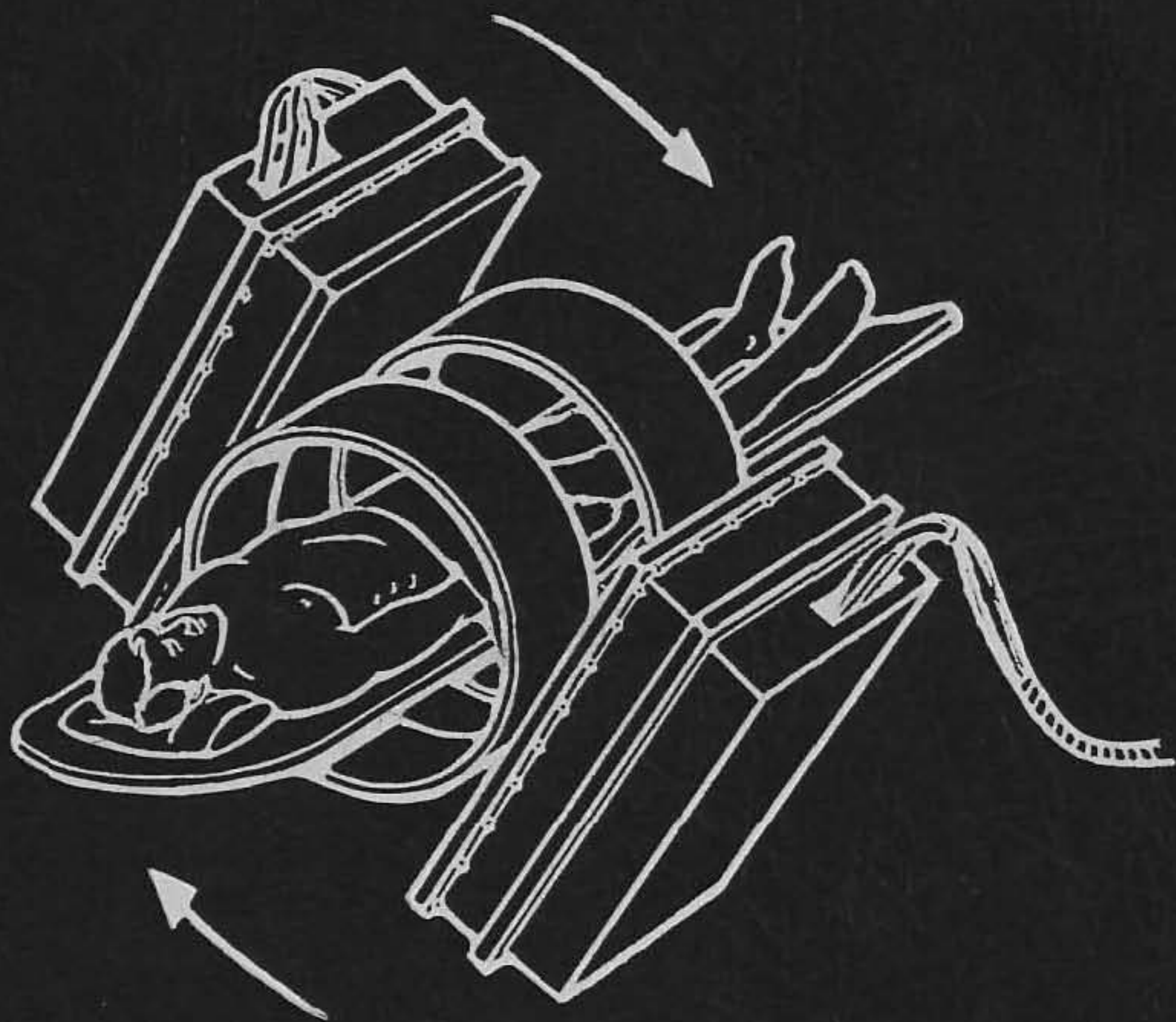


Физика визуализации изображений в медицине

1



Издательство «Мир»

Medical Science Series

The Physics of Medical Imaging

Edited by Steve Webb

**Joint Department of Physics,
Institute of Cancer Research and
Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey**

Adam Hilger, Bristol and Philadelphia

Физика визуализации изображений в медицине

1

**Под редакцией
С. Уэбба**

**Перевод с английского
под редакцией
канд. физ.-мат. наук Л. В. Бабина и
чл.-корр. АН СССР А. П. Сарвазяна**



Москва «Мир» 1991

ББК 22.534

Ф50

УДК 615.47+616—7

Переводчики: канд. физ.-мат. наук Бабин Л.В., Кутузов С.Г.,
д-р физ.-мат. наук Сарвазян А.П., Чельцов В.В., канд. техн.
наук Элькинд Э.Ю.

Авторы: Узбб С., Данс Д., Эванс С., Суинделл Б., Доббс Дж.,
Отт Р., Флауэр М., Бабич Дж., Марсден П.

Физика визуализации изображений в медицине: В 2-х то-
Ф50 мах. Т. 1: Пер. с англ./Под ред. С. Узбба. — М.: Мир, 1991.
— 408 с., ил.

ISBN 5-03-001925-5

Коллективная монография в 2-х томах посвящена изложению физических основ получения изображений для целей медицинской диагностики. Написана группой ведущих английских специалистов Объединенного физического отдела Института онкологических исследований и Королевской больницы им. Марсдена (Великобритания) под редакцией С. Узбба — известного специалиста в области медицинской визуализации. Том 1 посвящен методам и аппаратным средствам получения рентгеновских изображений, а также радиоизотопных изображений.

Для специалистов — биологов, медиков, физиков, инженеров различных специальностей, занимающихся проектированием и производством медицинской техники.

Ф 1604010000 — 182
041(01) — 91 25 — 91

ББК 22.534

Редакция литературы по физике и астрономии

ISBN 5-03-001925-5

ISBN 5-03-001922-7 (русск.)

ISBN 0-85274-361-0 (англ.)

© IOP Publishing Ltd, 1988

© перевод на русский язык,
коллектив переводчиков, 1991

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРОВ ПЕРЕВОДА

История развития диагностики, как и всей медицины в целом, начала свое исчисление лишь немногим позже появления на земле «человека разумного», и в этой связи не будет преувеличением сказать, что главным событием прошедших тысячелетий было создание и развитие методов визуализации внутренних органов в организме человека.

Появление в начале двадцатого века рентгеновской, а затем и многих других видов интроскопии позволило врачу реально наблюдать патологические изменения внутренних структур, а не только догадываться об этих изменениях по косвенным признакам. Разработка различных методов визуализации внутренних органов явилась одним из важнейших шагов на пути превращения медицинской диагностики из искусства в науку. В СССР данное направление получило наименование «медицинская интроскопия».

Настоящая книга, вышедшая в Англии в конце 1988 г. и вызвавшая десятки восторженных рецензий в различных научных журналах, является своего рода энциклопедией современной медицинской интроскопии. Опубликованная в журнале *Physics in Medicine and Biology* рецензия на эту книгу начинается с высказывания, что «редко удастся встретить публикацию, которая подобно этой так точно выполняла бы социальный заказ». Эта мысль актуальна и для советского читателя, несмотря на известное отставание отечественной медицинской техники от требований мировой практики. В настоящее время существует острая необходимость в организации работ по созданию приборов для медицинской интроскопии и эффективного применения всего арсенала методов визуализации, что и обусловило актуальность перевода настоящей книги на русский язык.

Данная книга — не просто обзор достижений в некоторой области знаний; в ней содержится много оригинального материала и свежих идей, которые могут дать в будущем новые «точки роста» в методах и практике медицинской визуализации. Так, советскому читателю будет небезынтересно узнать, например, что первые в мире исследования в области компьютерной томографии были выполнены в Киевском политехническом институте еще в 1958 г., будет любопытно познакомиться с такими либо малоизвестными,

либо благополучно забытыми видами интроскопии, как диафаногграфия и электроимпедансная визуализация и т. д.

Различные методы медицинской интроскопии, основанные на качественно разных физических принципах, развивались в большинстве случаев независимо друг от друга. Наметившаяся в последнее десятилетие тенденция к комплексному использованию этих методов обусловила интерес к их сравнительному анализу и выявлению общих проблем медицинской визуализации в целом. Редактор книги С. Уэбб не просто механически объединил в одной монографии анализ различных видов визуализации, но рассмотрел и общую методологию интроскопии. Хотя основой книги является рассмотрение физических принципов конкретных видов интроскопии, достаточное внимание уделяется и истории их возникновения, логике развития отдельных методов, особенностям восприятия и интерпретации изображений оператором, роли и возможностям вычислительной техники. Читатель получит ясный ответ на основной, вполне естественный вопрос, возникающий у каждого специалиста, интересующегося проблемами медицинской интроскопии: в какой степени и в каких случаях необходимо использование столь широкого спектра разнообразных методов визуализации внутренних органов? Авторы показывают различия возможностей и сравнительные преимущества каждого из методов, убедительно демонстрируют их комплементарность.

Медицинская интроскопия решает две, в некоторой степени независимые друг от друга задачи. Первая — это собственно визуализация внутренних органов (т. е. определение их формы, размеров, расположения и т. д.), вторая — определение характеристик биотканей (т. е. тех или иных физических, физико-химических и иных свойств биотканей) и характера их функционирования. Наивно было бы сравнивать виды интроскопии только с точки зрения решения первой задачи, оценивая лишь такие наиболее очевидные характеристики изображения, как пространственное разрешение, контраст, поле зрения и т. п. Достоинства каждого из методов проявляются (и будут еще сильнее проявляться в будущем) при решении второй задачи, при анализе специфики взаимодействия излучения, используемого для визуализации, с различными биотканями в организме. Определение характеристик биотканей может основываться как на эмпирической корреляции параметров регистрируемых сигналов со свойствами конкретной ткани (как, например, в случае ультразвуковой визуализации), так и на строгом физическом описании процессов взаимодействия излучения с веществом (как в случае пространственно локализованной ЯМР-спектроскопии). В соответствии с названием книги авторы акцентируют внимание именно на рассмотрении физики взаимодействия различных видов излучения с биологическими средами, на определении возможности выяв-

ления функциональных и патологических изменений во внутренних органах и тканях организма.

Авторы, на наш взгляд, выдержали точный баланс между строгостью изложения материала и его доступностью для читателей, не имеющих специальной физико-математической подготовки. В книге очевидным образом отразились как большой педагогический опыт авторов, так и их многолетняя исследовательская работа в области физики методов медицинской визуализации: ведь как таковая книга написана на основе курса лекций, предложенного более 10 лет назад редактором книги С. Уэббом для обучения аспирантов-биофизиков Лондонского университета и читаемого сотрудниками Объединенного физического отдела Института онкологических исследований и Королевской больницы им. Марсдена.

Ввиду огромного объема фактического материала книги, широты рассматриваемых в ней вопросов ряд из них, на наш взгляд, не получил (и возможно, и не мог получить) должного анализа. Во многих крупных диагностических центрах и клиниках врач имеет возможность получать изображения внутренних органов пациентов с помощью нескольких видов интроскопии. Ясно, что наложение (комплексирование) разнородных изображений объекта может резко повысить их диагностическую информативность, однако алгоритмы такого комплексирования мультимодальных изображений еще находятся в стадии разработки, да и до конца не ясны принципы и ожидаемые результаты комплексирования. В книге этот вопрос лишь кратко затрагивается в гл. 7.

Диагностическая информативность визуализации может быть качественно повышена не только за счет сочетания разных методов интроскопии, но и с помощью использования баз данных об органах и биотканях при построении изображения, куда могут быть заложены закономерности взаимодействия используемого вида излучения с биосредой, диапазоны вариабельности анатомических характеристик в норме и при патологии, корреляции физических свойств с биохимическими и гистологическими характеристиками тканей, с независимо измеряемыми клиническими данными и т. д. Этот новый подход к получению и представлению информации о внутренних структурах с использованием мультимодальной информации и базы знаний представляется нам магистральным направлением развития методов медицинской визуализации.

Медицинская интроскопия — это бурно развивающаяся область науки и техники. Даже за короткое время, прошедшее после выхода в свет настоящей книги, достигнут заметный прогресс в ряде областей интроскопии. Блестящие успехи достигнуты в локализованной ЯМР-спектроскопии, существенно расширивших число количественно определяемых в тканях метаболитов и субстратов; появились новые подходы к визуализации участков биотканей с отличающи-

мися вязкоупругими свойствами и т. д. Но несмотря на быстрый прогресс в данной области науки можно уверенно предположить, что эта книга еще многие годы сохранит актуальность и ценность благодаря своей направленности на самые основополагающие проблемы медицинской визуализации.

Перевод выполнен коллективом переводчиков (многие из которых являются сотрудниками Всесоюзного научно-исследовательского института медицинского приборостроения): д-ром физ.-мат. наук А. П. Сарвазяном (Введение), канд. физ.-мат. наук Л. В. Бабиным (гл. 1, 12, 13), В. Н. Чельцовым (гл. 2), канд. техн. наук Э. Ю. Элькиндом (гл. 3, 5, 6), С. Г. Кутузовым (гл. 4), В. Н. Дмитриевым (гл. 7), д-ром биол. наук К. Д. Калантаровым (гл. 8), В. А. Егоровым (гл. 9—11), Д. Н. Березюком (гл. 14, 15). В переводе книги и его редактировании также принимали участие Л. П. Головенков, Г. В. Вишнева и В. А. Манеев.

Мы надеемся, что настоящая книга (в переводе на русский язык она публикуется в 2-х томах, причем в т. 1 включены гл. 1—6, а в т. 2 — гл. 7—15 и предметный указатель) станет настольной для многих специалистов, занимающихся разработкой и применением методов визуализации в медицине, что она окажется весьма полезной как аспирантам, так и студентам, специализирующимся в областях медицинского приборостроения, биофизики, медицины, медицинских приложений вычислительной техники и физики.

чл.-корр. АН СССР *А. П. Сарвазян*
канд. физ.-мат. наук *Л. В. Бабин*.

Создание изображений внутреннего анатомического строения и функций человеческого тела является фундаментальным для медицинской науки. Диагностика заболеваний, лечение и управление терапевтическими процедурами опираются на данные, получаемые медицинской визуализацией. Физики сыграли центральную роль в разработке приборов и методов для этих целей. В течение многих лет после открытия рентгеновских лучей визуализация внутренних тканей ограничивалась рентгенографией. Однако в последние несколько десятилетий возникло множество других физических методов визуализации, и теперь прочно утвердилось дисциплина «медицинская физика» или «клиническая физика».

В 1990-е гг. мы станем свидетелями новых удивительных применений хорошо известных методов, таких, как рентгеновская, ультразвуковая или радиоизотопная визуализация. Еще трудно предсказать, насколько расширится применение ЯМР-визуализации, которая сейчас в силу высокой стоимости доступна лишь крупным исследовательским центрам. Хотя корни позитронной эмиссионной компьютерной томографии тянутся вглубь десятилетий на сорок лет, все еще много неясного в выборе путей оптимального практического использования этого метода. Некоторые виды визуализации не вызвали большого коммерческого интереса (как, например, импедансная томография), в то время как другие, например диафаногграфия, возможно, потребуют переоценки своей значимости. Много еще предстоит сделать, и в данной книге ставятся новые вопросы по мере рассмотрения хорошо исследованных физических явлений.

Никто, вступающий в область диагностической визуализации, не может позволить себе избежать изучения физических основ используемых в ней методов. Существующая литература крайне обширна, и целью данной книги является обзор всей области на уровне, удовлетворяющем профессионального исследователя. Книга возникла на основе учебного курса для аспирантов Лондонского университета, читаемого сотрудниками Института онкологических исследований. Медицина не должна иметь географических границ, и мы искренне рады, что имеющийся в СССР интерес к предмету нашей книги привел к появлению ее перевода на русский язык. Мы с удо-

вольствием примем замечания и критику советских читателей, чей опыт использования методов медицинской визуализации может быть отличен от нашего.

Стив Уэбб

27 февраля 1990 г.

Все авторы данной книги входят в штат объединенного физического отдела Института онкологических исследований (ICR) и Королевской больницы им. Марсдена (RMH) (Фулхэм-Роуд, или Саттон, Лондон, Великобритания).

Джон Бабич является старшим радиофармацевтом-исследователем. Его научные интересы в настоящее время включают в себя разработку и испытания новых радиофармпрепаратов для выявления и физиологической оценки опухолей. Ранние его работы посвящены лечению клеток крови радиоиндикаторами и разработке генераторов сверхкороткоживущих радионуклидов для визуализации сердечно-сосудистой системы.

Джефф Бамбер — преподаватель, читающий курс лекций по медицинской физике. Его научные интересы сосредоточены в области получения ультразвуковых изображений, где он разработал новый метод подавления спекл-шумов. Свои работы он ведет в области определения характеристик биотканей, ультразвуковых исследований молочной железы и математического моделирования взаимодействия ультразвука с биотканями.

Рой Бентли — старший преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике, а также заведующий службой компьютерного обеспечения. Помимо применения мини-ЭВМ в медицине его интересуют вопросы создания компьютерных сетей, компьютерных систем управления и параллельных архитектур. Он внес пионерский вклад в практику использования мини-ЭВМ для планирования лучевой терапии и цифровой сцинтиграфии. Ранняя его деятельность связана с исследованиями естественной радиоактивности.

Дэвид Данс — главный специалист в области ядерной физики, областью интенсивных исследований которого стали физические проблемы рентгенологии и в частности маммография. Им опубликован ряд статей по физическим проблемам рентгенотерапии, вопросам дозиметрических расчетов с применением численных методов, а также по визуализации с помощью детекторов с кодирован-

ной апертурой. Свои исследования он начинал в области ядерной физики высоких энергий.

Джейн Доббс — консультант по вопросам лучевой терапии и онкологии колледжа при Королевской больнице. Она также читает лекции по радиотерапии в Институте онкологических исследований и Королевской больнице им. Марсдена. Ее исследовательская деятельность связана с определением возможности рентгеновской компьютерной томографии для планирования лучевой терапии. Она опубликовала учебник по методам лучевой терапии с внешним пучком, применяемым в Королевской больнице им. Марсдена, который имеет название «Практическое руководство по планированию лучевой терапии».

Стивен Эванс — старший специалист по ядерной физике, работающий в области диагностической радиологии и защиты от проникающих излучений. Основные его интересы лежат в области применения компьютеров для медицинской визуализации, особенно в маммографии. В настоящее время он занимается исследованием картин, формируемых рассеянным излучением.

Мэгги Флауэр — преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике. Ее исследовательские интересы охватывают вопросы изучения устройств эмиссионной томографии и количественной визуализации с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и планарного сканирования. В настоящее время она занимается оценкой клинической значимости новых радиофармпрепаратов для томографической визуализации, тогда как прежде работала в области физики лучевой терапии.

Кит Хилл — профессор по прикладной медицинской физике, а также заведующий объединенным физическим отделом. Наибольшую известность приобрели его исследования в области ультразвуковой визуализации, а также предшествующие им исследования естественной радиоактивности. Начав работать в промышленности в должности инженера, в настоящее время он стал вице-президентом Британского института радиологии.

Колин Джонс — старший преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике, а также заведующий отделом в Фулхэм-Роуд. В течение длительного времени он работал в области термографии и имеет много опубликованных работ. Среди прочих областей своих интересов он публиковал статьи по физике лучевой терапии и дозиметрии, по защите от проникающих излучений и по маммографии.

Мартин Лич — преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике, областью научных интересов которого в

настоящее время являются проблемы ЯМР-визуализации и спектроскопии, а также визуализация для целей лучевой терапии. Им также опубликован ряд работ по методам получения изображений с помощью ОФЭКТ, ПЭТ и рентгеновской компьютерной томографии. Ранее он работал над вопросами прижизненного активационного анализа, метаболизма инертных газов и производства изотопов с помощью циклотрона.

Пол Марсден — исследователь, в настоящее время подготавливающий докторскую диссертацию по ПЭТ, а также разрабатывающий программное и системное обеспечение для макета системы ПЭТ.

Боб Отт — преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике, а также заведующий физическим отделом в Саттоне и руководитель группы, занимающейся радионуклидной визуализацией. В качестве основной области научной деятельности он в настоящее время выбрал клиническую ПЭТ. Им опубликованы работы по ОФЭКТ, визуализации моноклональных антител и динамической сцинтиграфии. В медицинскую физику он пришел после 15 лет работы в области ядерной физики высоких энергий.

Билл Суинделл — преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике, а также руководитель радиодиагностических и радиотерапевтических подразделений. Область его активных изысканий в настоящее время составляет визуализация для целей лучевой терапии и ультразвуковой гипертермии. Он является также профессором оптики, занимает должность профессора радиологии в Аризонском университете, постоянно публикует статьи по физике получения оптических изображений и оптической обработке информации. Участвовал в разработке оптической системы наблюдения для спутника «Пионер-10» по программе НАСА.

Мария Тристам — исследователь. Ее научные интересы в настоящее время лежат в области разработки новых методов визуализации для оценки смещения биотканей с помощью ультразвука. До этого она занималась космическими лучами, а именно регистрацией мюонов высоких энергий подводными и подземными детекторами.

Стив Уэбб — преподаватель, читающий курс лекций по прикладной медицинской физике. Его исследовательские интересы включают в себя методы ОФЭКТ и ПЭТ, теорию реконструкции изображений, обработку изображений и визуализацию для целей планирования лучевой терапии. Им также опубликованы статьи по визуализации с помощью детекторов с координированной апертурой, по дозиметрии излучений, по моделированию с помощью метода Монте-Карло, по продольной томографии, а также по рентгеновской компьютерной томографии. Ранние его работы относятся к физике космических лучей.



Авторы вместе, сфотографированные у Королевской больницы им. Марсдена в октябре 1987 г., когда написание книги было завершено. Слева направо: Рой Бентли, Колин Джонс, Джефф Бамбер, Пол Марсден, Джейн Доббс, Джон Бабич, Стив Уэбб, Мэгги Флауэр, Кит Хилл, Мария Тристам, Дэвид Данс, Мартин Лич, Билл Суинделл, Боб Отт и Стивен Эванс.

БЛАГОДАРНОСТИ

Эта книга написана сотрудниками отдела физики Института онкологических исследований и Королевской больницы им. Марсдена. Мы считаем своим долгом выразить глубокую признательность тем многим исследователям, которые мудро предвидели важность медицинской визуализации для диагностики и лечения опухолевых и других заболеваний и благодаря упорному труду которых визуализация стала главным средоточием наших интересов. Мы хотели бы выразить особенную признательность трем нашим учителям — Вэлу Мейниорду, Джеку Боагу и Геду Адамсу, благодаря которым большинство из нас работает в данной области исследований и которые до сих пор руководят нами. Мы также хотели бы выразить нашу благодарность проф. Рою Паркеру, который, несмотря на серьезную болезнь, всегда сохранял активность и инициативу в исследовании методов визуализации. Направление, развиваемое в нашем отделе, в значительной степени обязано своим существованием мудрости д-ра Найджела Тротта, который, кроме того, оказывал помощь и поддержку при написании этой книги.

Книга возникла из курса лекций, прочитанных первоначально в Колледже Челси Лондонского университета. Эти лекции входили в специализированный курс по биофизике и биотехнологии для выпускников Колледжа, организованный д-ром Деннисом Роузенем. Мы хотим выразить признательность д-ру Роузену и его бывшим и настоящим сотрудникам.

Наши совместные с другими авторами статьи, приведенные в списке литературы, отражают вклад, который внесли наши прежние и нынешние коллеги в часть материала, включенного в данную книгу. Мы очень благодарны многим нашим сотрудникам, которые помогли изготовить фото и рисунки и имена которых упоминаются в соответствующих местах книги. Мы также благодарны издателям, предоставившим нам право свободно пользоваться этими материалами.

Некоторые иллюстрации были заимствованы нами из Королевской больницы им. Марсдена, и мы признательны нашим коллегам, работающим в клинике, за разрешение использовать этот материал. Хотелось бы также выразить признательность нашим главным спонсорам, обеспечивавшим финансирование данной работы, в том

числе Совету по медицинским исследованиям (Medical Research Council) и Фонду онкологических исследований (Cancer Research Campaign).

Если сказать просто, что Шейла Данстэн, Розмари Эткинс и Мэрион Бэррел печатали рукопись, то это значит не сказать ничего о тех организационных усилиях, которые они вложили в данную работу. Они печатали в те часы дня и ночи, когда обычные смертные наслаждались спокойным отдыхом. Наша благодарность им никогда не будет достаточна. Мы должны также поблагодарить Сью Сагден за помощь в составлении библиографии и Рэя Стаки за помощь в подготовке рисунков.

Мы выражаем признательность Невиллу Хэнкинсу и Саре Джеймс — редакторам издательства Адама Хилгера за их высоко-профессиональную работу.

Введение, а также некоторые вопросы, представляющие особый интерес

С. Уэбб

— Что толку в книжке, — подумала
Алиса, — если в ней нет картинок?..

Льюис Кэррол «Алиса в
Стране чудес»

Совершенно очевидно огромное значение, которое имеют правильно установленный диагноз и тщательные исследования для успешного лечения любой болезни. Это особенно важно в онкологии, где центральное место в диагностическом процессе занимают физические методы визуализации внутренних структур организма. Визуализация нужна не только для диагностики, она также помогает планировать и проводить лечение злокачественных опухолей. Кроме того, сейчас, когда становится очевидным необходимость ранней диагностики рака, возрастает роль визуализации при массовых осмотрах населения для выявления начальных проявлений заболевания.

В начале своего развития визуализация с помощью рентгеновских лучей выполнялась врачами общего профиля и другими медицинскими специалистами. Впоследствии она превратилась в специальное занятие профессиональных диагностов-радиологов и стала считаться независимым отдельным предметом. В середине 1940-х гг. единственным удовлетворительным методом медицинской визуализации была рентгенография разных видов. В течение последних 40 лет ситуация изменилась столь значительно, что диагностическая визуализация лишь в редких случаях сосредоточивалась в одном каком-либо отделении медицинского учреждения. Возникло так много разных видов визуализации, что некоторые достаточно важные из них стали рассматривать как независимые, отдельные медицинские направления. Создание этих новых видов визуализации потребовало совместных усилий физиков, инженеров и химиков, которые должны были сочетать свой опыт с медицинскими знаниями. Диагностическая визуализация стала коллективной деятельностью, и данная книга обращена именно к этим исследователям разных направлений, связанных с медициной. Нашей задачей было объяснение физических принципов, лежащих в основе медицинской визуализации в форме, приемлемой для выпускников вузов или студентов последних курсов. Мы попытались рассказать о различных методах с учетом связи их друг с другом, показать историческую перспективу и поразмышлять о будущих разработках. Поскольку клиническая визуализация является конечной целью развития таких физических исследований, клинические применения обсуждаются только на уров-

не, достаточном для объяснения целей визуализации и иллюстрации на конкретных примерах. Поэтому для медиков эта книга явится полезным дополнением ко многим специализированным монографиям, опубликованным недавно, по практическому применению разных видов визуализации в отдельных областях медицины. Специалисты по визуализации, работающие в клинике или преподающие этот предмет, могут также найти в данной книге что-то для себя интересное.

Эту книгу написали пятнадцать сотрудников объединенного отдела физики Института онкологических исследований и Королевской больницы им. Марсдена. Этот коллектив занимался исследованиями в области медицинской визуализации в течение целого ряда лет, и большое разнообразие способов медицинской визуализации, существующих сегодня, объясняет, почему даже в пределах одного отдела требуется наличие стольких разных специалистов. Мы надеемся, что именно такой выбор авторов обеспечит создание единого труда, когда каждый из соавторов ясно представляет себе то, чем занимаются его коллеги. При редактировании книги была сделана попытка придать тексту некоторое единообразие в изложении для удобства чтения книги и вместе с тем сохранить стиль и профессиональное отношение к предмету конкретного автора. Ответственность за ошибки, возникшие в этом процессе, полностью несет редактор. Структура данной книги возникла из цикла лекций по медицинской визуализации, являющихся частью специального курса по биофизике и биологической инженерии в Колледже Челси, Лондон. Этот курс (а следовательно, и данная книга) имел целью объяснить физику получения изображений в медицине студентам самых разных профилей.

В настоящее время трудно даже представить себе, как можно было заниматься диагностикой без визуализации. Разумеется, осталось в живых совсем немного людей, которые занимались медицинской деятельностью тогда, когда не существовало рентгеновских методов получения изображений. Однако существует много специалистов, которые помнят, как ставились медицинские диагнозы до появления ультразвуковых, радиоизотопных, ЯМР и других методов визуализации. Они стали свидетелями того, как эти методы визуализации возникли, развились и вошли в практику, а также наблюдателями неизбежного возникновения вопроса о сравнении этих методов друг с другом и об их клинической значимости. Они жили в уникальный и восхитительный период, когда методы диагностической медицины созревали и расширялись.

В этой связи возникает ряд важных вопросов, на которые мы попытаемся ответить в данной книге. Почему существует так много разных видов визуализации и нуждается ли каждый медицинский центр в них всех? (Это самый любимый вопрос скептически настроенных критиков и лиц, отвечающих за финансирование!) Почти все

без исключения новые методы возникали как взаимодополняющие, а не заменяющие уже существующие виды визуализации, и объемы финансирования, штаты и площади соответственно расширялись. Сущность ответа на этот вопрос достаточно ясна. Мы увидим, что различные методы визуализации основаны на разнообразных физических взаимодействиях электромагнитного излучения с биологической тканью и, следовательно, обеспечивают измерение различных физических свойств биологических структур. Природа устроена таким удачным образом, что два или более вида тканей, которые могут быть одинаковы в одном каком-то физическом свойстве, будут резко отличаться в другом свойстве. Разумеется, необходимо было научиться понимать, как эти физические свойства отражают нормальные или патологические ткани, и для многих новых видов визуализации эти вопросы еще далеки от полного решения.

Вопрос о многообразии методов визуализации можно задать и по-другому. Надо ли ожидать, что число методов визуализации (или их разновидностей) останется конечным и в этом смысле небольшим? Иными словами, если эта книга по медицинской визуализации будет написана через десять или сто лет, то следует ли считать, что она будет существенно отличаться от настоящей? Разумеется, можно предполагать, что сами приборы существующих видов визуализации станут менее дорогими, более компактными, более быстродействующими при компьютерной обработке и более широко доступными. Эти изменения приведут к тому, что процедуры, которые в настоящее время можно идеально определить, но нельзя еще применять в реальной практике, будут реализованы и включены в арсенал практикующих врачей (например, реконструкция изображения в трех измерениях с помощью математических методов моделирования или максимальной энтропии). Однако ничто из этого не позволяет прогнозировать возникновение совершенно новых методов. Вряд ли разумно предполагать, что никаких крупных изменений не будет происходить, но, разумеется, следует помнить об основных принципах, которыми надо руководствоваться, отвечая на этот вопрос. Все виды визуализации основаны на физике взаимодействия излучения и вещества. Необходимо, чтобы излучение проникало в тело и *частично* поглощалось или рассеивалось им. Тело должно быть полупрозрачным для излучения, и должно существовать ограниченное (видимо, конечное?) число разных взаимодействий, для которых эти условия выполняются. Условие полупрозрачности становится очевидным при рассмотрении двух предельных случаев. Так, тело совершенно непрозрачно для длинноволнового оптического излучения, которое поэтому нельзя ис-

пользовать для получения информации о внутренних структурах. И в равной степени нейтрино, для которых тело полностью прозрачно, вряд ли можно использовать для получения изображений. В этой книге мы рассмотрим все те «окна» в электромагнитном излучении, которые в настоящее время используются для исследования *in vivo* биологических тканей. Внешние воздействия приводят либо к резонансному, либо к нерезонансному взаимодействию между веществом и электромагнитным излучением. Когда длина волны падающего излучения сравнима с размерами исследуемой ткани, резонансное взаимодействие приводит к неупругому рассеянию, поглощению энергии излучения и переизлучению; именно поглощение излучения и лежит в основе получения изображений в трансмиссионном режиме, когда для этого используется интенсивность прошедшего сигнала. Так, в частности, получается изображение при использовании рентгеновских лучей, которые взаимодействуют с внутренними и внешними электронными оболочками, или гамма-лучей, взаимодействующих с атомными ядрами. Излучение в инфракрасном и оптическом диапазонах взаимодействует с внешними электронными оболочками. Если характерные частоты вещества и излучения различаются существенным образом, то упругое рассеяние, которое изотропно в однородном материале, можно описать с помощью классической оптики Гюйгенса. На границах ткани и в неоднородном материале рассеяние происходит анизотропно, и в основе получения изображения лежат законы отражения и преломления. Например, этот принцип заложен в ультразвуковой визуализации. С учетом всех этих рассуждений читатель может сам решить, действительно ли взаимодействия, описанные в данной книге, охватывают все виды излучения, используемые для визуализации, и полупрозрачно ли тело только для тех видов излучения, которые мы здесь рассматриваем. Если читатель ответит на эти вопросы утвердительно, то он должен сделать вывод, что настоящее время занимает уникальное место в истории и эволюции медицинской визуализации.

Продолжая размышления, читатель должен задуматься о том, какое сочетание разных факторов привело к появлению каждого из видов медицинской визуализации. В некоторых случаях ответ прост и он связан с открытием физических принципов, лежащих в основе данного метода визуализации. В других случаях развитие методов было предсказано за много лет до того, как оно было достигнуто. Для осуществления томографии с использованием рентгеновских лучей, вводимых внутрь тела радиоизотопов или ядерного магнитного резонанса необходимо иметь быстродействующую вычислительную технику. Хотя широкому использованию компью-

теров предшествовала простая аналоговая реконструкция, этот метод оказался неприменимым на практике. [Читатель может сам попробовать оценить (после прочтения гл. 4) количество времени, которое потребовалось бы для получения «вручную» компьютерного томографического скана.] Разумеется, некоторые методы обязаны своим быстрым развитием интенсивным исследованиям в военное время (например, развитие визуализации с помощью ультразвука последовало за исследованиями в области радиолокации, особенно во время второй мировой войны) или являются неким побочным продуктом развития ядерной технологии (например, радиоизотопная визуализация) и исследований в области физики высоких энергий (например, разработка детекторов фотонов и элементарных частиц).

Даже если кто-то может заключить, что основные области визуализации уже определены, нет оснований для самоуспокоения или чувства завершенности. Можно сразу же указать область, в которой пока ничего не сделано для получения изображений. Большинство изображений, которые мы будем рассматривать, имеет макроскопическую структуру с характерными размерами около 1 мм, т. е. в масштабе, который соответствует «хорошему» разрешению. Специалисты по медицинской диагностике привыкли иметь дело с изображениями отдельных органов или групп органов и даже целого тела, поэтому их устраивало разрешение такого порядка. Однако онкологическая биология работает на клеточном уровне, и поэтому желательно иметь информацию об объекте в этом пространственном масштабе. Необходимо ясно понимать, что прежде чем патология может быть наблюдаема с помощью *какого-либо* метода визуализации, должно произойти одно из двух событий: либо какие-то 10^6 клеток должны вместе проявить регистрируемое физическое различие от своих соседей, либо меньшее число аномальных клеток должно привести к достаточно большому сигналу, чтобы их можно было различить на фоне нормальных клеток. В качестве некоторой аналогии можно назвать пример обнаружения единственной пластмассовой монеты среди миллиона металлических монет с помощью метода измерения, который не может работать менее чем с миллионом монет, но обладает чувствительностью большей, чем 10^{-6} .

Существуют еще два вопроса, которые не оставляют места для кажущейся полной ясности в перспективах медицинской визуализации. Во-первых, можно спросить, наступит ли время, когда вся исследовательская визуализация, которая сейчас проводится с некоторым риском или сопровождается рядом неудобств для пациента, будет заменена другими альтернативными процедурами, полнос-

тью безопасными и более приемлемыми для пациента. Разумеется, некоторые из известных методов визуализации сопровождаются меньшим риском, чем те, которые используют ионизирующее излучение, но в настоящее время нет методов, которые позволили бы отказаться от рентгеновской визуализации. Во-вторых, превратится ли когда-либо медицинская диагностика полностью в науку или она частично останется искусством? Превращение диагностики полностью в науку невозможно вследствие огромного количества вопросов, требующих своего решения, прежде чем изображение может быть проанализировано: неопределенности, вводимые в процесс биологическим компонентом, могут сделать это совсем невозможным. Данное обстоятельство имеет огромное значение не только с точки зрения выбора правильности подхода к диагностике пациента, но и с точки зрения обучения и финансирования медицинского персонала.

Организм человека как *активный* компонент процесса визуализации в некотором смысле действует в высшей степени несогласованно. Организм испускает инфракрасное излучение, генерирует поверхностные электрические потенциалы и некоторую акустическую энергию в грудную клетку, связанную с кровотоком в сердечно-сосудистой системе и движением воздуха в легких. Все эти естественные излучения также используются в диагностике. Однако слабость этих внутренних сигналов требует использования внешних излучений или искусственных внутренних излучений. Действительно, получение с помощью внутренних излучений двух- или трехмерных изображений внутренних структур с хорошим разрешением весьма затруднительно или просто невозможно, и их, как правило, не рассматривают при описании различных способов получения медицинских изображений. Мало внимания сейчас обращается и на наиболее простую, но весьма важную форму визуализации, а именно на визуальный осмотр пациента. В самом деле, медицинская визуализация обычно ограничивается получением изображения *внутренней* структуры, и мы здесь будем придерживаться того же. И в конце, как это принято, необходимо проинформировать читателя о том, что мы *не* будем пытаться делать в данной книге. Поскольку мы намереваемся сделать обзор всей области медицинской визуализации в одном учебном пособии, совершенно очевидно, что каждая глава не может рассматриваться как полный обзор предмета, которому она посвящена. Уже опубликованы целые тома по любому из аспектов каждого метода визуализации. Однако я надеюсь, что нам удастся показать читателю красоту физики медицинской визуализации и стимулировать в нем тот естественный интерес, на котором основывается любой научный прогресс.

Введение

С. Уэбб

В последующих главах настоящей книги будет предпринята попытка рассмотреть физические принципы, лежащие в основе методов получения изображений, которые представляют практический интерес для целей медицинской диагностики. Ради краткости изложения основное внимание уделяется описанию современных методов визуализации, перспективных с точки зрения дальнейшего развития физических принципов и их практического применения. Такой подход представляется наиболее реальным для студентов, стремящихся попробовать свои силы и, возможно, начать свою исследовательскую деятельность в этой современной области техники. Однако было бы неправильным считать, что применение физических методов в медицине было всегда столь внушительным, как в настоящее время, а также преуменьшать огромный вклад первых исследователей, работы которых предвосхитили современное развитие. В данной главе мы предпримем краткий экскурс к первым дням зарождения некоторых аспектов получения медицинских изображений.

Даже беглый анализ опубликованных обзорных статей свидетельствует о том, что история вопроса, как правило, искажается личными пристрастиями их авторов. Поэтому история лучше пишется теми, кто был причастен к созданию того или иного метода. К семидесятипятилетней годовщине Британского журнала радиологии в 1973 г. в его юбилейном номере (Brit. J. Radiol., 46 737—931) были собраны мнения большого числа различных специалистов, и хотя темы обзоров были гораздо шире проблем визуализации изображений, главным направлением этих обзоров была роль физики в медицинской диагностике. Разумеется, с того времени в клинической практике появилось несколько новых возможностей получения изображений, которые, приковав к себе большое внимание новыми идеями и методами, естественно, стали областью наиболее интенсивных исследований, более широко освещались в научной литературе и рассматривались в качестве перспективных, в частности при диагностике и лечении рака и других заболеваний.

С учетом сказанного возникает вопрос о том, какие особенности проблемы высвечиваются с точки зрения нашего ретроспективного

взгляда. В развитии любого метода получения изображений можно детально проследить его извилистый путь, но лишь наиболее жизнеспособные методы выдерживают испытание временем. Разработке этих направлений посвящены многочисленные обзоры, ссылки на которые мы будем приводить в последующих главах книги. Однако большинству из нас очень хотелось бы знать, какая публикация об использовании того или иного способа визуализации была *первой*? Какое сообщение о реализующем такой способ устройстве или отдельном узле устройства было первым? Узнав это, мы смогли бы затем с удовлетворением совершить гигантский скачок от этого первого сообщения к нынешнему состоянию данной области, не рассматривая промежуточных стадий ее развития. Именно такой путь мы и выбрали во введении. Даже при этом возникают дальнейшие трудности. В известном смысле любая модификация метода является чем-то новым, и эта новизна, разумеется, будет подчеркиваться ее создателями, причем это еще не все новости, которые история должна нам напомнить. Время выполняет роль фильтра, осуществляющего естественный отбор. Возможно, что те вопросы, которые считались важными при разработке аппаратуры, потеряли актуальность, а другие, второстепенные, публикации, наоборот, получили вторую жизнь. Существующая практика обязательной публикации результатов научных исследований маскирует непродуманные методы, которые применяют в исследованиях. Большинство устройств получения изображений, которые сейчас широко используются в медицинской практике, прошли период лабораторных испытаний, поэтому необходимо четко разграничивать первое сообщение о существовании экспериментального лабораторного образца и первое практическое использование системы получения изображения в клинике. Физики-разработчики систем могут быть весьма довольны результатами завершающих лабораторных испытаний прибора или устройства, но если разработчик окажется в роли пациента, то его точка зрения на систему может измениться! Для большинства устройств, с которыми мы познакомимся в последующих главах, существовал (или существует до сих пор!) длительный переходный период между появлением первого лабораторного образца и первого клинического прибора.

Открытие рентгеновского излучения, сделанное в лаборатории Вильгельма Конрада Рентгена в период, когда Рентген был профессором физики в г. Вюрцбурге, является, возможно, единственным среди «первых» открытий, которые можно датировать с точностью до дня и даже времени суток! Открытие было сделано поздним вечером 8 ноября 1895 г. Эту дату указал журналист

Х. Дж. У. Дэм в 1896 г. в журнале McClure's Magazine [1. 21]. Сам Рентген никогда точно не указывал даты открытия. Приоритет открытия принято устанавливать по дате подачи материала в печать (28 декабря 1895 г.) и дате опубликования (5 января 1896 г.). Стали сразу понятными перспективы рентгеновской диагностики. Однако Рентген отказался от подписания любого коммерческого контракта, связанного с использованием его открытия. Он придерживался того мнения, что его открытие принадлежит всему человечеству и не должно быть объектом патентования, лицензирования и заключения контрактов. Результатом этого, несомненно, явилось широкое распространение дешевых источников рентгеновского излучения. Так, цена портативной рентгеновской установки в США в 1896 г. составляла всего 15 долл. Поскольку предполагается, что первый рентгеновский аппарат был применен в клинике 13 января 1896 г. двумя врачами из Бирменгема (Соединенное Королевство Великобритании) для обнаружения иголки в ладони женщины, «первое клиническое» применение этого открытия последовало за «первым экспериментальным» образцом через промежуток времени, который наверняка является самым коротким по сравнению с любым из последующих периодов внедрения разработок. Рентгеновский снимок, сделанный на бромсодержащем фотоматериале, был вручен пациентке Ратклиффом и Холл-Эдвардсом. На следующее утро она захватила снимок в Королевскую больницу общего типа, где хирург-травматолог Дж. Х. Клэйтон сделал первую в мире операцию с использованием рентгеновских снимков, удалив иголку. Уникальное открытие рентгеновских лучей оказалось столь значительным, что стало предметом множества обзоров (см., например, работы Моулда [1.51], Брэйлсфорда [1.12], Барроуса [1.14]). Любопытно, что большинство газетных сообщений об открытии были полны энтузиазма. Что же касается времени, когда рентгеновское оборудование стало общедоступным, то этот момент совпал с появлением широковещательной рекламы рентгеновских установок. Моулд [1.51] собрал множество разнообразных рентгеновских снимков, полученных при клинических обследованиях. В настоящее время и без предварительного информирования известно, что рентгеновское обследование является рискованным как для пациента, так и для рентгенолога и многие, работавшие на первых рентгеновских установках, стали жертвами своей аппаратуры.

Метод цифровой субтракционной ангиографии включает в себя прецизионную регистрацию разности между двумя рентгеновскими изображениями, одно из которых получено при введении рентгеноконтрастного вещества. Цель метода — исключить несуществен-

ные, общие для обоих изображений структуры. В качестве исторического примера можно привести следующую выдержку из работы Гэлтона [1.26], написанной им в 1900 г. и посвященной фотографии:

«Если фотопластинку со слабо пропускающим свет позитивным изображением совместить (эмульсия к эмульсии) с аналогичным изображением — негативом, то эти изображения в результате будут нейтрализовать друг друга, давая однородный серый фон. Однако если на позитиве изображен субъект А, а на негативе — субъект Б, то снимки будут нейтрализовывать друг друга только в областях их идентичности. При этом на однородном сером фоне выявятся различия в структурах указанных субъектов. Если взять негативное изображение некоторой композиции и наложить на него позитивное изображение, полученное с негатива одного из фрагментов композиции, то при этом будут выделяться групповые особенности в изображении и исчезать индивидуальные черты».

Мы здесь не будем стремиться к документальному подтверждению первичности применения рентгеновского метода при диагностике различных органов, однако следует заметить [1.69], что первое сообщение о получении маммограммы Саломоном относится к 1913 г. [1.59]. Этот метод затем был почти полностью забыт вплоть до начала 50-х гг.

Сообщение об установке для получения рентгеновских компьютерных томограмм в условиях клиники, сделанное Хаунсфилдом в 1972 г. на ежегодной конференции Британского института радиологии, можно рассматривать как самое значительное событие со времени открытия Рентгена. Аннотацию данного сообщения [1.1], а также сообщение под названием «Рентгеновская диагностика проникает в глубины мозга», напечатанное в апрельском выпуске журнала *New Scientist* 1972 г., можно рассматривать как фундаментальные основы медицинской рентгеновской компьютерной томографии (КТ). Ряд основополагающих работ, напечатанных Хаунсфилдом с соавторами в 1973 г. [1.2, 1.30], не оставил сомнений у научной общественности о значении этого открытия, за которое Хаунсфилду и Кормаку в 1979 г. была присуждена Нобелевская премия в области физиологии и медицины. Нобелевские лекции были прочитаны Хаунсфилдом и Кормаком 8 декабря 1979 г. в Стокгольме [1.31, 1.19]. При этом Хаунсфилд заявил, что он никогда не говорил о том, что «изобрел метод компьютерной томографии», а ценность сделанного в 1972 г. сообщения состояла в демонстрации практической реализации метода, что дало мощный толчок клиническим исследованиям на последующие годы. Вопрос о том, кто в действительности автор «компьютерной томографии», оживленно дебатруется и по настоящее время. Изначальную идею метода обычно приписывают Радону [1.55], датируя ее 1917 г., и, кроме того, ча-

сто упоминают Олдендорфа [1.54] — автора первой опубликованной работы, в которой описывается получение рентгеновского компьютерного томографического изображения фантома головы. Эксперимент Олдендорфа состоял в следующем: фантом головы закреплялся на утыканной гвоздями площадке и вращался на диске патефонного проигрывателя; одновременно площадке давалась возможность совершать линейное перемещение по рельсовым направляющим, что позволяло фантому медленно пересекать падающий на детектор пучок рентгеновских лучей. Автор показал, каким образом внутренняя структура фантома при этих условиях приводила к характерным сигналам в проекциях, когда центр вращения пересекал фантом в пространстве между неподвижными источником и детектором рентгеновского излучения. Олдендорф хорошо представлял себе возможные последствия применения его метода в медицине, хотя и не получил в эксперименте компьютерного изображения. В своей статье он сослался на работы Кассена [1.15, 1.16], а также Хаури [1.32] (последний будет еще упоминаться в данной главе, но по другому поводу). Вероятно, не представит особого труда отыскать среди работ, выполненных в 1960-е гг., статьи, в которых описываются потенциальные возможности реконструктивной томографии в медицине, предполагаемые методы получения томограмм и их проверка путем моделирования или эксперимента. В частности, еще в 1963 г. Кормак [1.19] выполнил лабораторные эксперименты по компьютерной томографии (КТ). Возможно, менее известен факт создания КТ-сканера в СССР в 1958 г. Так, в 1958 г. Корнблум и др. [1.36] дали математическое описание реконструкции изображения по проекциям, а также привели подробное описание эксперимента. В своей статье [1.36] они написали следующее: «В настоящее время в Киевском политехническом институте нами разработана первая экспериментальная установка для получения рентгеновских изображений тонких сечений по схеме, описанной в этой статье». Это был аналог реконструктивного метода, основанного на использовании веерного пучка рентгеновских лучей и телевизионной регистрации. Можно найти и более ранние сообщения по данному вопросу, опубликованные в СССР (см., например, статью Тетельбаума [1.61]).

Развитие методов регистрации γ -излучения, исходящего из организма человека после введения ему радионуклидного препарата, представляет собой, пожалуй, наиболее увлекательное сочетание современных физических методов регистрации ионизирующих излучений и радиофармацевтики. Методы регистрации радиоактивного излучения почти так же стары, как и само открытие радиоактивно-

сти. Для регистрации излучения (но не изображений!) использовались спинтарископ Крукса (1903 г.), камера Вильсона (1895 г.), электроскоп с золотыми лепестками и счетчик Гейгера (1929 г.). До изобретения в 1931 г. Лоуренсом циклотрона искусственных радионуклидов не существовало. Интересно, что первым из синтезированных в 1938 г. на 37-дюймовом циклотроне в Беркли был радионуклид $^{99}\text{Tc}^m$. Вслед за пуском первого ядерного реактора в 1942 г. несколько реакторов (особенно в Ок-Ридже и в Брукхейвенской национальной лаборатории) стали применять для получения радионуклидов медицинского назначения. Эра современной ядерной медицины исчисляется с 14 июня 1946 г. — со дня публикации американским журналом *Science* объявления о том, что радиоактивные изотопы могут поставляться по заявкам потребителей [1.53]. В известном письме сэра Дж. Д. Кокрофта из Научно-исследовательского центра по атомной энергии в Харуэлле (при Министерстве энергетики в Англии), состоявшем всего из одного предложения и отправленном 25 ноября 1946 г. в Научно-исследовательский медицинский совет (Англия) сэру Е. Мелленби, сообщалось следующее: «Недавно я узнал, что Проектом строительства атомных станций в США разрешена поставка радиоактивных изотопов в Соединенное Королевство». В сентябре 1947 г. клиники Великобритании получили первые посылки с изотопами, произведенными в реакторе Центра по атомной энергии в Харуэлле — первом в Европе экспериментальном ядерном реакторе низкой энергии с графитовым замедлителем (*N.G. Trott*, частное сообщение).

Обзор развития методов диагностики в Великобритании, получивших впоследствии название ядерной медицины, выполнили Мэллард и Тротт [1.45]. Методы получения изображения с помощью радиофармпрепаратов можно рассматривать как логическое продолжение метода счета частиц при регистрации ионизирующих излучений, которое началось с изобретения трубки Гейгера — Мюллера в 1929 г. Прогресс в этих методах вплоть до 1940-х гг. обуславливался в основном разработками исследовательских лабораторий (в Великобритании — разработками Национальной физической лаборатории), а промышленный выпуск детекторов начался лишь с окончанием второй мировой войны [1.42]. Однако лишь в 1948 г. Энселл и Ротблат [1.9] осуществили поточечную регистрацию изображения щитовидной железы, которую можно рассматривать как первый опыт получения изображения методом сканирования в ядерной медицине. Вскоре многими исследователями были показаны преимущества автоматического сканирования. Так, в 1950 г. Кэссен и др. [1.15] разработали сцинтилляционный детектор

на основе вольфрамата кальция, заявив о своих намерениях смонтировать детектор на автоматическом сканирующем устройстве, что позднее они воплотили в аппаратуру [1.16]. Если статья [1.16] появилась в августе 1951 г., то работа Мейниорда и др. [1.49, 1.50] об использовании гамма-камеры с гейгеровскими счетчиками и автоматическим сканированием относится к июлю 1951 г. Позднее Мейниорд и др. [1.48] сообщили о разработке модернизированного варианта сканирующей камеры сцинтилляционным детектором совпадений и отображением информации на запоминающей трубке.

Идея гамма-камеры принадлежит, по-видимому, Коупленду и Бенжамину [1.18], поместившими в камеру с одиночным отверстием фотопластинку. Это изображение было сделано в связи с заменой автордиографа и необходимостью в больших временах экспонирования, а именно порядка нескольких суток. Интересно заметить, что авторы дошли до критики собственного устройства, говоря о его бесполезности, поскольку «многие радиофармпрепараты, применяемые в биологических исследованиях, обладают слишком малой гамма-активностью». Насколько же это заявление отличается от нынешней ситуации! Электронная гамма-камера со сцинтилляционным кристаллом иодистого натрия размером приблизительно $50,8 \times 101,6 \times 8,0$ мм³, выполняющим функцию усилителя изображения для фотопленки (также оснащенная коллиматором с точечным отверстием на диафрагме), была предложена Энгером в 1952 г. [1.4]. В то время такой кристалл считался очень большим. В 1957 г. Энгер разработал и первую электронную гамма-камеру с фотоумножителями (ФЭУ) [1.5, 1.6]. Камера была снабжена кристаллом толщиной 6,35 мм и диаметром 101,6 мм, а также всего лишь семью трубками ФЭУ диаметром около 38 мм. Вскоре стали появляться промышленные образцы камеры, причем одной из первых в Великобритании камер был разработанный Мэллардом и Майерсом из Лондонской больницы Хаммерсмита прототип камеры «Эко электроникс» [1.43, 1.44]. В 1968 г. тот же Энгер [1.7] впервые сделал сообщение о возможности получения продольных томографических изображений в нескольких плоскостях путем двухкоординатного сканирования. В указанном аппарате необходимо было выполнять несколько циклов сканирования с коллиматорами на одиночных или двойных детекторах с различными фокусными расстояниями.

Различия между однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) и методом визуализации в плоском сечении с помощью камеры Энгера примерно такие же, как между рентгеновской компьютерной томографией и планарной рентгенографией.

В настоящее время уже убедительно доказаны диагностические возможности метода ОФЭКТ в ядерной медицине. Кто же изобрел ОФЭКТ и когда? И снова честь открытия оспаривается главным образом потому, что, если даже установлена реализуемость метода, он еще в течение длительного времени не находит своего клинического применения. Тем не менее удалось установить нескольких «изобретателей» ОФЭКТ, поскольку она была получена несколькими сильно различающимися путями. Так, Кул и Эдвардс [1.38] опубликовали первые лабораторные результаты по визуализации изображений с помощью однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭТ) (не компьютерной!), использующей вращательно-поступательное перемещение кристаллических детекторов с коллиматором. Изображение, которое в настоящее время называли бы томограммой поперечного сечения, получалось исключительно аналоговым способом и не требовало никакой компьютерной обработки. Шаг вращения системы сканирования составлял примерно 15° . В статье Кула и Эдвардса [1.39] приведена фотография первого ОФЭТ-сканера (который, кстати, был способен работать в режимах двухкоординатного линейного и цилиндрического сканирования), причем из описания способа записи аналогового изображения на фотопленку становится ясно, что мы имеем здесь первое описание томографии с ограничением динамического диапазона, когда возможные превышения яркости в изображении ограничиваются. Кул и Эдвардс усовершенствовали также сам метод регистрации изображения, чтобы получить его на бумажной ленте, контраст которой можно было заранее изменять. Одним из первых томографических изображений, полученных с помощью введения хлормеродринна с изотопом ^{197}Hg , было изображение злокачественной опухоли мозга (астроцитомы). Интересно отметить, что в приложении к своей статье, вышедшей в 1964 г., авторы писали: «С марта 1964 г. мы стали получать хорошие результаты при сканировании мозга, используя изотопы $^{99}\text{Tc}^m$ в форме пертехнетата». Это одно из первых сообщений об использовании данного изотопа, который впоследствии оказал мощное влияние на развитие ядерной медицины. Генератор технеция стал одной из первых радиоактивных «дойных коров», изобретенной в середине 1950-х гг. Грином, Такером и Ричардсом из Брукхейвенской национальной лаборатории (см. [1.34, 1.56, 1.62, 1.63]), хотя один из пользователей подобного генератора сообщил о получении им оригинальной разновидности изотопа технеция (в форме примеси изотопа ^{132}I в генераторе на окиси алюминия). В 1950-х гг. Научно-исследовательским центром по атомной энергии в Харуэлле при поддержке Дж. В. Кука такие генераторы

поставлялись в клиники Великобритании, в частности в Королевскую онкологическую клинику (*N. G. Trott*, частное сообщение).

Еще в 1967 г. Энгер показал, что ОФЭКТ-изображение можно получить с помощью гамма-камеры, вращая кресло с пациентом перед стационарной камерой и связывая положение матрицы сцинтилляторов с координатами изображения на одиночном срезе каждой ориентации, регистрируемого фотокамерой [1.8]. Несмотря на удовлетворительное качество полученных таким образом изображений опухолей и отработку метода, достигнутый уровень был еще далек от современного клинического применения. Эти результаты были доложены в Сиэтле 23 июня 1967 г. на 14-й ежегодной конференции общества по ядерной медицине. В 1971 г. Мюленер и Ветзел [1.52] получили несколько лабораторных компьютерных изображений, однако недостатки ОФЭКТ-системы с вращающейся камерой не были устранены вплоть до 1977 г., когда Язчак и др. [1.33], а также Кейес и др. [1.35] сообщили о результатах клинических испытаний томографа с самодельным поворотным устройством для камеры. Первые промышленные образцы ОФЭКТ-систем на основе гамма-камер появились в 1978 г., и почти в то же время появились ОФЭКТ-системы высокого разрешения с визуализацией единственного сечения [1.60]. Однако первые ОФЭКТ-томограммы в клинике получил десятилетием раньше Боули с соавт. [1.11] на секторном сканере «Марк 1 Эбердин», принцип действия которого в общих чертах совпадает с функционированием лабораторного сканера Кула и Эдвардса [1.39]. Таким образом, мы видим, что невозможно в точности установить приоритет в получении ОФЭКТ-изображения.

Логическим развитием средств ОФЭКТ-визуализации стала система детектирования аннигиляционных гамма-квантов, испускаемых позитронными излучателями и предназначенных для построения распределений радиофармпрепаратов в организме пациента. Аппаратура позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) в настоящее время выпускается серийно, однако предложения соответствующей аппаратуры на рынке пока недостаточно велики, несмотря на то что клинические исследования с помощью ПЭТ проводились в ряде специализированных центров с начала 1960-х гг. Возможно, вызовет удивление тот факт, что метод счета гамма-квантов, образующихся при аннигиляции позитронов, обсуждался еще в 1951 г. в работе Ренна и др. [1.70]. Этим авторам удалось получить данные на препарате мозга в черепе с использованием изотопа ^{64}Cu и сцинтилляционного детектора на основе иодистого натрия, активированного таллием. При этом изображения не регистрировались предположительно вплоть до 1953 г., пока не была разработана

сканирующая система для формирования изображений. Браунелл и Свит в 1953 г. получили с помощью изотопа ^{74}As изображение *in vivo* вторичной опухоли. В своей статье [1.13] они пишут о том, что «этой проблемой» (т. е. ПЭТ-визуализацией) они занимаются независимо друг от друга почти два года. Таким образом, можно считать, что ПЭТ-визуализация была изобретена к 1951 г.

Об открытии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) было сообщено в 1946 г. одновременно и независимо двумя группами исследователей, возглавляемых Блохом и Парселлом — лауреатами Нобелевской премии. С этого момента началось неуклонное проникновение метода ЯМР-спектроскопии в химию, биологию и медицину. Метод ЯМР-визуализации был разработан значительно позднее, причем приоритет разработки оспаривают несколько исследователей. В разделе писем журнала Nature в 1973 г. Лаутербур [1.40] опубликовал первое ЯМР-изображение неоднородного объекта, состоящего из двух наполненных водой трубок, однако этой публикации предшествовал патент, выданный в 1972 г. Дамадьяну [1.22], который предложил, не вдаваясь в детали, возможность сканирования тела человека с помощью ЯМР для медицинского исследования. Мэнсфилд и Маудсли [1.46] получили первое изображение *in vivo* пальца человека, а затем в 1977 г. последовали сообщения о первой ЯМР-визуализации руки (Эндрю и др. [1.3]) и грудной клетки (Дамадьян и др. [1.23]). В 1978 г. в журнале New Scientist была опубликована статья под забавным названием «Британские мозги создают первые ЯМР-изображения» [1.17], в которой приведено первое истинно плоскостное ЯМР-изображение. В том же году Мэнсфилд и др. [1.47] сообщили о получении первого ЯМР-изображения брюшной полости. В 1978 г. появился и первый промышленный образец ЯМР-сканера, а в 1980 г. Хокс и др. [1.27] сообщили о первой демонстрации изображения патологического образования у человека. Таким образом, очевидно, что начальный этап развития метода ЯМР-визуализации требует учета вклада большой группы «первооткрывателей»!

Можно предположить, что для диагностики в медицине после рентгеноскопии наиболее часто используется ультразвук. Самые ранние попытки использования ультразвука для этих целей относятся к концу 1930-х гг., однако при этом копировался трансмиссионный метод рентгеноскопии, поэтому данные эксперименты не могут считаться первым опытом ультразвуковой визуализации в том смысле, который мы вкладываем в это понятие сегодня. Разработка эхо-импульсного метода получения ультразвуковых изображений, который лежит также в основе радиолокации, стала воз-

можной благодаря быстрому развитию импульсной электронной техники во время второй мировой войны. Применению ультразвука в медицине, впервые защищенного патентом Файерстона в 1940 г., предшествовало его использование для целей выявления внутренних дефектов в металлах. Первое двумерное эхо-изображение было получено с помощью простого секторного сканера и представляло собой изображение миобластомы ноги [1.67]. Эта статья была принята к публикации 25 октября 1951 г. Еще до этого, в 1950 г., Уайлд [1.65] продемонстрировал возможность получения ультразвуковых эхо-сигналов от биологической ткани человека, но тогда не было сформировано двумерных изображений. Совсем вскоре после этого (2 июня 1952 г.) Хаури и Блисс [1.32] опубликовали результаты своей работы, которая была начата еще в 1947 г., и представили в статье двумерное изображение кисти руки человека. Уайлд и Рейд [1.68] продолжили разработку первого двумерного ультразвукового сканера и использовали его для получения изображения органов грудной полости и прямой кишки [1.68]. Лишь в 1958 г. Доналд и др. [1.25] описали макет первого промышленного двумерного ультразвукового сканера, представляющего собой развитие созданного Кельвином и Хьюджем одномерного дефектоскопа, используемого в промышленности. Этот прибор применялся с целью первичного обследования беременных [1.24]. Более подробно история развития методов ультразвуковой визуализации изложена в работах Хилла [1.28], Уайта [1.64] и Уайлда [1.66]. Отметим, что ряд групп вели интенсивные исследования возможностей применения ультразвука в медицине еще в 1950-х гг., в том числе Лекселл в Швеции и группа, возглавляемая Мейниордом из Королевской онкологической клиники в Лондоне (ныне Королевская больница им. Марсдена). Во время своего посещения Королевской онкологической больницы в 1954 г. Уайлд убедился в том, что члены группы Мейниорда хорошо знакомы с методом получения отраженных от срединных структур мозга эхо-импульсов большой амплитуды и связывают смещение последних с наличием внутричерепных заболеваний. Этот метод впоследствии был положен в основу эхо-энцефалографии мозга. Свидетельством работ группы Дональда в области акушерства может служить лишь ранняя публикация в ежегодных отчетах British Empire Cancer Campaign.

В последующих главах мы встретимся с попытками, которые были сделаны для получения изображений большого числа различных физических особенностей биологической ткани. Некоторые из этих попыток лежат в основе общепризнанных диагностических методов, о происхождении которых мы упоминали выше. Другие ме-

тоды визуализации нашли менее широкое применение или находятся еще в стадии внедрения в клиническую практику. Полезность части методов все еще является предметом дискуссий. Например, мы увидим, что для ранней диагностики заболеваний органов грудной полости снова интерес привлекает диафаноскопия (измерения проникновения светового излучения через биологическую ткань). Аппаратура для диафаноскопии начала выпускаться промышленностью в конце 1970-х гг., хотя еще 50 лет назад Катлер [1.20] сообщил о первых предпринимавшихся в Нью-Йорке попытках просвечивания органов. По сравнению с разницей между временем открытия и клинического применения рентгеновского излучения данная пятидесятилетняя задержка внедрения, возможно, является рекордной! О применении термометрических методов для диагностики заболеваний органов грудной полости впервые сообщили Ллойд-Уильямс и др. [1.41]. В конце 1960-х и начале 1970-х гг. появились ксерорадиографические методы для маммографии, когда качество получаемых электростатических изображений стало сопоставимым с качеством изображений на фотопленке и, кроме того, стала очевидной бесполезность регистрации избыточной диагностической информации [1.10]. Однако первое ксерорадиографическое изображение для медицинских целей (это было изображение руки) получил еще в 1907 г. Риджи [1.57] (который работал над методом с 1896 г.), а воспроизвел его Коссель [1.37] в 1967 г. Процесс получения ксерорадиографических изображений запатентован в 1937 г. Карлсоном. Столь длительная задержка во внедрении метода была обусловлена главным образом отсутствием подходящих методов регистрации изображений, которые были коренным образом улучшены разработкой процесса ксерокопирования в 1940-х и 1950-х гг. В 1955 г. Роач и Хиллебое [1.58] высказали свои представления о том, что ксерорадиография являет собой объективную замену рентгенологии с использованием пленки, особенно в случае проведения передвижных обследований. Их статья начинается с необычного критерия для проведения исследований, а именно для того, чтобы сохранить жизни американцев в случае ядерного конфликта. Они утверждают следующее:

«В случае взрыва атомной бомбы вблизи любого крупного города США появится большое число пострадавших, которым потребуются в огромных масштабах неотложная медицинская помощь... В этом смысле ксерорадиография представляет собой простой, безопасный и недорогой метод регистрации рентгеновских изображений, не требующий ни затемненных помещений, ни растворов химреактивов, ни освинцованных хранилищ. Отсутствуют как проблемы сохранения рентгеновских пленок, так и транспортирования громоздких источников питания рентгеновских установок».

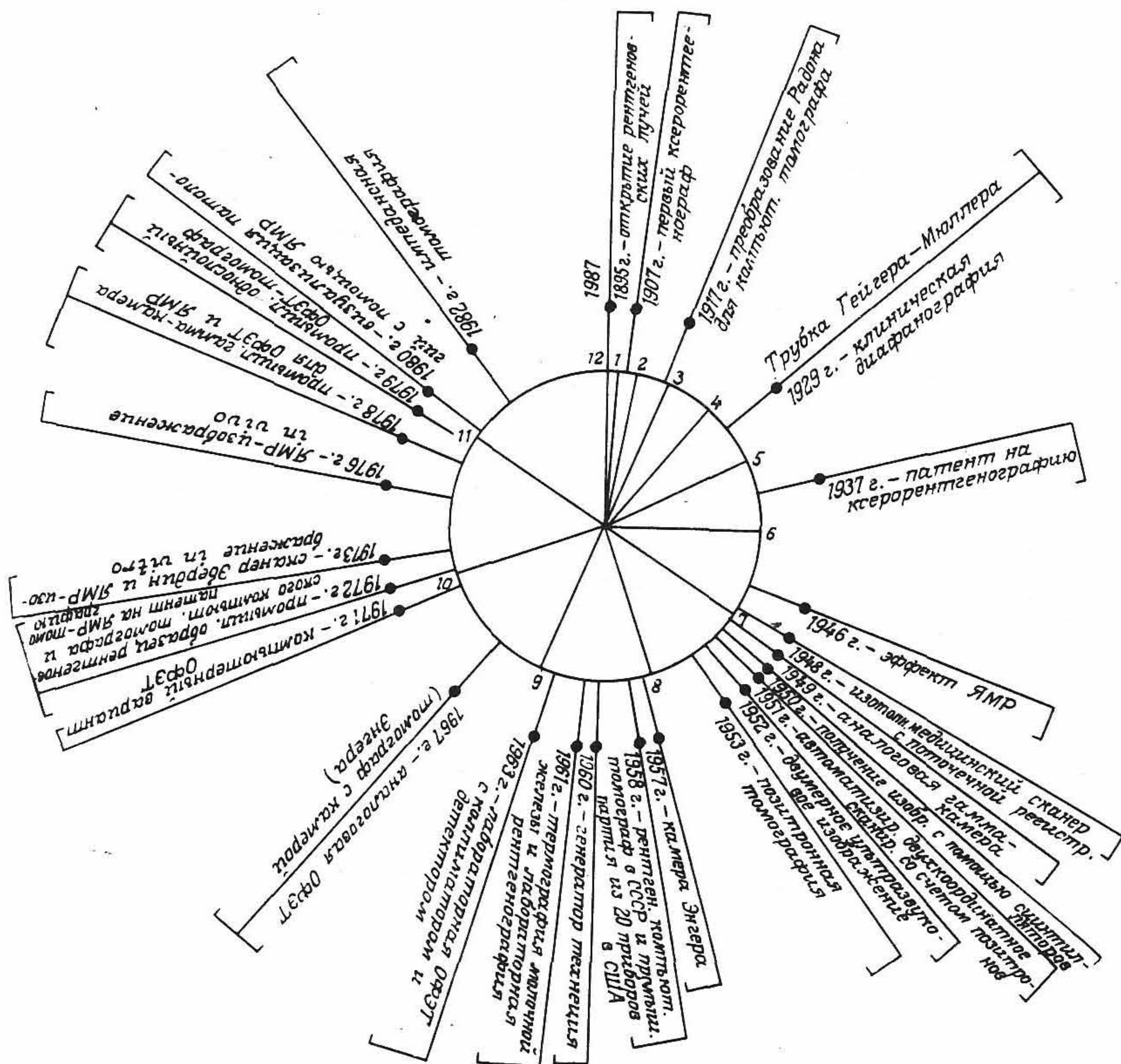


Рис. 1.1. Наиболее важные открытия в области медицинской визуализации, представленные на циферблате с неравномерной шкалой.

В 1955 г. Хиллс и др. [1.29] выполнили сопоставительный анализ ксерорадиографии и рентгенологии с использованием системы «экран — пленка».

Метод построения распределений комплексного электрического сопротивления тела представляет собой совершенно новый способ визуализации, описанный в гл. 10 и также имеющий свою историю. Хотя первые клинические изображения *in vivo* в поперечных сечениях были получены еще в начале 1980-х гг., до сих пор не созданы промышленные образцы аппаратуры для получения томограмм по приложенным потенциалам.

На рис. 1.1 в виде часового циферблата с неравномерными делениями представлены даты изобретений и открытий в области визу-

ализации изображений в медицине. На этой диаграмме период, равный 92 годам (с 1895 по 1987 г.), соответствует двенадцати часовым делениям. «Часовая стрелка», покрывая угол 360° , проходит девяностодвухлетний период времени начиная с 1895 г.

В настоящем введении мы намеревались показать, что в период с середины 1940-х гг. и до настоящего времени были опробованы многие физические воздействия, по отношению к которым организм человека можно считать «полупрозрачным» и которые можно рассматривать как основные при получении различных видов изображений. Прогресс на этом отрезке времени иллюстрируется тем, что наш «циферблат» сильно насыщен событиями в последней своей части. После этого краткого исторического обзора можно перейти к изучению физических основ методов визуализации изображений в медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. AMBROSE J and HOUNSFIELD G 1972 Computerised transverse axial tomography *Br. J. Radiol.* **46** 148—9
2. — 1973 Computerised transverse axial scanning (tomography). Part 2: Clinical applications *Br. J. Radiol.* **46** 1023—47
3. ANDREW E R, BOTTOMLEY P A, HINSHAW W S, HOLLAND G N, MOORE W S and SIMAROJ C 1977 NMR images by the multiple sensitive point method: application to larger biological systems *Phys. Med. Biol.* **22** 971—4
4. ANGER H O 1952 Use of a gamma-ray pinhole camera for in-vivo studies *Nature* **170** 200—1
5. — 1957 A new instrument for mapping gamma-ray emitters *Biology and Medicine Quarterly Report UCRL-3653*, January 1957 **38**
6. — 1958 Scintillation camera *Rev. Sci. Instrum.* **29** 27—33
7. — 1968 Multiplane tomographic gamma camera scanner *Medical Radioisotope Scintigraphy STI Publ.* 193 (Vienna: IAEA) pp203—16
8. ANGER H O, PRICE D C and YOST P E 1967 Transverse section tomography with the gamma camera *J. Nucl. Med.* **8** 314
9. ANSELL G and ROTBLAT J 1948 Radioactive iodine as a diagnostic aid for intrathoracic goitre *Br. J. Radiol.* **21** 552—8
10. BOAG J W 1973 Xeroradiography *Modern Trends in Oncology I Part 2 Clinical Progress* ed R W Raven (London: Butterworths)
11. BOWLEY A R, TAYLOR C G, CAUSER D A, BARBER D C, KEYES W I, UNDRILL P E, CORFIELD J R and MALLARD J R 1973 A radioisotope scanner for rectilinear, arc, transverse section and longitudinal section scanning (ASS—the Aberdeen Section Scanner) *Br. J. Radiol.* **46** 262—71
12. BRAILSFORD J F 1946 Röntgen's discovery of X-rays *Br. J. Radiol.* **19** 453—61
13. BROWNELL G L and SWEET W H 1953 Localisation of brain tumours with positron emitters *Nucleonics* **11** 40—5
14. BURROWS E H 1986 *Pioneers and Early Years: A History of British Radiology* (Alderney: Colophon)

15. CASSEN B, CURTIS L and REED C W 1950 A sensitive directional gamma ray detector *Nucleonics* **6** 78—80
16. CASSEN B, CURTIS L, REED C W and LIBBY R 1951 Instrumentation for ^{131}I use in medical studies *Nucleonics* **9** (2) 46—50
17. CLOW H and YOUNG I R 1978 Britain's brains produce first NMR images *New Scientist* **80** 588
18. COPELAND D E and BENJAMIN E W 1949 Pinhole camera for gamma ray sources *Nucleonics* **5** 44—9
19. CORMACK A M 1980 Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it (Nobel Prize lecture) *Science* **209** 1482—6
20. CUTLER M 1929 Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions *Surg. Gynaecol. Obstet.* **48** 721—9
21. DAM H J W 1896 The new marvel in photography *McClure's Mag.* **6** 403 *et seq*
22. DAMADIAN R V 1972 Apparatus and method for detecting cancer in tissue *US Patent* 3789832, filed 17 March 1972
23. DAMADIAN R, GOLDSMITH M and MINKOFF L 1977 NMR in cancer: Fonar image of the live human body *Physiol. Chem. Phys.* **9** 97—108
24. DONALD I and BROWN T G 1961 Demonstration of tissue interfaces within the body by ultrasonic echo sounding *Br. J. Radiol.* **34** 539—46
25. DONALD I, MCVICAR J and BROWN T G 1958 Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound *Lancet* **i** 1188—95
26. GALTON F 1900 Analytic portraiture *Nature* **62** 320
27. HAWKES R C, HOLLAND G N, MOORE W S and WORTHINGTON B S 1980 NMR tomography of the brain: a preliminary clinical assessment with demonstration of pathology *J. Comput. Assist. Tomogr.* **4** (5) 577—86
28. HILL C R 1973 Medical ultrasonics: an historical review *Br. J. Radiol.* **47** 899—905
29. HILLS T H, STANFORD R W and MOORE R D 1955 Xeroradiography — the present medical applications *Br. J. Radiol.* **28** 545—51
30. HOUNSFIELD G N 1973 Computerised transverse axial scanning (tomography). Part 1: Description of system *Br. J. Radiol.* **46** 1016—22
31. — 1980 Computed medical imaging (Nobel Prize lecture) *Science* **210** 22—8
32. HOWRY D H and BLISS W R 1952 Ultrasonic visualisation of soft tissue structures of the body *J. Lab. Clin. Med.* **40** 579—92
33. JASZCZAK R J, MURPHY P H, HUARD D and BURDINE J A 1977 Radionuclide emission computed tomography of the head with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and a scintillation camera *J. Nucl. Med.* **18** 373—80
34. KETCHUM L E 1986 Brookhaven, origin of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and ^{18}F FDG, opens new frontiers for nuclear medicine *J. Nucl. Med.* **27** (10) 1507—15
35. KEYES J W, ORLANDEA N, HEETDERKS W J, LEONARD P F and ROGERS W L 1977 The Humongotron — a scintillation camera transaxial tomograph *J. Nucl. Med.* **18** 381—7
36. KORENBLYUM B I, TETEL'BAUM S I and TYUTIN A A 1958 About one scheme of tomography *Bull. Inst. Higher Educ.—Radiophys.* **1** (3) 151—7 (translated from the Russian by H H Barrett, University of Arizona, Tucson)
37. KOSSEL F 1967 Physical aspects of xeroradiography as a tool in cancer diagnosis and tumour localisation *Progress in Clinical Cancer* ed I M Ariel, vol 3 (New York: Grune and Stratton) pp176—85
38. KUHL D E and EDWARDS R Q 1963 Image separation radioisotope scanning *Radiology* **80** 653—62
39. — 1964 Cylindrical and section radioisotope scanning of the liver and brain *Radiology* **83** 926—36

40. LAUTERBUR P C 1973 Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance *Nature* **242** 190—1
41. LLOYD-WILLIAMS K, LLOYD-WILLIAMS F J and HANDLEY R S 1961 Infra-red thermometry in the diagnosis of breast disease *Lancet* **2** 1378—81
42. MCALISTER J 1973 The development of radioisotope scanning techniques *Br. J. Radiol.* **46** 889—98
43. MALLARD J R and MYERS M J 1963a The performance of a gamma camera for the visualisation of radioactive isotopes in vivo *Phys. Med. Biol.* **8** 165—82
44. — 1963b Clinical applications of a gamma camera *Phys. Med. Biol.* **8** 183—92
45. MALLARD J R and TROTT N G 1979 Some aspects of the history of nuclear medicine in the United Kingdom *Semin. Nucl. Med.* **9** 203—17
46. MANSFIELD P and MAUDSLEY A A 1976 Planar and line scan spin imaging by NMR in *Magnetic Resonance and Related Phenomena Proc. 19th Congr. Ampere, Heidelberg* (IUPAP) pp247—52
47. MANSFIELD P, PYKETT I L, MORRIS P G and COUPLAND R E 1978 Human whole-body line-scan imaging by NMR *Br. J. Radiol.* **51** 921—2
48. MAYNEORD W V, EVANS H D and NEWBERY S P 1955 An instrument for the formation of visual images of ionising radiations *J. Sci. Instrum.* **32** 45—50
49. MAYNEORD W V, TURNER R C, NEWBERY S P and HODT H J 1951a A method of making visible the distribution of activity in a source of ionising radiation *Nature* **168** 762—5
50. — 1951b A method of making visible the distribution of activity in a source of ionising radiation *Radioisotope Techniques* vol 1 (*Proc. Isotope Techniques Conf. Oxford July 1951*) (London: HMSO)
51. MOULD R F 1986 *A History of X-Rays and Radium* (Sutton, Surrey: IPC)
52. MUEHLLEHNER G and WETZEL R A 1971 Section imaging by computer calculation *J. Nucl. Med.* **12** 76—84
53. MYERS W G and WAGNER H N 1975 Nuclear medicine: how it began *Nuclear Medicine* ed H N Wagner (New York: H P Publishing)
54. OLDENDORF W H 1961 Isolated flying spot detection of radiodensity discontinuities; displaying the internal structural pattern of a complex object *IRE Trans. Biomed. Electron.* **BME-8** 68—72
55. RADON J 1917 Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten *Ber. Verh. Sachs. Akad. Wiss. Leipzig Math. Phys.* **K1 69** 262—77
56. RICHARDS P, TUCKER W D and SHRIVASTAVA S C 1982 Technetium-99m: an historical perspective *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **33** 793—9
57. RIGHI A 1907 *Die Bewegung der Ionen bei der elektrischen Entladung* (Leipzig: J Barth)
58. ROACH J F and HILLEBOE H E 1955 Xeroradiography *Am. J. Roentgenol.* **73** 5—9
59. SALOMON A 1913 Beiträge zur Pathologie und Klinik der Mammacarcinoma *Arch. Klin. Chir.* **101** 573—668
60. STODDART H F and STODDART H A 1979 A new development in single gamma transaxial tomography: Union Carbide focussed collimator scanner *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-26** (2) 2710—12
61. TETEL'BAUM S I 1957 About a method of obtaining volume images with the help of x-rays *Bull. Kiev Polytechnic Inst.* **22** 154—60 (translated from the Russian by J W Boag, Institute of Cancer Research, London)
62. TUCKER W D 1960 'Radioisotopic cows' *J. Nucl. Med.* **1** 60
63. TUCKER W D, GREENE M W, WEISS A J and MURRENHOFF A P 1958 BNL 3746 *American Nuclear Society Annual Meeting, Los Angeles June 1958 Trans. Am. Nucl. Soc.* **1** 160

64. WHITE D N 1976 *Ultrasound in Medical Diagnosis* (Ontario: Ultramedison)
65. WILD J J 1950 The use of ultrasonic pulses for the measurement of biological tissues and the detection of tissue density changes *Surgery* 27 183—8
66. — 1978 The use of pulse—echo ultrasound for early tumour detection: history and prospects *Ultrasound in Tumour Diagnosis* ed C R Hill, V R McCready and D O Cosgrove (London: Pitman Medical)
67. WILD J J and REID J M 1952 The application of echo-ranging techniques to the determination of structure of biological tissues *Science* 115 226—30
68. — 1957 Progress in the techniques of soft tissue examination by 15 MC pulsed ultrasound *Ultrasound in Biology and Medicine* ed E Kelly (Washington, DC: Am. Inst. Biol. Sci.) pp30—48
69. WOLFF J N 1974 Mammography *Radiol. Clin. N. Am.* 12 (1) 189—203
70. WRENN F R, GOOD M L and HANDLER P 1951 The use of positron emitting radioisotopes in nuclear medicine imaging *Science* 113 525—7

Рентгенодиагностические системы получения изображения

Д. Данс

2.1. Введение

Рентгеновское излучение применяется для получения медицинских изображений с того самого времени, когда его открыл в 1895 г. Вильгельм Рентген (см. гл. 1). Подсчитано [2.41], что годовой объем общеклинических и стоматологических рентгенодиагностических обследований в Великобритании составляет 644 обследования на каждую тысячу жителей, что позволяет говорить о данном методе как об основном при получении медицинских изображений.

Учитывая историческое положение этого метода, а также широкое применение рентгеновских лучей, уместно начать рассмотрение физических основ получения изображений в медицине с диагностической рентгенологии. В последующих главах книги мы увидим, что многие понятия, сформулированные для описания процесса рентгенографии, окажутся также полезными и для других методов визуализации. Собственно говоря, те понятия, которые были введены для изображения в рентгенологии, например контраст, шум и пространственное разрешение, впоследствии стали применяться для описания других методов визуализации внутренней структуры организма человека. Настоящая глава посвящена физическим основам конструирования рентгеновской аппаратуры. Практические вопросы применения рентгеновской аппаратуры мы рассмотрим в гл. 3.

Рентгенографическое изображение формируется в результате взаимодействия квантов рентгеновского излучения с приемником и представляет собой распределение квантов, которые прошли через тело пациента и были зарегистрированы детектором. Последние делятся на первичные (т. е. прошедшие через тело пациента без взаимодействия с тканями тела) и на вторичные кванты, образующиеся в результате взаимодействия с тканями тела пациента (рис. 2.1). Вторичные кванты, как правило, отклоняются от направления своего первоначального движения и несут мало полезной информации. Полезную информацию несут первичные кванты. Они дают информацию о вероятности того, что квант проходит через тело пациента без взаимодействия. Вероятность этого события будет зависеть от совокупности ослаблений во всех тканях, лежа-

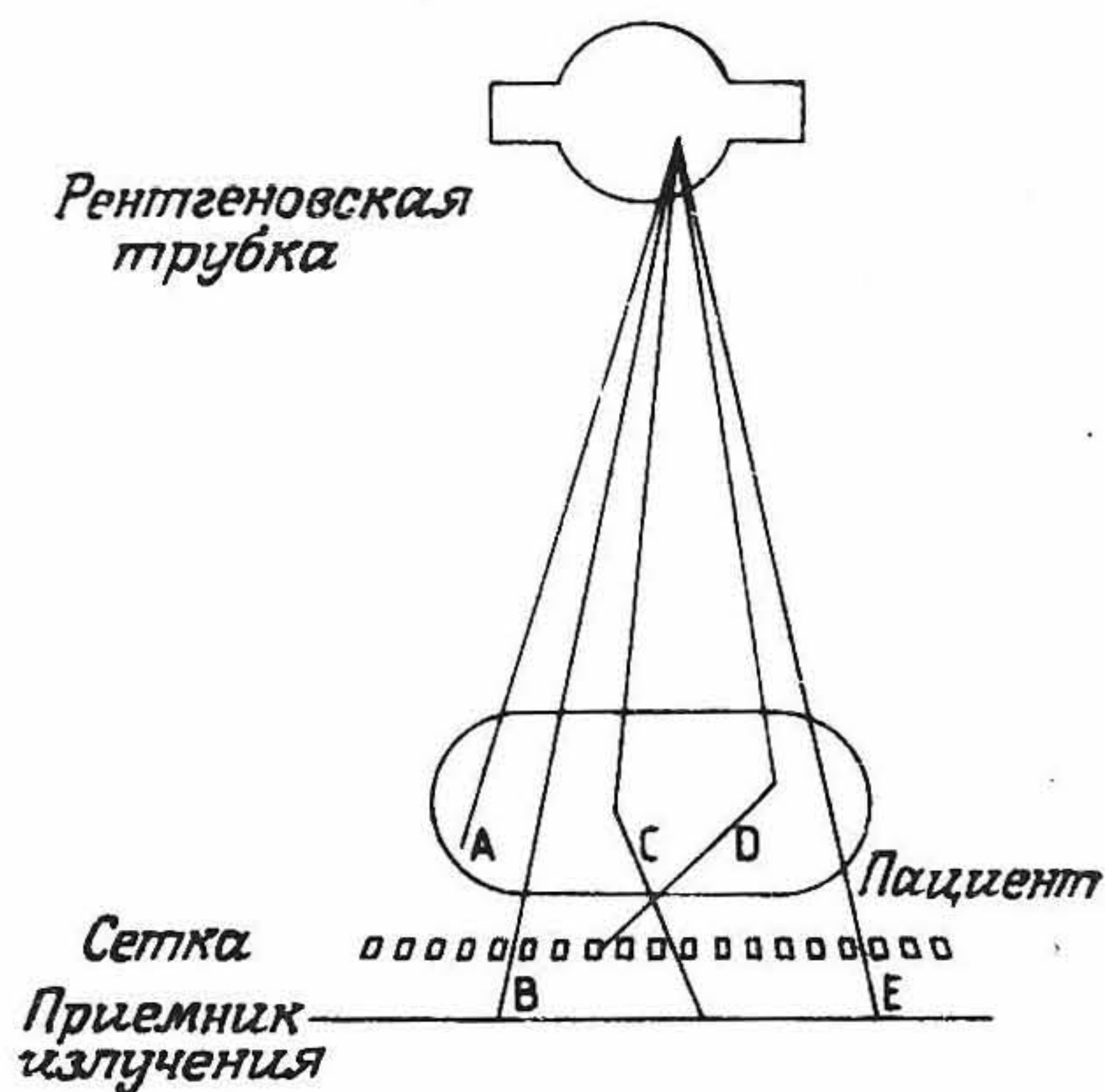


Рис. 2.1. Компоненты системы для получения рентгеновских изображений. В и Е — кванты, которые прошли через тело пациента без взаимодействия; С и D — рассеянные кванты. Квант D отсеивается сеткой, препятствующей рассеянному излучению, а квант А поглощается в теле.

щих на направлении распространения рентгеновских лучей. Поэтому получаемое изображение является *проекцией* характеристики ослабления во всех тканях, лежащих на направлении распространения рентгеновского излучения. Точнее говоря, изображение представляет собой двумерную проекцию трехмерного распределения ослабления рентгеновских лучей в теле.

Двумерное сечение трехмерного распределения плотности тканей можно получить, применяя метод классической или компьютерной томографии. Читатель, интересующийся вопросами классической томографии, может обратиться к книге Форстера [2.18, с. 130 — 139], а метод компьютерной томографии подробно рассматривается в гл. 4 настоящей книги. В данной же главе мы изучим лишь вопросы проекционной рентгенографии.

2.2. Рентгеновская установка и формирование изображений

Компоненты стандартной рентгеновской установки представлены на рис. 2.1. Кванты, излучаемые рентгеновской трубкой, проникают в тело пациента, в котором они могут поглотиться, рассеяться или пройти без изменения. Первичные кванты, регистрируемые приемником, образуют изображение, а рассеянные кванты создают фон, который ухудшает контраст изображения. В большинстве случаев основная часть рассеянных квантов может быть устранена с

помощью устройства, отсеивающего их в пространстве между пациентом и приемником изображения (см. разд. 3.7). Для этих целей можно использовать либо воздушный зазор (в самом простейшем случае), либо решетку, собранную из нескольких параллельных свинцовых полос, пропускающую большую часть первичного и препятствующую распространению вторичного излучения.

Зарегистрированное приемником изображение подвергается обработке (например, проявлению рентгеновской пленки) и затем может анализироваться рентгенологом. При этом очень важно, чтобы рентгеновский снимок был правильно освещен и рассматривался на расстоянии с увеличением, позволяющим различить все детали изображения (с учетом угловых и частотных характеристик зрения). Анализ рентгеновского снимка представляет собой большое искусство и воплощает в себе умение распознавать даже самые малые изменения контраста и разрешения, а также способность обнаруживать аномальные структуры. Механизм восприятия рентгеновских изображений будет подробно рассмотрен в гл. 13, здесь же мы ограничимся анализом процессов получения рентгенографического изображения.

Для последующего изложения полезно разработать простую математическую модель процесса получения рентгенографического изображения. Рассмотрим вначале монохроматический рентгеновский источник, излучающий кванты с энергией E и расположенный на достаточном удалении от пациента, так что поток квантов можно считать параллельным оси z (рис. 2.2). Изображение при этом регистрируется в плоскости xu . Предположим, что каждый взаимодействующий с приемником квант локально поглощается, а характеристика приемника является линейной; при этом рентгеновское изображение можно рассматривать как распределение поглощенной энергии квантов. Если N — число квантов, падающих на единицу площади тела пациента, а $I(x, y)dx dy$ — энергия, поглощаемая элементом $dx dy$ поверхности детектора, то справедливо соотношение

$$\begin{aligned} I(x, y) &= N \varepsilon(E, 0) E \exp\left(-\int \mu(x, y, z) dz\right) + \\ &+ \int \varepsilon(E_s, \theta) E_s S(x, y, E_s, \Omega) d\Omega dE_s = \\ &= \text{Интенсивность первичных квантов} + \text{Интенсивность вто-} \\ &\text{ричных фотонов,} \end{aligned} \quad (2.1)$$

где интегрирование ведется вдоль линий пролета первичных фотонов, приходящих в точку с координатами (x, y) , а $\mu(x, y, z)$ — линейный коэффициент ослабления излучения в тканях. Функция S

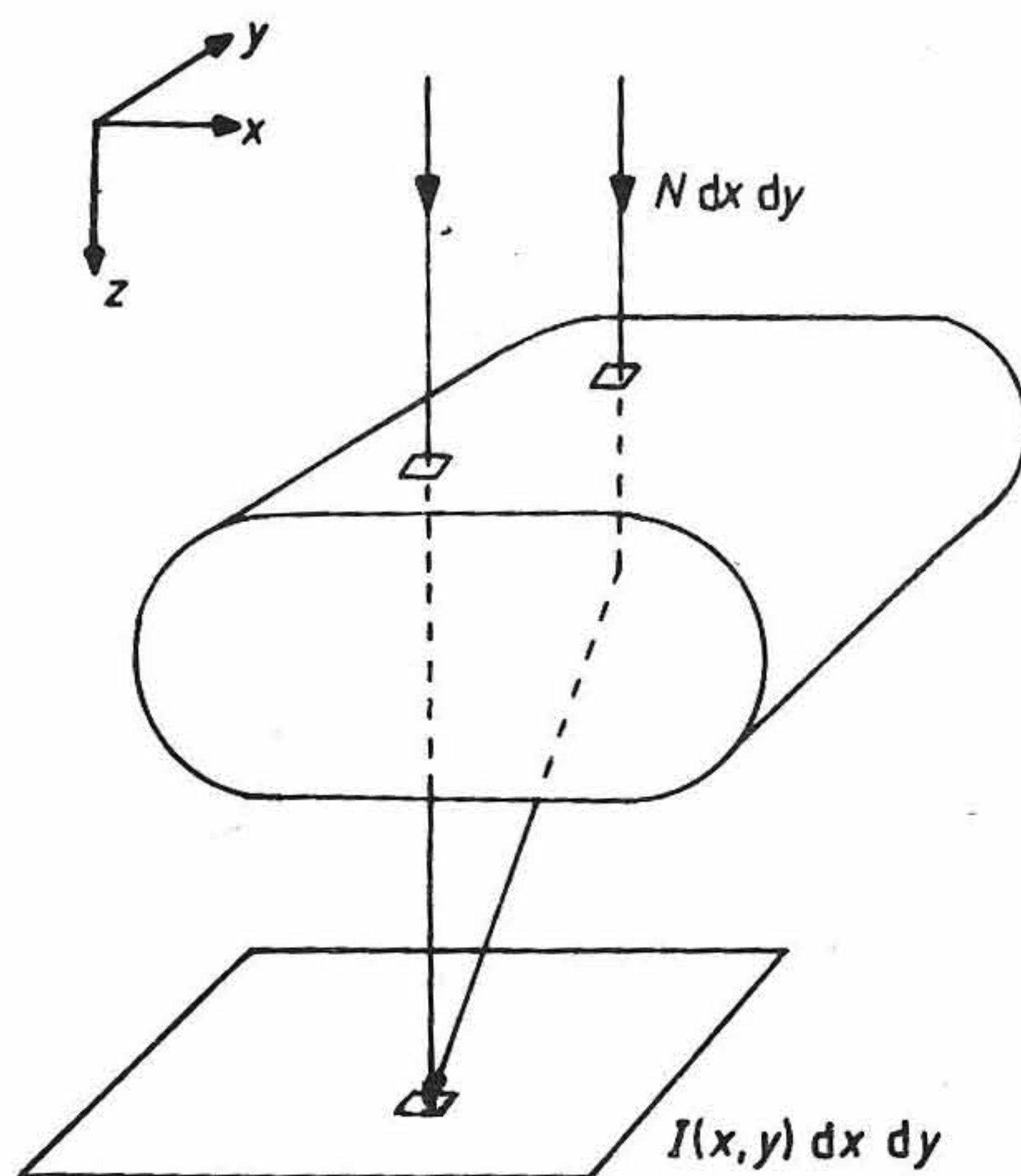


Рис. 2.2. Простая модель получения рентгеновского изображения, показывающая распространение первичных и вторичных (рассеянных) квантов.

распределения рассеянных квантов, определенная таким образом, что величина $S(x, y, E, \Omega) dE d\Omega dx dy$ равна числу квантов с энергией в диапазоне от E до $E + dE$, рассеянных в области телесных углов от Ω до $\Omega + d\Omega$, проходящих через площадку $dx dy$ на поверхности детектора. Коэффициент поглощения энергии ϵ приемником зависит как от энергии кванта, так и от угла θ между направлением пролета кванта и осью z . При необходимости в выражении (2.1) нетрудно учесть влияние отсеивающего устройства.

В большинстве приложений показатель эффективности поглощения приемником существенно отличается от единицы, и длина пути кванта через приемник будет оказывать серьезное влияние на эту эффективность. Поскольку рассеянные кванты будут поглощаться сильнее, чем первичные, в малоэффективных приемниках рассеяние будет оказывать большее влияние на качество изображения.

Функция рассеяния S сложным образом зависит от распределения тканей и их положения в организме пациента. В ряде приложений вполне достаточно считать эту функцию медленно меняющейся; при этом интеграл общего вида в уравнении (2.1) можно заменить значением функции в центре изображения. Поскольку рассеяние уменьшается по мере удаления от центра изображения, это позволит получить максимальную оценку влияния рассеяния на ухудшение контрастов в изображении. При этом выражение (2.1) при-

нимает более простой вид

$$I(x, y) = N \varepsilon(E, 0) E \exp(- \int \mu(x, y, z) dz) + \bar{S} \bar{\varepsilon}(E) E, \quad (2.2)$$

где

$$\bar{S} = \int S(0, 0, E_s, \Omega) d\Omega dE_s, \quad (2.3)$$

а

$$\bar{\varepsilon}(E) E = \int \varepsilon(E_s, \theta) E_s S(0, 0, E_s, \Omega) d\Omega dE_s / \bar{S}. \quad (2.4)$$

На практике последнее выражение представляет собой отношение R рассеянного излучения к первичному, которое определяется либо из измерений, либо путем расчета. При этом выражение (2.2) принимает вид

$$I(x, y) = N \varepsilon(E, 0) E \exp(- \int \mu(x, y, z) dz) (1 + R). \quad (2.5)$$

2.3. Взаимодействия квантов

Чтобы понять образование изображения с помощью рентгеновской установки, необходимо рассмотреть взаимодействия квантов с веществом. Мы не претендуем здесь на изложение полной теории этих взаимодействий, и читатель может найти более подробное рассмотрение данного вопроса в книге Джонса и Каннингема [2.21]. Однако существует ряд важных аспектов этих взаимодействий, которые необходимо изучить.

Начнем рассмотрение с определения диапазона энергий квантов, применяемых в рентгенодиагностике. На рис. 2.3 показана зависимость проникающей способности моноэнергетических квантов для биотканей от энергии кванта и толщины слоя биоткани. При низкой проникающей способности лишь небольшая часть квантов доходит до приемника изображения, и радиационная нагрузка на ткани будет очень высокой. Если коэффициент прохождения излучения близок к единице, то различия в проникающей способности через разные ткани будут слишком малыми, а контраст в изображении будет низким. Поэтому при выборе энергии квантов следует искать компромисс между требованиями малой дозы облучения и высокого контраста в изображении. Данное требование иллюстрирует общий принцип «полупрозрачности» для изображения, обсуждавшийся во введении. На практике энергии квантов находятся обычно в пределах 17 — 150 кэВ, причем более высокие энергии используются для получения изображений крупных органов. В указанном диапазоне энергий взаимодействия квантов приводят главным образом к фотоэффекту и рассеянию. На рис. 2.4 приведены зависимости ли-

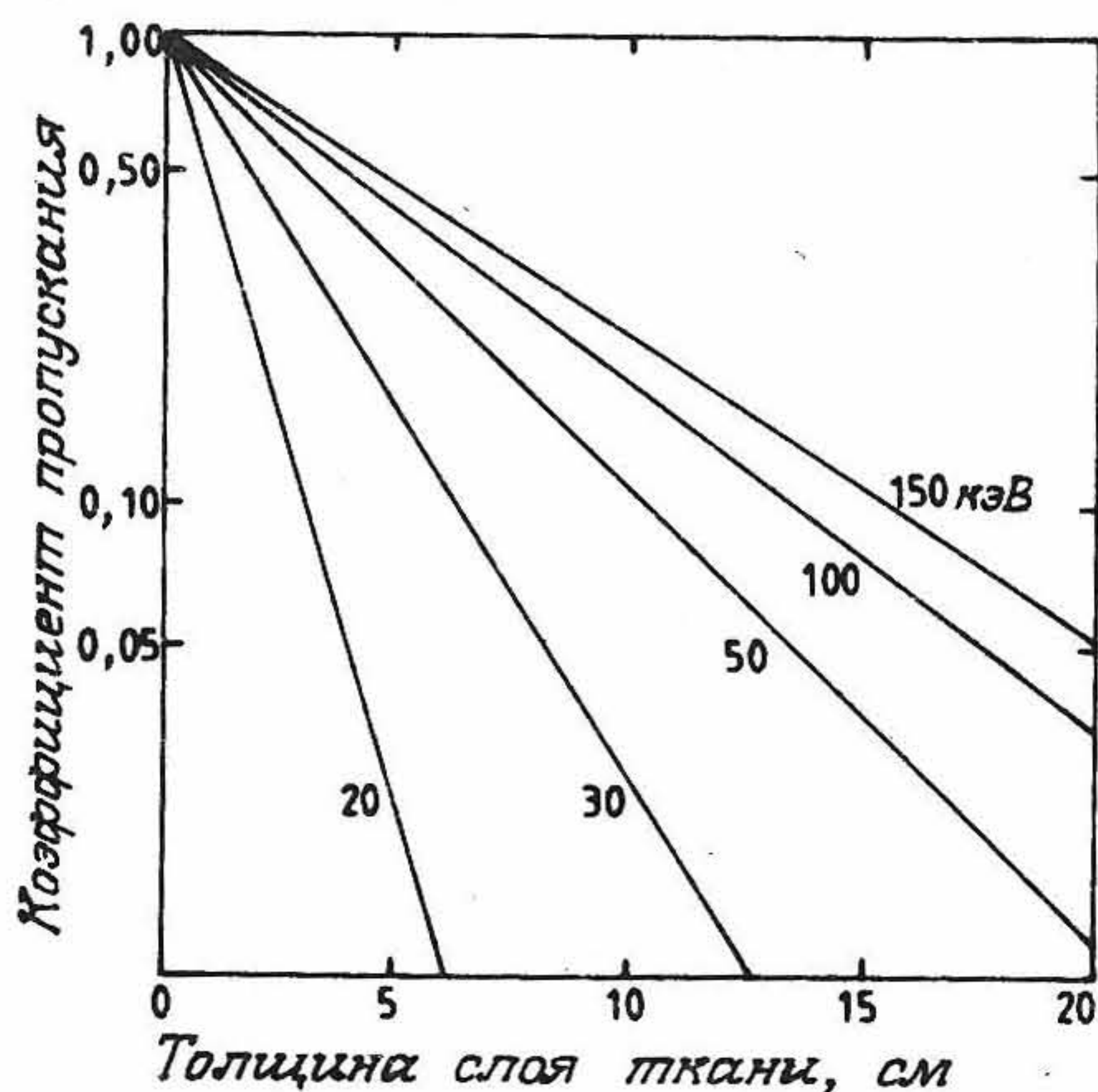


Рис. 2.3. Прохождение моноэнергетических квантов через мягкие биоткани. Приведенные кривые соответствуют энергиям квантов 20, 30, 50, 100 и 150 кэВ.

нейного коэффициента ослабления от энергии кванта как для фотоэлектрического поглощения, так и для рассеяния. Последний вид взаимодействия не дает вклада в поглощение квантов. На рис. 2.4 приведена также зависимость поглощенной компоненты излучения, обусловленной рассеянием и передачей энергии электронам отдачи. Мы видим, что при энергиях приблизительно до 25 кэВ для мягких тканей сечение фотоэлектрического процесса больше, чем сечение рассеяния.

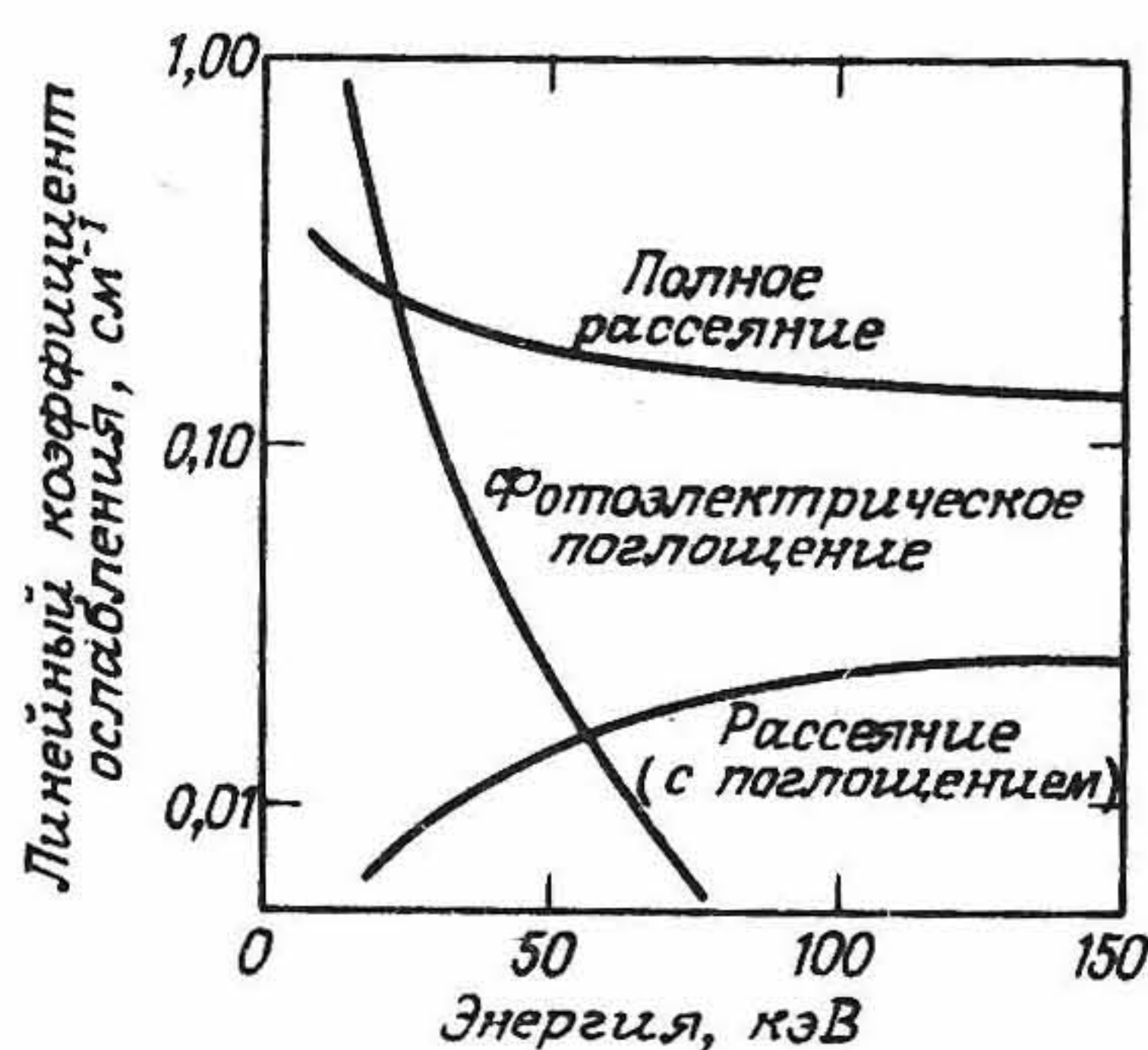


Рис. 2.4. Зависимость линейного коэффициента ослабления излучения от энергии кванта для мягких биотканей. Приведены зависимости коэффициентов фотоэлектрического поглощения, рассеяния и поглощения (обусловленного рассеянием) от энергии квантов.

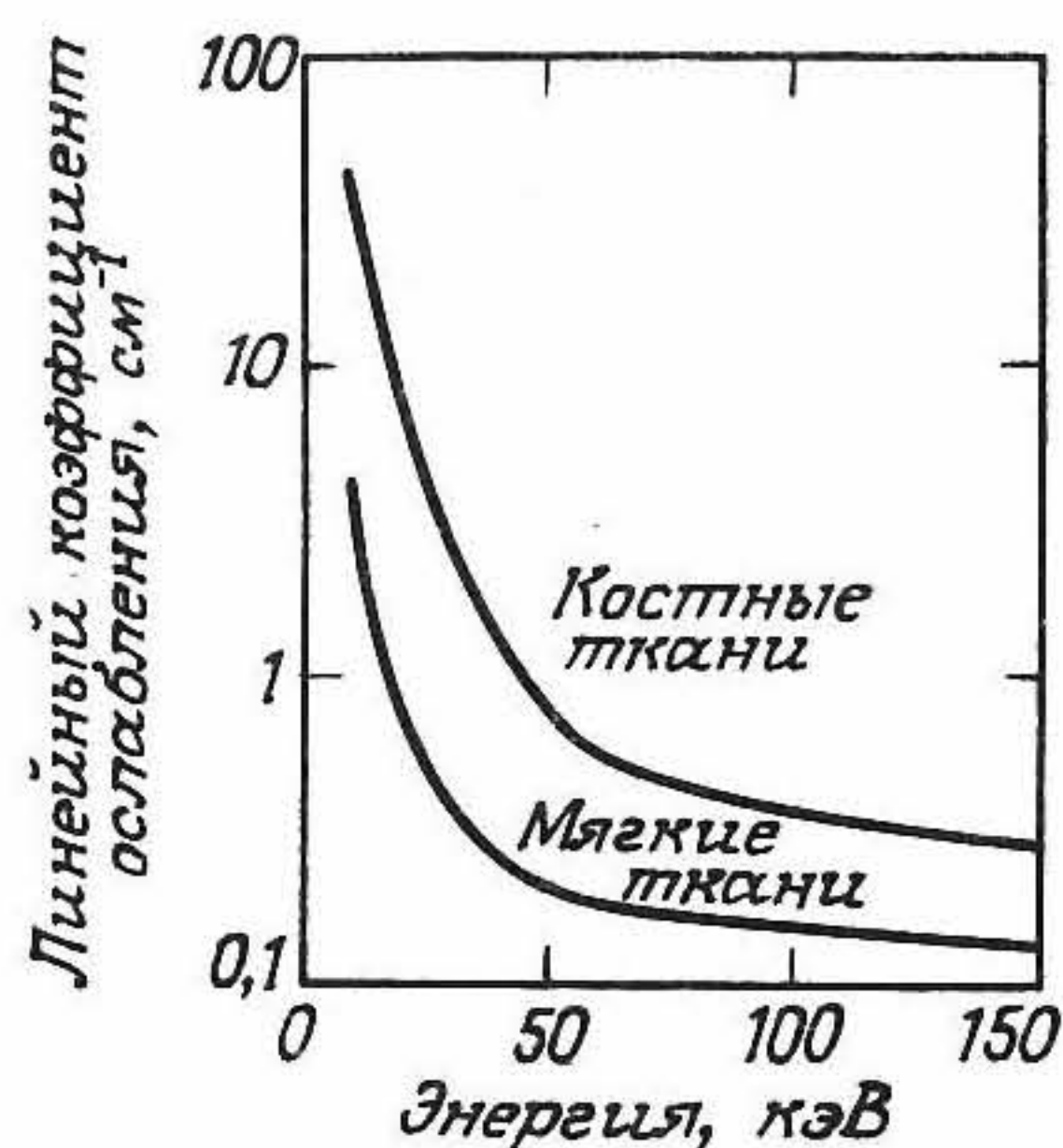


Рис. 2.5. Зависимость линейного коэффициента ослабления от энергии квантов для костных и мягких биотканей.

На рис. 2.5 показаны зависимости линейных коэффициентов ослабления излучения костными и мягкими тканями от энергии. Различие между коэффициентами для этих тканей обусловлено главным образом разницей в сечениях фотоэффекта и плотностями биотканей и ясно показывает, почему рентгеновские лучи столь хорошо подходят для получения изображений переломов костей. Различие на рис. 2.5 между двумя кривыми и, следовательно, контраст в изображении костной и мягкой тканей уменьшаются с увеличением энергии квантов.

Сечение фотоэффекта изменяется приблизительно прямо пропорционально четвертой степени атомного числа и обратно пропорционально третьей степени энергии квантов. Это сечение имеет разрыв на краях области поглощения, где сечение увеличивается благодаря возникновению новых процессов, становящихся в этом случае энергетически возможными [2.21]. Существование края поглощения может влиять на характеристики приемника изображения, который будет иметь другие эффективность и разрешающую способность непосредственно ниже и выше края поглощения.

В результате фотоэлектрического взаимодействия испускается фотоэлектрон и образуются один или более характеристических рентгеновских лучей и оже-электроны. В рентгенодиагностике максимальная энергия электрона, которая, по-видимому, создается таким путем, составляет 150 кэВ. В воде электрон такой энергии имеет длину пробега всего лишь 0,03 см. Поэтому для большинства целей электроны можно рассматривать как локально поглощаемые и дающие большой вклад в дозу облучения, а также в энергию, получаемую приемником изображения. Однако характеристическое рентгеновское излучение не всегда можно рассматривать как ло-

Таблица 2.1. Параметры характеристического рентгеновского излучения (К-оболочка)

| Элементы | Средняя энергия, кэВ | Выход флуоресценции | Средняя длина свободного пробега в воде, см |
|----------|----------------------|---------------------|---|
| O | 0,5 | 0,01 | < 0,001 |
| Ca | 3,7 | 0,16 | 0,01 |
| Ag | 22,6 | 0,83 | 1,8 |
| Gd | 43,9 | 0,93 | 4,0 |

кально поглощаемое. Это иллюстрирует табл. 2.1, в которой приводятся значения энергии, средней длины свободного пробега и выхода флуоресценции для отфильтрованного характеристического рентгеновского излучения К-оболочки. (Заметим, что под выходом флуоресценции понимают вероятность образования флуоресценции после испускания фотоэлектрона.) Приведенные в таблице элементы служат для иллюстрации образования характеристического рентгеновского излучения как в биотканях (кислород и кальций), так и в материалах приемников изображения (серебро и гадолиний). Из таблицы следует, что различия в характеристическом рентгеновском излучении существенны для элементов с большими атомными числами, которые используются в приемниках изображения, где это может привести как к уменьшению эффективности, так и к размытию изображений.

Сечение рассеяния имеет более плавную зависимость от энергии, чем сечение фотоэффекта, и изменяется приблизительно пропорционально атомному номеру элементов. Следовательно, этот эффект оказывает меньшее влияние на контраст в изображении биотканей с различными средними атомными числами, нежели фотоэффект, за исключением случаев более высоких энергий квантов, когда сечения фотоэффекта становятся малыми. Энергия рассеянного кванта близка к энергии падающего (для падающих квантов с энергиями 25 и 100 кэВ энергии рассеянных квантов равны соответственно 22,8 и 71,9 кэВ), так что, как показано на рис. 2.4, величина поглощаемой компоненты рассеянных квантов мала. По этой причине и благодаря применению материалов с большими атомными числами большая часть энергии, поступающая на приемник изображения, обусловлена фотоэлектрическими взаимодействиями.

2.4. Основные физические параметры

Характеристики рентгенодиагностических систем получения изображения и их составных частей можно оценить и описать всего лишь несколькими физическими параметрами, наиболее важные из которых мы рассмотрим в этом разделе, а именно контраст и нерезкость изображения, радиационная доза и шум. Анализ указанных параметров дает основу для понимания последующих разделов главы, в которых будут рассмотрены конструкция и характеристики различных составных частей рентгенографической системы получения изображения.

2.4.1. КОНТРАСТ И НЕРЕЗКОСТЬ ИЗОБРАЖЕНИЯ

В разд. 2.2 мы вывели уравнение, описывающее процесс получения рентгеновского изображения, и теперь применим его, чтобы написать выражение для контраста в рентгенографическом изображении. Рассмотрим простейшую модель, представленную на рис. 2.6. Тело пациента заменяется однородным блоком ткани толщиной t с линейным коэффициентом ослабления μ_1 . Внутри этого блока помещается другой блок ткани (называемой «мишенью») толщиной x с линейным коэффициентом ослабления μ_2 . Ткань «мишени» — это тот объем, который необходимо визуализировать с большой четкостью в проекционной рентгенографии. Контраст C в изображении ткани мишени определяется с помощью функций распределения изображения I_1 и I_2 , которые дают энергию, поглощенную единицей площади поверхности приемника соответственно за пределами изображения ткани мишени и внутри него. Этот контраст дается выражением

$$C = (I_1 - I_2) / I_1. \quad (2.6)$$

«Мишень» рассматривается находящейся в центре изображения, а область, с которой она сравнивается, должна быть в непосредственной близости от нее, так что рассеянное излучение в этих двух

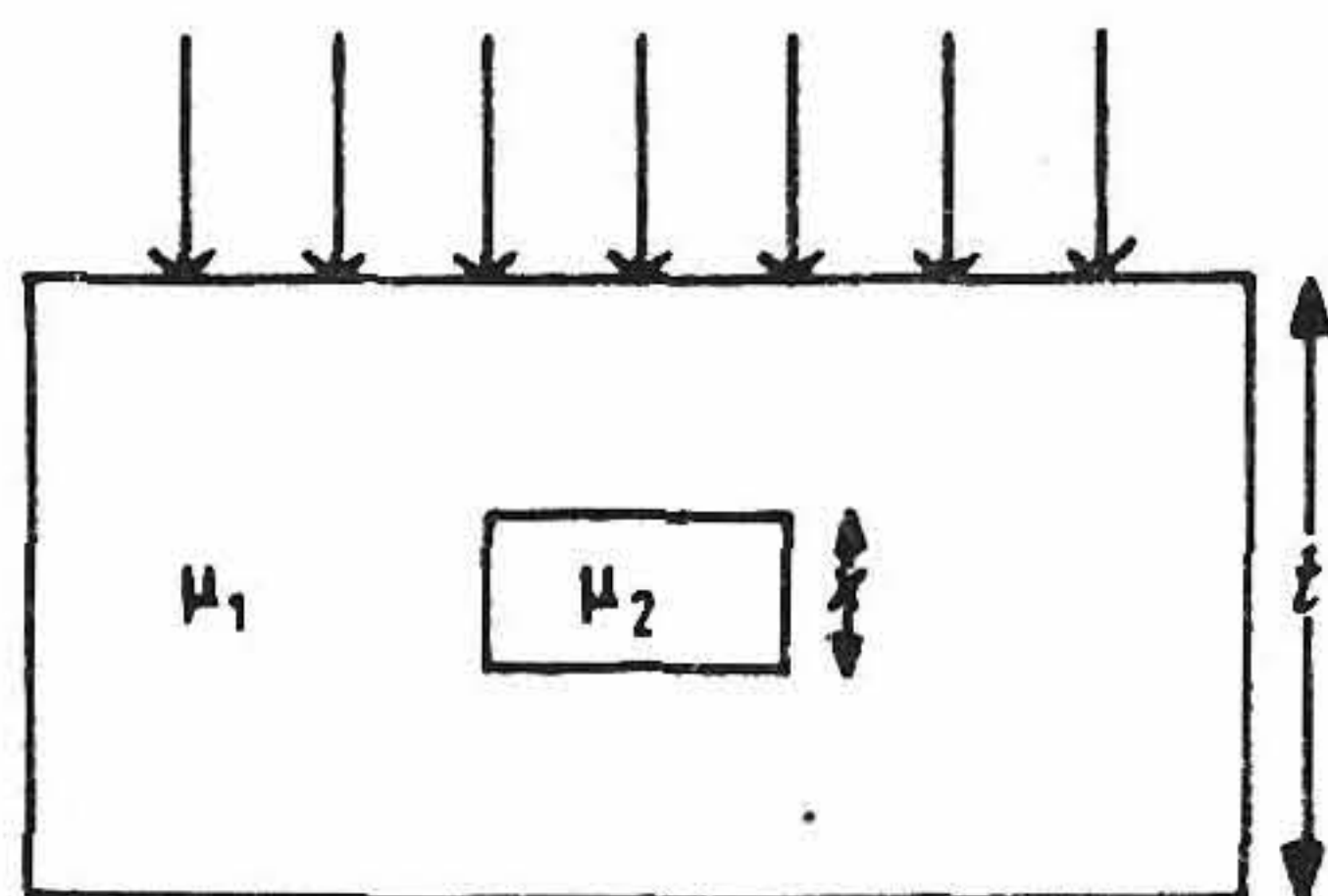


Рис. 2.6. Простая модель для оценки величины контраста.

областях можно считать аналогичными. При этом разумным выглядит предположение о том, что поперечный размер однородной области ткани значительно больше аналогичной величины для ткани-«мишени». Функции I_1 и I_2 можно тогда получить из выражения (2.2), и мы имеем

$$I_1 = N \varepsilon(E, 0) E \exp(-\mu_1 t) + \bar{S} \bar{\varepsilon}(E) E, \quad (2.7)$$

$$I_2 = N \varepsilon(E, 0) E \exp[-\mu_1(t-x) - \mu_2 x] + \bar{S} \bar{\varepsilon}(E) E. \quad (2.8)$$

Таким образом, контраст можно записать в виде

$$C = N \varepsilon(E, 0) E \exp(-\mu_1 t) \{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]\} / I_1. \quad (2.9)$$

Используя (2.5), последнее выражение можно привести к более простому виду

$$C = \{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]\} / (1 + R). \quad (2.10)$$

Таким образом, к факторам, влияющим на контраст в изображении, относятся: толщина ткани-мишени, разность линейных коэффициентов ослабления излучения и отношение R интенсивности рассеянного излучения к первичному. На рис. 2.7 приведены кривые

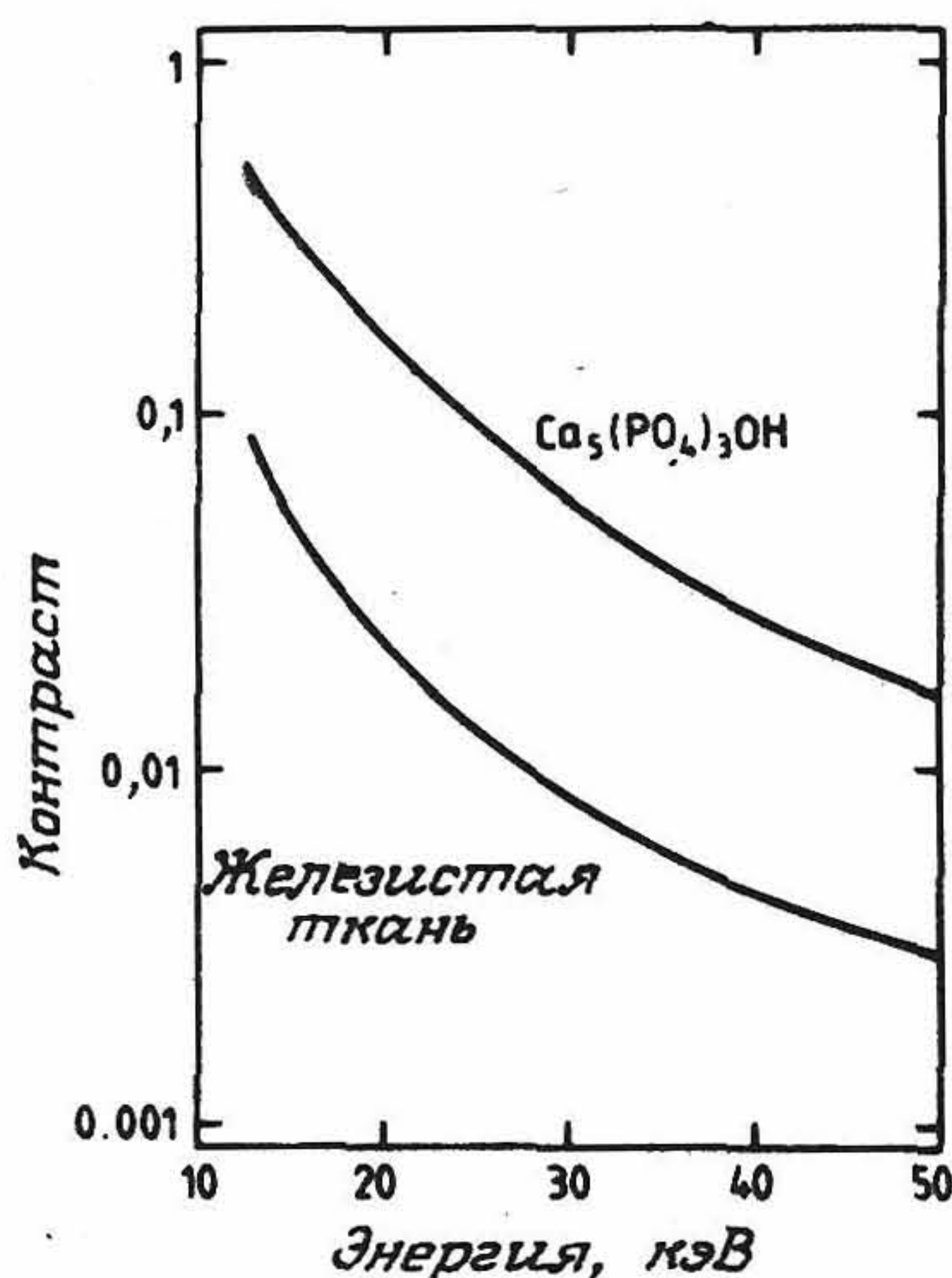


Рис. 2.7. Изменение контраста с энергией квантов для двух наиболее важных для маммографии сред, а именно — для микрокальцинатов (гидроксифосфата кальция) размером 100 мкм (верхняя кривая) и железистой ткани размером 1 мм (нижняя кривая). Контраст определяется по отношению к тканям молочной железы в норме. Снижением контраста за счет рассеяния пренебрегаем. (График заимствован из работы [2.11] с разрешения Бюро официальных публикаций Европейского сообщества.)

зависимости контраста от энергии квантов для двух видов биотканей, представляющих особый интерес для маммографических исследований (т. е. для рентгеновского обследования молочных желез). Эти кривые показывают, что контраст резко уменьшается с увеличением энергии квантов, так что для получения большего контраста необходимо использовать излучение низкой энергии. Однако, как уже упоминалось выше, последнее требование влечет за собой высокую дозу облучения пациента, и поэтому должен быть найден некоторый компромисс между достаточным контрастом и наименьшей дозой облучения. При выводе выражения (2.10) мы предположили, что характеристика приемника излучения изменяется линейно с поглощенной энергией. Однако на практике с такой характеристикой приходится иметь дело не всегда, и контраст, определяемый выражением (2.10), нуждается в уточнении. Практическое использование формулы (2.10) мы рассмотрим в разд. 3.6.

Нерезкость рентгенографической системы изображения — еще один важный фактор, который можно проанализировать различными способами. Наиболее общим и полезным способом оценки нерезкости является применение модуляционной передаточной функции (МПФ) (см., например, книгу Барретта и Свинделла [2.4]), которая показывает, насколько качественно система может передавать информацию на любой пространственной частоте. Этот способ особенно полезен для сравнения вкладов различных пространственных компонент в общую нерезкость. В рентгенографических системах нерезкость обусловлена наличием фокусного пятна от рентгеновской трубки, которое дает полутень на изображении (геометрическая нерезкость; см. разд. 2.5.3), самим приемником и движением пациента во время обследования. Во многих случаях нерезкостью, вызванной этим движением, можно пренебречь, но она существенна при получении изображения движущихся органов, таких, как сердце и связанные с ним кровеносные сосуды. Примеры МПФ приведены на рис. 2.21 и 2.29.

Другой, несколько упрощенный подход к анализу нерезкости состоит в получении изображения тест-объекта в виде решетки и определении по ней наивысшей частоты, которую еще может передать система (измеряется числом пар линий/мм).

2.4.2. ШУМ И ДОЗА

Даже если система получения изображения обладает высоким контрастом и хорошим разрешением, в случае очень большого уровня шумов перед рентгенологом возникают серьезные проблемы по

идентификации даже крупных биоструктур. Существуют два основных механизма возникновения шума в рентгеновском изображении, а именно флуктуации числа рентгеновских квантов, регистрируемых единицей площади поверхности приемника (квантовый шум), а также флуктуации, обусловленные характеристиками приемника и системы отображения. Внешние проявления шума на изображении будут зависеть от пространственно-частотной характеристики системы. При малом числе высокочастотных составляющих размытость изображения увеличивается (в этих случаях говорят о квантовой или рентгенографической «пятнистости»). Из-за частотной зависимости шум иногда удобно характеризовать спектром Винера или функцией спектральной плотности мощности (см. книгу Барретта и Суинделла [2.4]).

Уровень квантового шума можно снизить за счет увеличения числа квантов, формирующих изображение. Однако при этом возрастает также и доза облучения пациента, поэтому необходимо принимать во внимание соотношение между двумя этими величинами. Используя модель, показанную на рис. 2.6, постараемся ответить на следующий вопрос: «Какова должна быть доза облучения на поверхности модели, обеспечивающая контраст C на площади A относительно фонового шума, обусловленного исключительно квантовыми флуктуациями?» Прежде всего сопоставим сигнал, который мы пытаемся наблюдать, с фоновым шумом и сформируем отношение сигнал/шум (ОСШ). Сигнал $\Delta I A$, который мы пытаемся зарегистрировать, можно найти из выражений (2.5) и (2.6) путем подстановки $\Delta I = I_1 - I_2$. При этом мы имеем

$$\text{Сигнал} = \Delta I A = I C A = C A N \varepsilon E \exp(-\mu_1 t)(1 + R). \quad (2.11)$$

Квантовый шум в изображении обусловлен флуктуациями энергии, поглощаемой в приемнике. Для простоты будем считать, что каждый фотон, взаимодействующий с детектором, полностью поглощается и что эффективность ε приемника одна и та же как для первичных, так и вторичных квантов. Число квантов, регистрируемых единицей площади поверхности приемника, является пуассоновским процессом, а шум изображения на площади A , прилегающей к области «мишени», равен $E (I A / E)^{1/2}$, или же

$$\text{Шум} = E [N \varepsilon A \exp(-\mu_1 t)(1 + R)]^{1/2}. \quad (2.12)$$

Таким образом, отношение сигнал/шум можно записать в виде

$$\text{ОСШ} = C [N \varepsilon A \exp(-\mu_1 t)(1 + R)]^{1/2}. \quad (2.13)$$

Подставляя C из уравнения (2.10), получим

$$\text{ОСШ} = \{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]\} [N \varepsilon A \exp(-\mu_1 t)/(1 + R)]^{1/2}. \quad (2.14)$$

Согласно Розе [2.31], объект можно зарегистрировать в случае, когда отношение сигнал/шум превышает некоторый минимум или пороговое значение. Розе предположил, что этот порог равен 5, однако будем временно обозначать этот порог буквой k . Этому порогу будет соответствовать минимальная доза облучения пациента. Приравнивая правую часть выражения (2.14) величине k , мы найдем число фотонов, падающих на единицу площади поверхности тела пациента, а именно

$$N = k^2(1 + R) \exp(\mu_1 t) / [\varepsilon(\Delta\mu x)^2 x^2]. \quad (2.15)$$

При выводе этого выражения мы предполагали, что контраст мал, разложили в ряд первую из экспонент в выражении (2.14) с точностью до второго члена и использовали соотношение $\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1$. Мы предположили также, что исследуемый объект имеет форму куба со стороной x , и подставили соответствующее значение площади A . При этом поверхностная доза облучения вычисляется как произведение числа квантов, приходящихся на единицу площади (N), на массовый коэффициент поглощения энергии биотканью (μ_{En}/ρ) и энергию кванта (E):

$$\text{Доза} = (\mu_{\text{En}}/\rho) E k^2(1 + R) \exp(\mu_1 t) / [\varepsilon(\Delta\mu)^2 x^4]. \quad (2.16)$$

Из последнего выражения следует важный вывод: минимальная доза, необходимая для получения изображения объекта, обратно пропорциональна четвертой степени размера этого объекта. При фиксированных значениях дозы и контраста существует минимальный размер объекта, изображение которого можно получить, а разрешение при минимальном контрасте будет меняться в зависимости от размера объекта. Этот вопрос мы рассмотрим подробнее в гл. 13. Однако следует указать на то, что рассмотренная выше модель является в сильной степени идеализированной, а действительная проблема визуализации неоднородности на фоне, имеющем сложную структуру, является значительно более серьезной. Следует также заметить, что приемники на основе рентгеновской пленки ограничивают дозу в определенных пределах, поскольку для достижения ощутимого почернения необходима минимальная доза. Кроме того, пленка не должна быть экспонирована сверх насыщения. Быстродействие системы детектирования оказывает большое влияние на шум в изображении и, следовательно, на достигаемое разрешение при низком контрасте.

В выражения (2.15) и (2.16) можно подставить численные значения и рассчитать число квантов, падающих на единицу площади, и дозу на поверхности, необходимые для визуализации 1 мм³ биоткани с 1%-ным контрастом. Выберем следующие значения: $E = 50$ кэВ, $\varepsilon = 0,3$, $x = 1$ мм, $k = 5$, $\mu_1 = 22,6$ м⁻¹, $\mu_{\text{En}}/\rho = 0,004$ м² · кг⁻¹, $\Delta\mu x = 0,03$, $1 + R = 3$ и $t = 0,2$ м и получим $N = 2,6 \cdot 10^{13}$ квантов/м² и поглощенную дозу 8 мГр.

Отношение сигнал/шум представляет собой важный параметр, изменяющийся на разных стадиях получения изображения по мере увеличения уровня шума. Например, уровень шума может увеличиваться из-за неполного поглощения приемником падающих фотонов. Отношения сигнал/шум для поля до взаимодействия квантов с детектором и для поля поглощенных детектором квантов соотносятся друг с другом как

$$[(\text{ОСШ})_{\text{вых}} / (\text{ОСШ})_{\text{вх}}]^2 = \varepsilon. \quad (2.17)$$

Это соотношение определяет очень полезный параметр, который показывает, как изменяется отношение сигнал/шум в системе. Он называется квантовым выходом детектора (КВД). КВД всей системы визуализации равен произведению КВД на каждой стадии получения изображения. Изучение отдельных КВД (а также их произведения) дает отчетливое представление о прохождении шума через всю систему.

В табл. 2.2 приведены некоторые типичные дозы, получаемые в клинической практике (согласно работе [2.34], а также неопублико-

Таблица 2.2. Дозы облучения для некоторых широко используемых рентгенографических обследований

| Вид обследования* | Доза, мГр |
|---|-----------|
| Рентгенография молочной железы (СС) | 1,2 |
| Рентгенография грудной клетки (АР) | 0,3 |
| Рентгенография позвоночника в области поясницы (АР) | 9,2 |
| Рентгенография бедра (АР) | 6,6 |
| Рентгенография черепа (АР) | 4,4 |

* СС — проекции при облучении сверху вниз, АР — проекции при облучении спереди назад.

ванным данным, полученным в Королевской больнице им. Марсдена). Из таблицы мы видим, что эти дозы сравнимы по величине с упоминавшейся выше пороговой дозой и, следовательно, рентгеновская аппаратура работает в условиях, близких к тем, которые ограничены шумом. Очень важно по возможности уменьшить дозу облучения пациента, поскольку существует хотя и не слишком большой, но заметный риск, связанный с использованием ионизирующего излучения (см. гл. 15).

Этот риск можно разделить на риск получения генетических и соматических изменений в организме, которые должны рассматриваться по отдельности. Генетический ущерб зависит от дозы, полученной гонадами, а также от числа детей, зачатых после рентгеновского облучения. Генетическая доза облучения населения обычно выражается показателем *генетически значимой дозы* (ГЗД). Она определяется как доза, которая, если она была бы получена всем населением, привела бы к такому же общему генетическому ущербу, как и реальные дозы облучения, полученные каждым отдельным человеком [2.40, с. 134]. ГЗД для населения Великобритании, обусловленная проведением рентгенодиагностических обследований, составляет 0,118 мГр или 10,6% общей величины ГЗД. Вклад других искусственных источников излучения составляет 2,4% общей ГЗД, а оставшаяся доля обусловлена фоновым излучением естественного происхождения [2.13, 2.42].

Наиболее существенным соматическим воздействием излучения на организм человека является канцерогенез. Риск соматических изменений для органа тела человека зависит от полученной этим органом дозы, однако оценку риска для всего организма следует делать с учетом различной степени риска для его различных органов. В работе [2.40] предлагается использовать количественный *эффективный эквивалент дозы*, рекомендуемый для подсчета дозы, при передаче которой равномерно всему телу наносится такой же ущерб, как и от реальной дозы, полученной пациентом. Дозы для отдельного органа будут зависеть не только от дозы поверхностного облучения, но также от глубины его положения в теле и размеров, а также от конфигурации рентгеновского поля. Данные факторы действуют сложным образом, однако могут быть оценены с помощью метода Монте-Карло или из измерений. Альтернативный подход состоит в использовании критерия общей энергии, получаемой пациентом от поля излучения. Для расчетов этот подход является значительно более простым и с хорошей точностью совпадает с оценкой по эффективному эквиваленту дозы [2.33].

Таблица 2.3. Эффективный эквивалент дозы (мЗв) и получаемые различными органами (молочной железой, красным костным мозгом, легкими, щитовидной железой, кожей, яичниками и яичками) дозы облучения (мГр) при различных рентгеновских обследованиях

| Вид обследования | Дозы для каждого обследования | | | | | | | |
|--|---|-------------------------|----------------------------|--------|---------------------------|------|--------------|-------|
| | эффек- тивный эквива- лент дозы | молоч- ная железа | красный костный мозг | легкие | щито- видная железа | кожа | яични- ки | яичко |
| Пероральное введение контрастного вещества (барий) | 3,8 | 2,2 | 2,6 | 8,7 | 1,1 | 2,1 | 3,6 | 0,3 |
| Перректальное введение контрастного вещества (барий) | 7,7 | 0,7 | 8,2 | 3,2 | 0,2 | 5,1 | 16,0 | 3,4 |
| Интравенозная урография | 4,4 | 0,7 | 1,9 | 7,0 | 0,2 | 1,9 | 0,8 | 0,1 |
| Холецистография | 1,0 | 0,4 | 0,8 | 1,6 | 0,1 | 0,8 | 0,4 | 0,0 |

В табл. 2.3 приведены эффективный эквивалент дозы и дозы, получаемые отдельными органами, в соответствующих диагностических обследованиях. Эти данные основаны на результатах обследования населения Шримптоном и др. [2.34]. В гл. 15 мы продолжим рассмотрение риска от применения ионизирующего излучения и сопоставим факторы риска при применении других методов получения изображения.

2.5. Рентгеновские трубки

2.5.1. КОНСТРУКЦИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ТРУБОК

Рентгеновская трубка, используемая в рентгеновской диагностике, состоит из наполненного маслом кожуха с колбой ([2.18, с 56—68]), который представляет собой вакуумированный сосуд из термостойкого стекла, внутри которого размещены накаливаемый катод и анод (рис. 2.8). Катод накаливается за счет прохождения через вольфрамовую спираль электрического тока, в результате чего создается узконаправленный поток электронов, ускоряемых разнос-

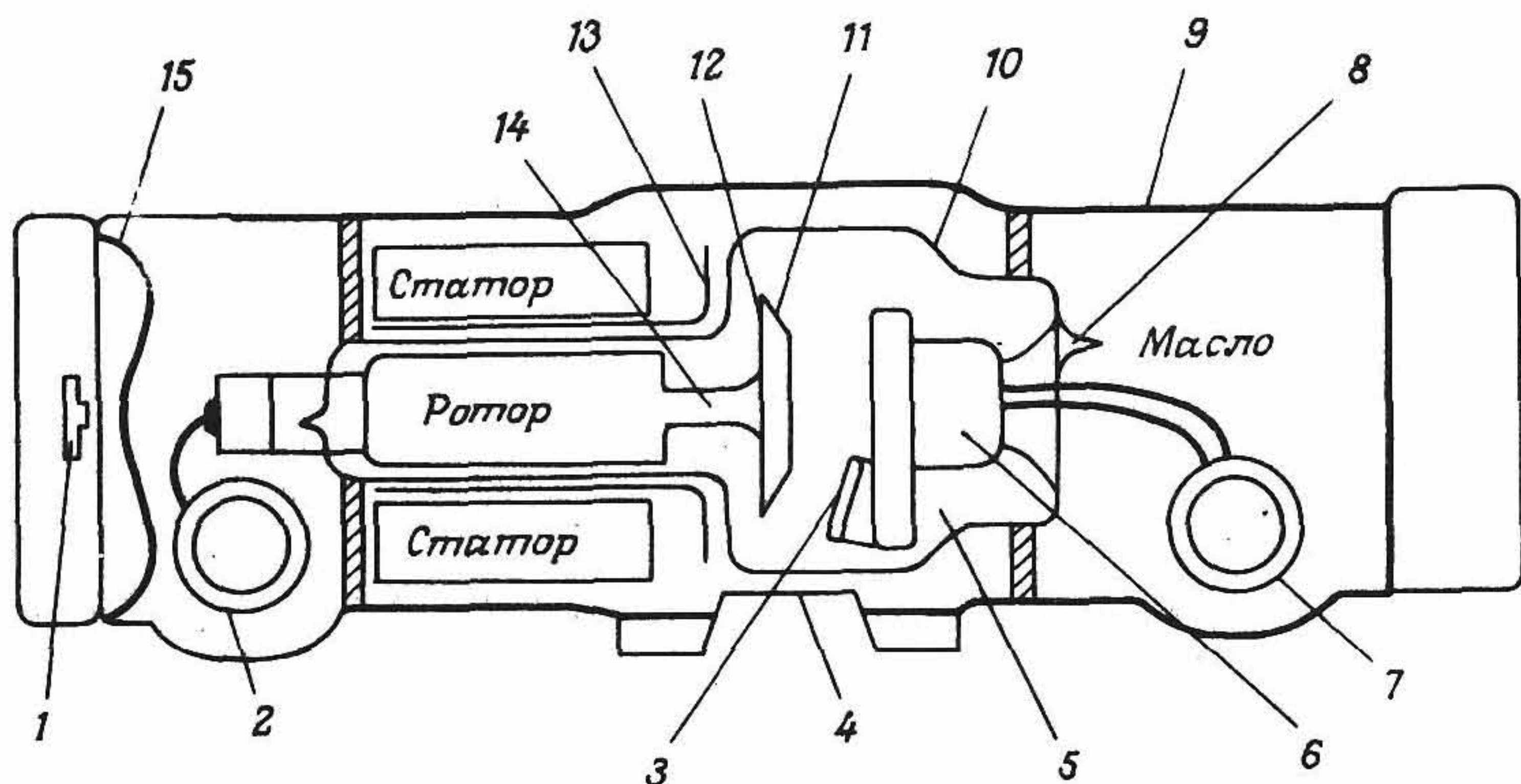


Рис. 2.8. Конструкция рентгеновской трубки с вращающимся анодом. (Рисунок заимствован из работы [2.18] с разрешения издательства МТП Пресс Лтд.). 1 — термовыключатель; 2 — высоковольтный кабель; 3 — катод прямого накала; 4 — рентгенопрозрачное окно; 5 — вакуум; 6 — блок катода; 7 — высоковольтный кабель; 8 — откачный отросток; 9 — свинцовый корпус; 10 — стеклянная колба; 11 — мишень; 12 — анод; 13 — тепловой экран; 14 — держатель из молибдена; 15 — маслорасширительная диафрагма.

тью потенциалов 25—150 кВ и бомбардирующих анод. Электроны взаимодействуют с материалом анода, тормозятся и останавливаются. Большая часть энергии, передаваемой электронами аноду, обращается в тепловую, и только малая ее часть (меньше 1%) преобразуется в рентгеновское излучение. Некоторая часть этих рентгеновских лучей проходит через выходные окна колбы кожуха, а также через пациента, чтобы создать рентгеновское изображение. Рентгеновские лучи, распространяющиеся в других направлениях, поглощаются кожухом трубки. Вся конструкция трубки устанавливается на штативе и снабжается коллиматором, так что размеры и направление рентгеновского пучка можно изменять по необходимости.

Конструкция катода прямого накала и электронно-оптической системы, которая направляет поток электронов к аноду, играет очень важную роль, поскольку нерезкость изображения может ограничиваться за счет сокращения размеров рентгеновского источника, а выходная мощность излучения от трубки определяется электронным током, проходящим на анод. Катод прямого накала представляет собой вольфрамовую спираль (температура плавления вольфрама 3410 °C), которая устанавливается в никелевой капсуле. Эта капсула поддерживает нить накала и имеет такую форму, что

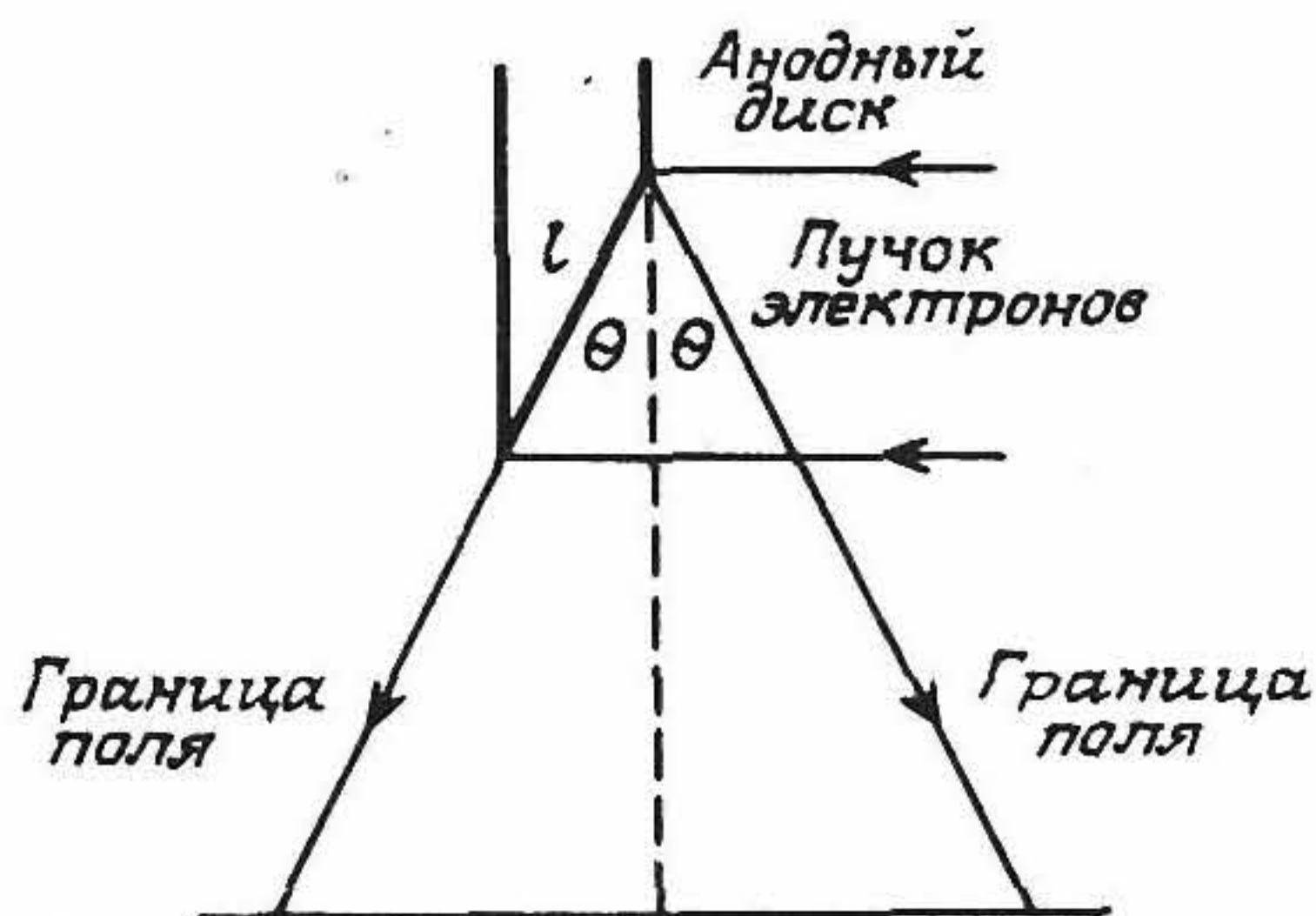


Рис. 2.9. Использование скошенного анода для уменьшения эффективного размера фокусного пятна. Ширина пучка электронов равна $l \cos \theta$, в то время как размер фокусного пятна, измеренный относительно центральной оси поля излучения, равен $l \sin \theta$.

создаваемое электрическое поле фокусирует электроны в узкий пучок. Анод имеет скошенную поверхность, которая составляет тупой угол с направлением электронного пучка. В выходное окно поступают те рентгеновские лучи, которые идут приблизительно под прямым углом к направлению электронного, так что на поверхности приемника рентгеновское излучение имеет квадратное сечение, даже если поток электронов, бомбардирующий мишень, хорошо сколлимирован (рис. 2.9). Угол наклона поверхности анода θ выбирается исходя из назначения трубки и изменяется в зависимости от требований к размерам поля и фокального пятна, а также к выходной мощности трубки. Для трубок общего назначения величина угла θ составляет около 17° . Во многих случаях анод имеет скос под двумя различными углами, а также две нити накала для выбора либо узкого, либо широкого фокального пятна.

Мы уже отметили, что большая часть энергии, отдаваемая потоком электронов аноду, преобразуется в тепло, поэтому одной из проблем, встающих перед разработчиками рентгеновских трубок, является вопрос о том, как уменьшить теплоту, попадающую на мишень, и как ее быстро отвести. Использование щелевого источника электронов частично решает эту проблему путем увеличения площади мишени. Эту проблему можно решить более эффективно с помощью вращающегося анода с тем, чтобы поток электронов падал на скошенную поверхность вращающегося анода, а полоска фокуса двигалась по периферии анодного диска. Для трубок общего назначения скорость вращения анода составляет примерно 3000 об/мин, а диаметр анодного диска — порядка 10 см. Можно использовать также трубки и с неподвижным анодом, что

иногда применяется в простых маломощных рентгеновских установках, например, в передвижных и стоматологических аппаратах.

Анод изготавливают, как правило, из вольфрама, хотя для специальных применений, в которых требуется рентгеновское излучение малой энергии, используется молибден (см. разд. 2.5.2). Атомный номер вольфрама равен 74, вольфрам имеет необходимые теплопроводность и теплоемкость, а также высокую температуру плавления. Важно, чтобы атомный номер материала анода был большим, поскольку выход тормозного излучения с анода увеличивается с атомным номером, а спектр рентгеновского излучения, создаваемый элементом с большим атомным номером, хорошо подходит для получения изображения более массивных частей тела. Для увеличения срока службы рентгеновской трубки можно использовать сплав вольфрама с рением (в пропорции 90:10). Это уменьшает разрушение поверхности анода (в виде появления микротрещин), вызываемое продолжительными процессами нагрева и охлаждения. Очень важно, чтобы анодный диск имел высокую теплоемкость. При больших размерах анода можно достичь более высокой скорости вращения и меньшего времени экспозиции, а большая теплоемкость, связанная с увеличением размера анода, позволяет достигать более коротких временных интервалов между экспозициями. Для трубок, работающих в напряженном режиме, теплоемкость анода можно увеличить введением молибденовой подложки, поскольку молибден имеет более высокую удельную теплоемкость, чем вольфрам (табл. 2.4). Теплоемкость анода такого типа составляет около 250 000 Дж.

Таблица 2.4. Свойства молибдена и вольфрама

| | Mo | W |
|---|-----------|-----------|
| Атомный номер | 42 | 74 |
| Энергия рентгеновского К-излучения, кэВ | 17,4—19,8 | 58,0—67,7 |
| Относительная плотность | 10,2 | 19,3 |
| Температура плавления, °С | 2617 | 3410 |
| Удельная теплоемкость, Дж · кг ⁻¹ · °С ⁻¹ | 250 | 125 |

Анодный диск крепится на тонком молибденовом стержне, что уменьшает обратный поток тепла и предохраняет от перегрева медные подшипники ротора. От вращающегося анода теплота от-

водится главным образом в виде излучения. Требования к рентгеновским трубкам, применяемым в компьютерной томографии, будут рассмотрены в гл. 4.

2.5.2. СПЕКТРЫ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Форма спектра рентгеновского излучения зависит от материала анода, величины и формы прикладываемого к трубке напряжения, а также от характеристик фильтров, помещаемых на пути прохождения рентгеновского излучения. В табл. 2.4 приведены сведения о наиболее распространенных материалах анодов, а на рис. 2.10—2.12 показаны характерные спектры рентгеновского излучения. Первые два спектра характерны для трубок с вольфрамовым анодом, а третий — для трубок с молибденовым анодом. На этих рисунках изображены также спектры, полученные после прохождения рентгеновского излучения через тело пациента.

Трубки с вольфрамовым анодом целесообразно использовать для получения изображений более массивных участков тела благодаря высокому энергетическому выходу рентгеновских лучей для вольфрама. Молибден дает рентгеновское излучение с более низкой энергией, которое лучше подходит для получения контрастных изображений более тонких частей тела. Рентгеновские трубки с молибденовым анодом применяются в установках, сконструированных специально для маммографии. На рис. 2.12 изображен рентгеновский спектр для трубки с молибденовым анодом, снабженной молибденовым фильтром, который ослабляет рентгеновское излучение с энергией выше 20,0 кэВ. Этот режим общепринят для маммографических рентгеновских установок.

Существует большое различие между рентгеновскими спектрами до и после прохождения излучения через тело пациента, что обусловлено взаимодействием рентгеновских квантов с биотканями тела и поглощенной дозой. Если излучение слишком «мягкое», то низкоэнергетические кванты будут давать вклад лишь в дозу облучения и не будут обеспечивать высокий контраст изображения, поэтому очень важно, чтобы такие кванты были отфильтрованы, прежде чем они достигнут поверхности тела пациента. Последнее реализуется путем введения алюминиевого или медного (в зависимости от величины потенциала, прикладываемого к трубке) фильтра.

Выбор величины потенциала и режима фильтрации для аппаратуры конкретного назначения предполагает определенный компромисс между контрастом в изображении и дозой облучения, как это уже было показано в разд. 2.4, а именно из-за наличия шумов в

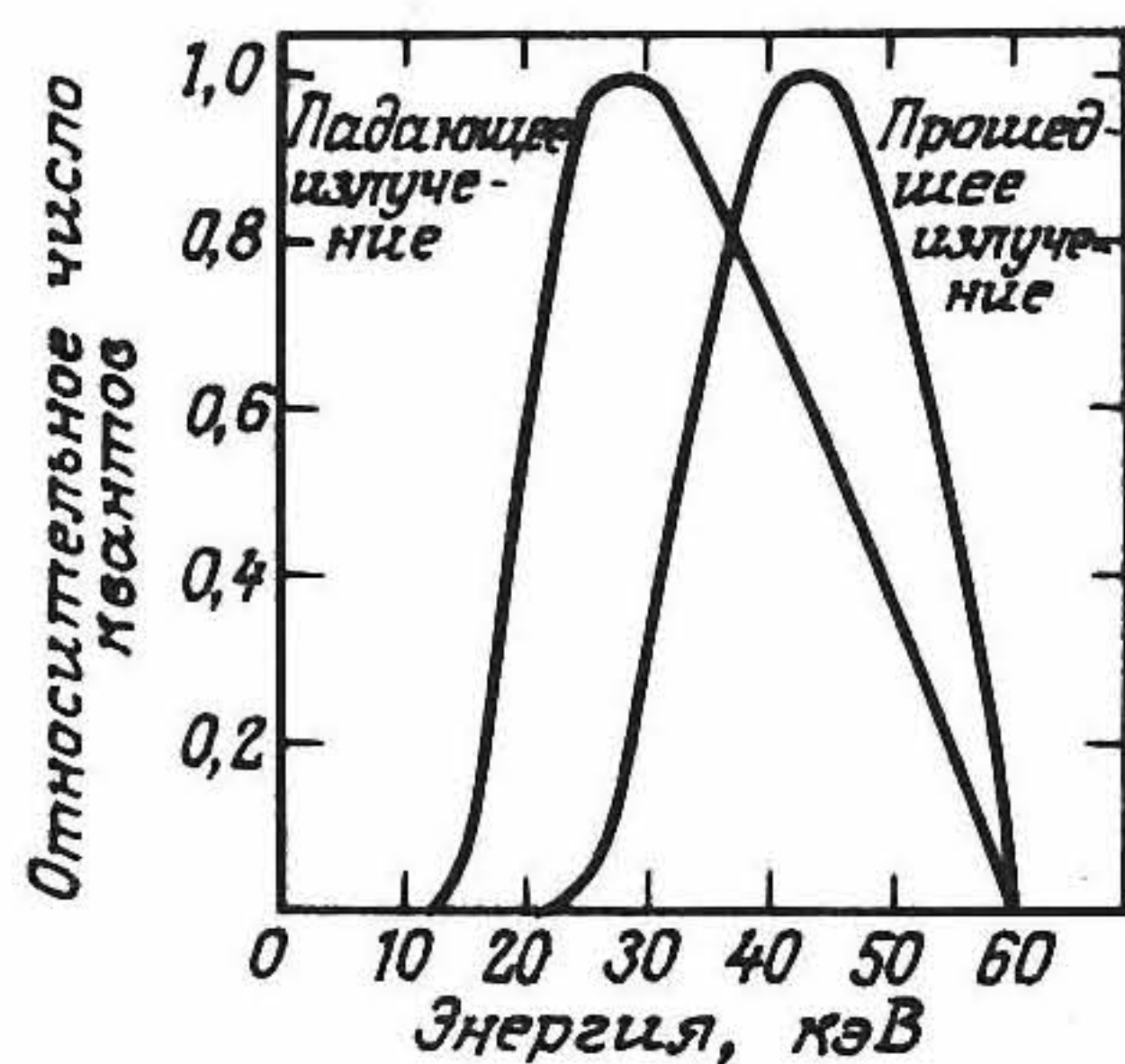


Рис. 2.10. Спектры рентгеновского излучения для трубки с вольфрамовым анодом, работающей при постоянном напряжении 60 кВ, с алюминиевым фильтром толщиной 1,5 мм. Приводятся спектры до и после прохождения излучения через слой мягкой ткани толщиной 9,5 см и костной ткани толщиной 0,5 см. (Спектры построены по данным работы [2.5].)

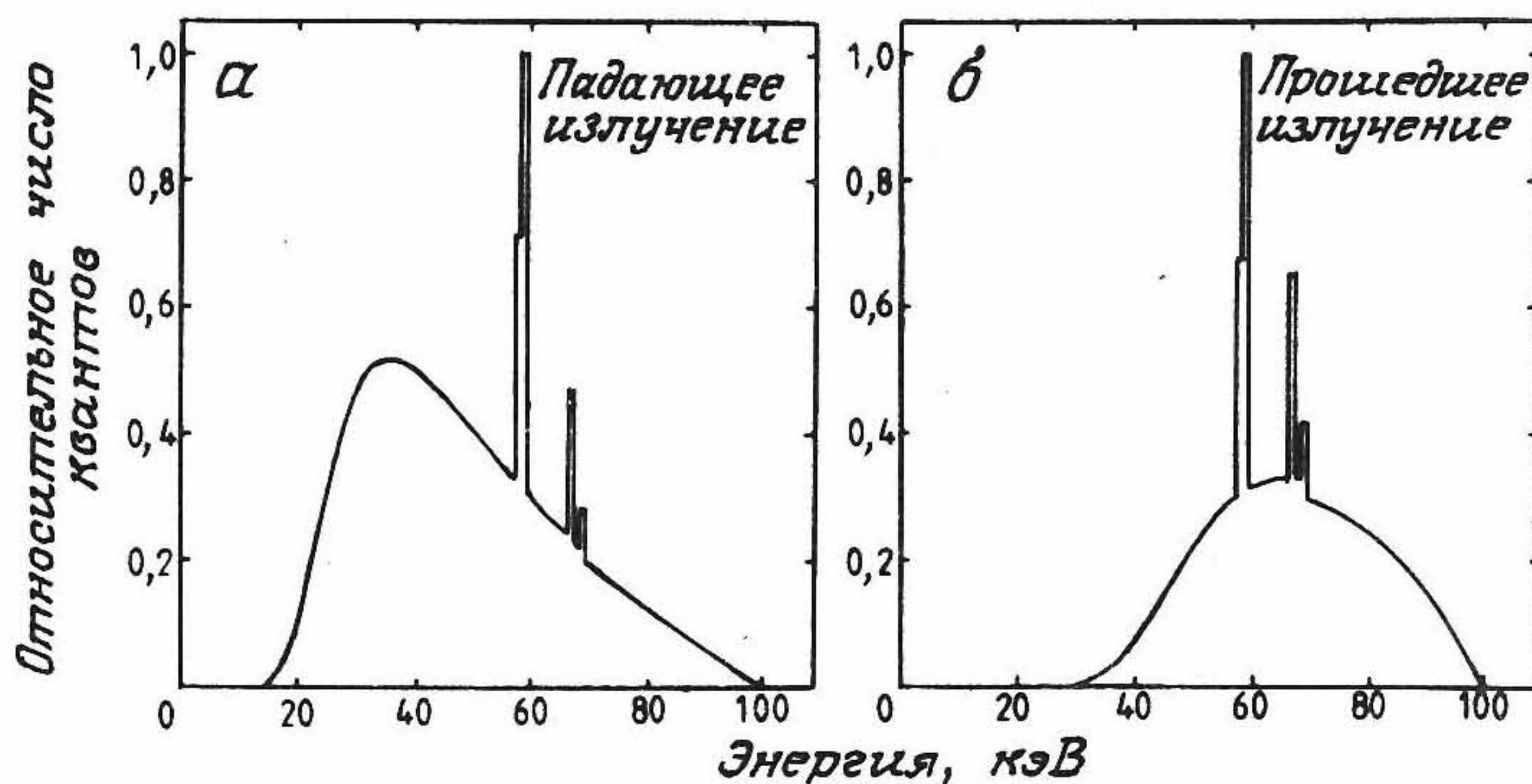


Рис. 2.11. Спектры рентгеновского излучения для трубки с вольфрамовым анодом, работающей при постоянном напряжении 100 кВ, с алюминиевым фильтром толщиной 2,5 мм. Приводятся спектры до (а) и после (б) прохождения излучения через слой мягкой ткани толщиной 18,5 см и костной ткани толщиной 1,5 см. (Спектры построены по данным работы [2.5].)

изображении доза не может быть уменьшена до слишком низкого уровня. Можно использовать этот вывод для определения оптимального значения энергии, необходимого для получения изображения тканей с различной толщиной. Данс и Дей [2.11] провели моделирование маммографического обследования и исследовали вопрос о том, как отношение сигнал/шум в изображении изменяется в за-

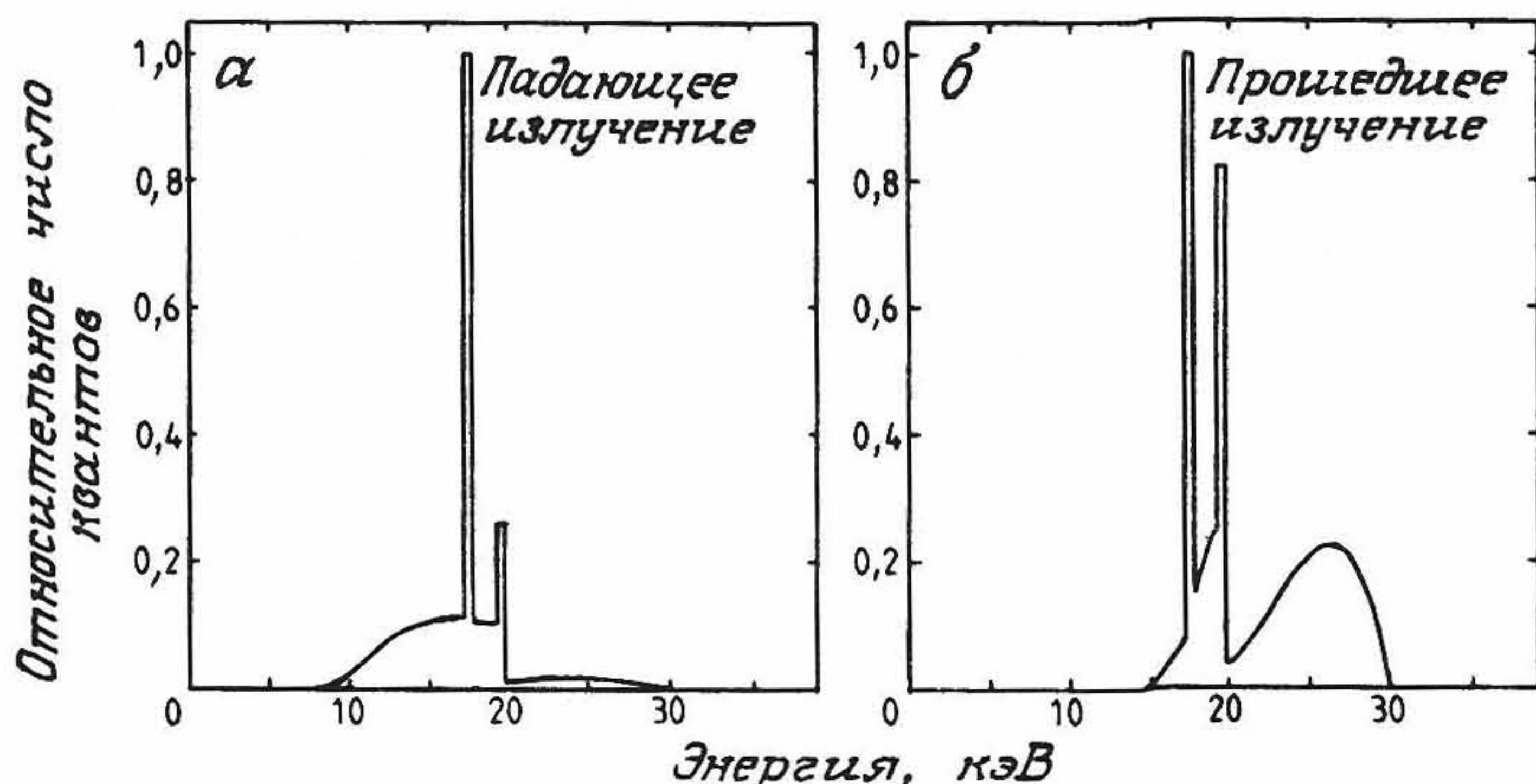


Рис. 2.12. Спектр рентгеновского излучения для трубки с молибденовым анодом, работающей при постоянном напряжении 30 кВ с молибденовым фильтром толщиной 0,03 мм. Приводятся спектры до (а) и после (б) прохождения биоткани толщиной 5 см. (Спектры построены по данным работы [2.5].)

висимости от энергии квантов и толщины тканей молочной железы. Это является особенно важным исследованием для оптимизации параметров облучения, поскольку методы скрининга населения по поводу рака молочной железы даже при малых дозах облучения дают определенный риск развития раковых клеток в результате обследования (комментарии по поводу влияния рентгеновской маммографии и других методов получения изображений молочной железы на онкогенез приведены в гл. 10 и 11, а вопросы, связанные с факторами риска, — в гл. 15). На рис. 2.13 приведены результаты, выборочно взятые из работы [2.11]. Каждая кривая соответствует определенной толщине тканей молочной железы и дает представление об оптимальном отношении сигнал/шум для визуализации микрообразований размером 0,1 мм (кальцинатов, которые часто обнаруживают в тканях молочной железы и которые необходимо выявить по рентгеновскому снимку) на равномерном шумовом фоне. Допустимая доза облучения молочной железы определена как 1 мГр. Каждая кривая имеет максимум, положение которого соответствует оптимальной энергии для визуализации микрокальцинатов в тканях молочной железы определенной толщины. При этой энергии, чтобы достичь необходимого отношения сигнал/шум при минимальной возможной дозе облучения, экспозицию можно уменьшить. Кривые, представленные на рисунке, характерны для тех систем визуализации, когда необходимые результаты можно получить в широком диапазоне экспозиций, так что дозу облучения

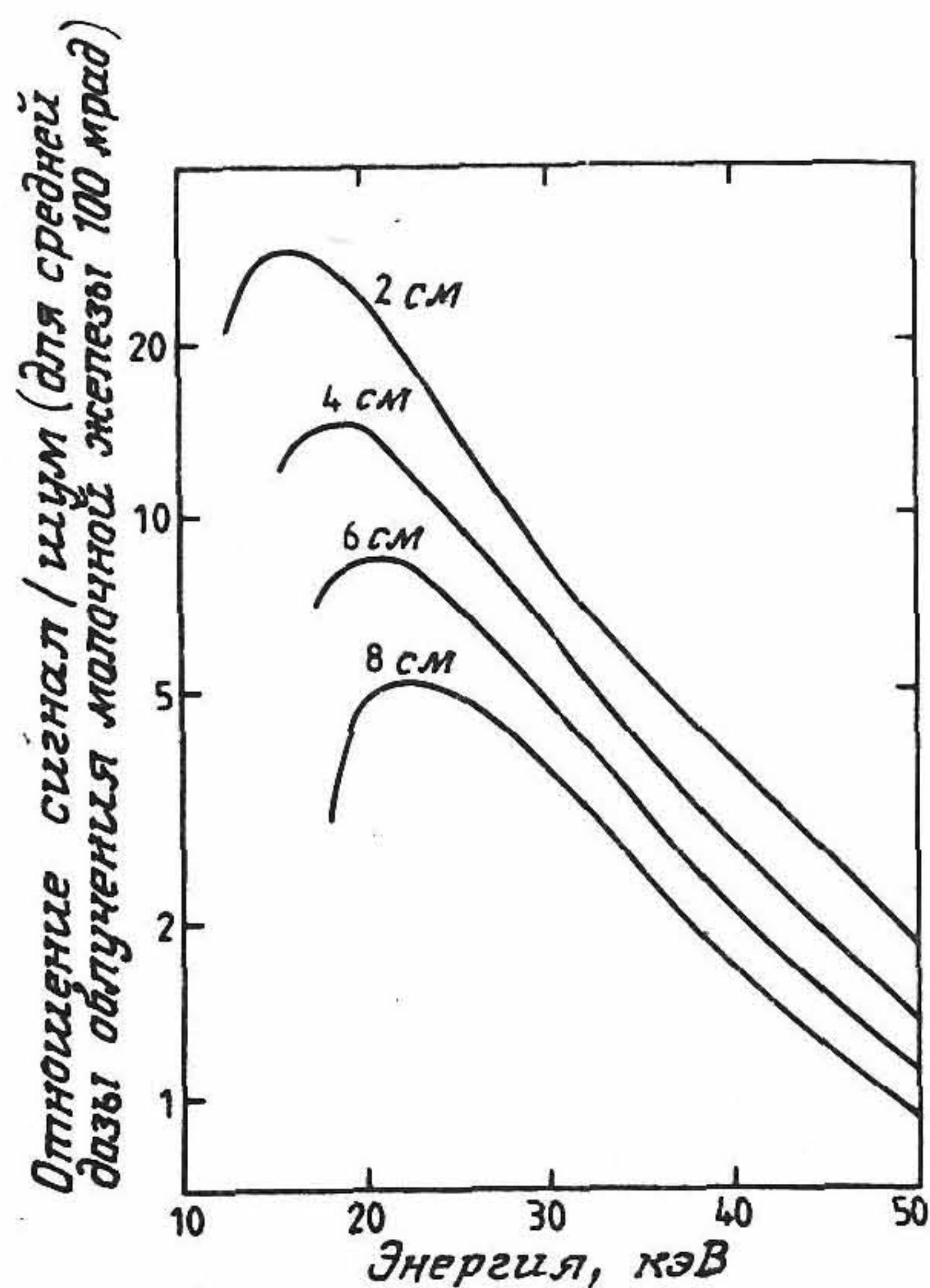


Рис. 2.13. Отношение сигнал/шум в изображении микрокальцината $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ размером 100 мкм в тканях молочной железы от энергии квантов. Кривые рассчитаны для экрана Kodak Min-R при средней дозе облучения 1 мГр и толщине тканей 2—8 см. (График воспроизводится из работы [2.11] с разрешения Бюро официальных публикаций Европейского сообщества.)

можно подобрать таким образом, чтобы обеспечивать необходимый уровень шума без недодержки или передержки рентгеновских снимков. Этим требованиям удовлетворяют цифровые системы получения изображения, а не более общепринятые системы, использующие рентгеновскую пленку. Тем не менее кривые на рис. 2.13 дают полезную для клинической практики информацию, поскольку они показывают зависимость оптимальной энергии квантов от толщины тканей молочной железы. Анализируя спектр излучения рентгеновского маммографа на рис. 2.12, мы видим, что это излучение лучше всего подходит для визуализации тканей молочной железы меньших размеров и неэффективно в противоположном случае, в котором предпочтительнее использовать более высокоэнергетическое излучение. Такой спектр можно получить, используя вольфрамовый анод и фильтр с другим значением К-края.

2.5.3. ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ НЕРЕЗКОСТЬ

Геометрическая нерезкость U_g обусловлена нерезкостью изображения, связанной с наличием полутени от рентгеновского источника конечных размеров. Используя рис. 2.14, степень размытости изображения B можно записать в виде

$$B = ad_2/d_1 = a(m - 1), \quad (2.18)$$

где a — эффективный размер фокального пятна рентгеновской трубки, а m — увеличение изображения. На практике геометрическую нерезкость удобно вычислять с помощью выражения (2.18), разделив его на m . Тогда геометрическая нерезкость запишется следующим образом:

$$U_g = a(1 - 1/m). \quad (2.19)$$

Для оценки вклада геометрической нерезкости в общую нерезкость изображения необходимо сопоставить ее с другими составляющими (см. разд. 2.4.1). Пренебрегая нерезкостью, вызванной движением пациента, и обозначая нерезкость, обусловленную характеристиками приемника, как U_r , полную нерезкость изображения можно записать в виде

$$U = (U_r^2 + U_g^2)^{1/2} \quad (2.20)$$

или

$$U = F[1/m^2 + (1 - 1/m)^2 a^2/F^2]^{1/2}, \quad (2.21)$$

где для простоты мы предположили, что два вклада в нерезкость суммируются как квадраты, и при выводе формулы (2.21) применили соотношение

$$U_r = F/m. \quad (2.22)$$

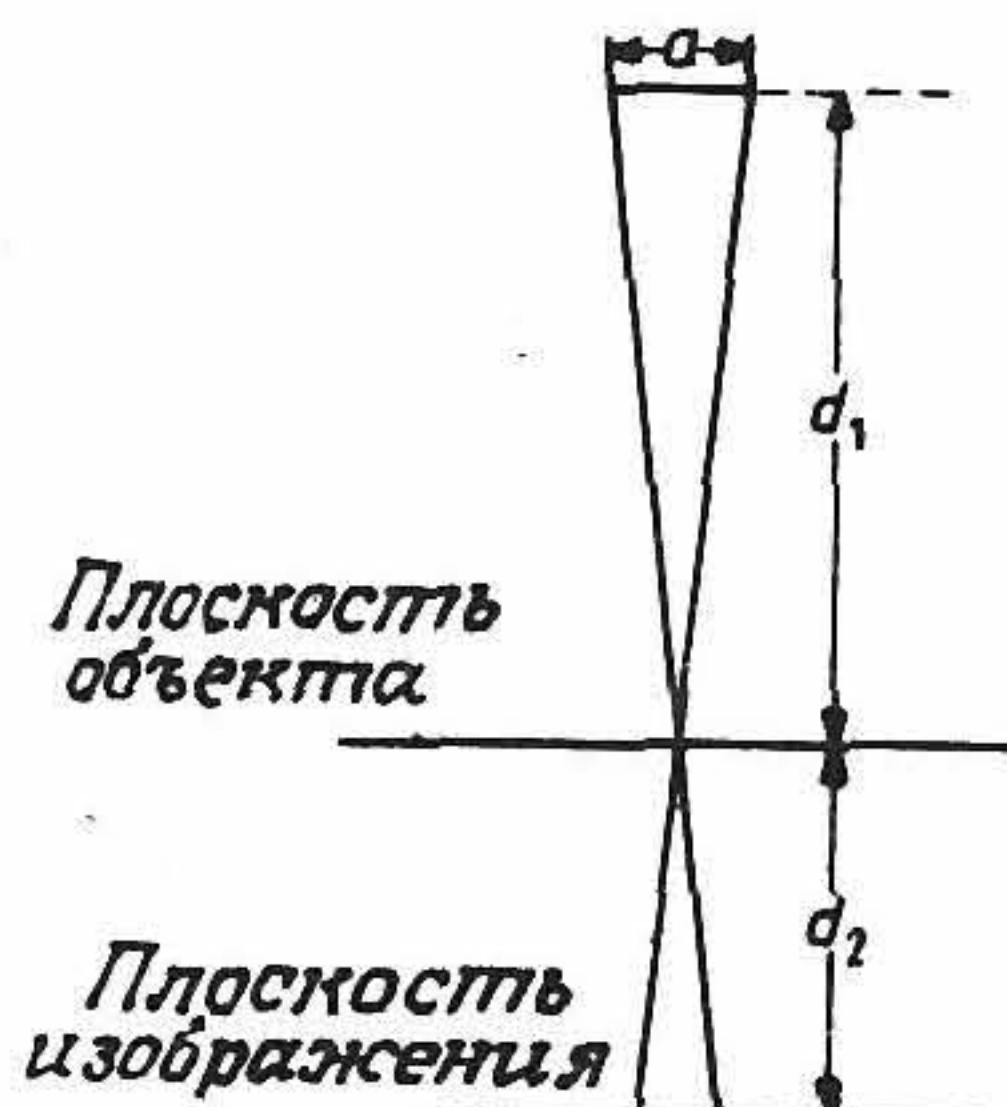


Рис. 2.14. Диаграмма (построенная не в масштабе) с обозначениями, используемая для анализа геометрической нерезкости по формуле (2.18).

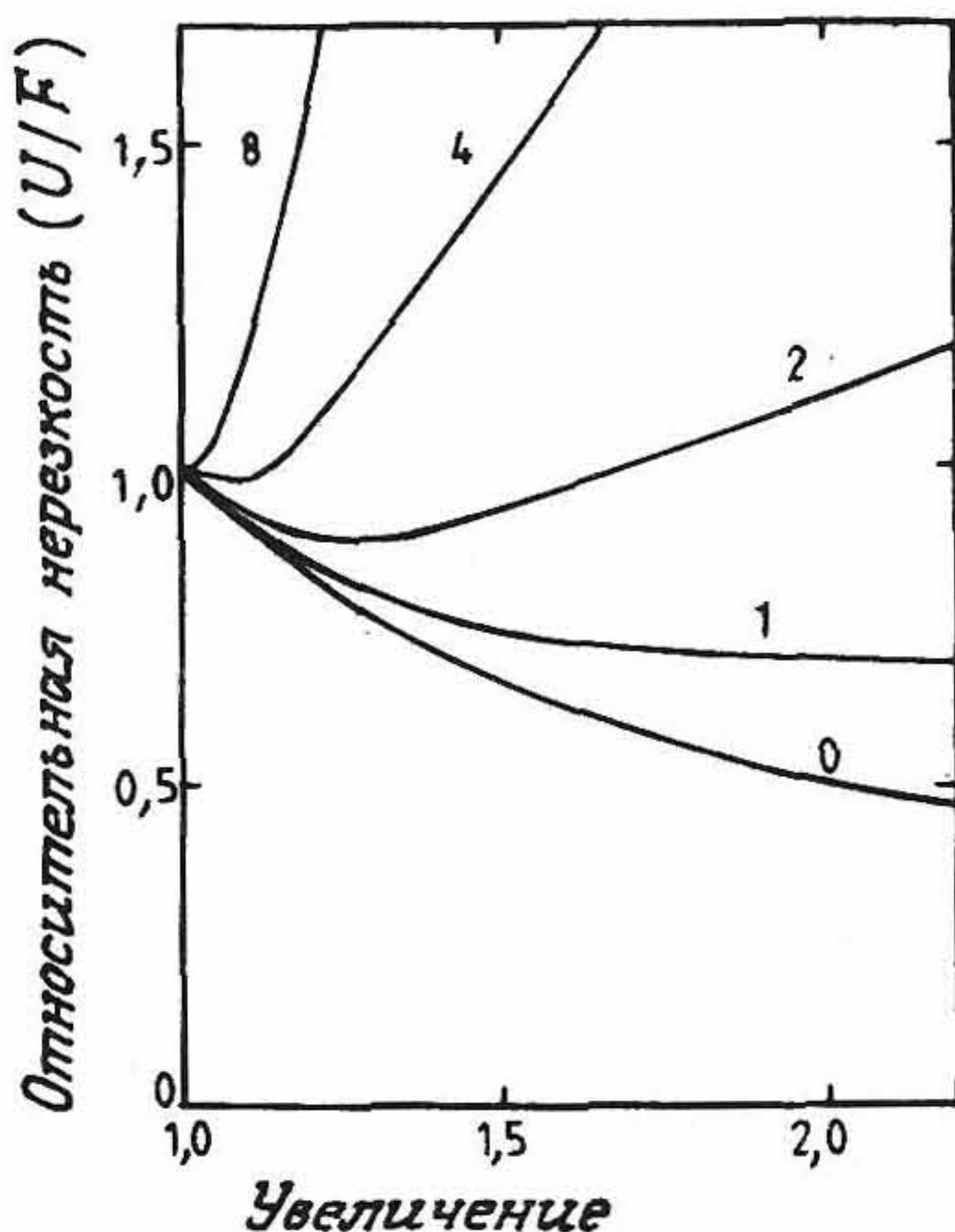


Рис. 2.15. Изменение общей нерезкости с увеличением изображения. Величины нерезкости нормированы на нерезкость приемника F . Кривые, помеченные цифрами 0, 1, 2, 4, 8, построены для размеров фокусного пятна 0, F , $2F$, $4F$ и $8F$ соответственно.

Здесь F обозначает собственную нерезкость приемника, которую мы имели бы при нулевой толщине объекта и непосредственном контакте приемника с объектом.

Из выражения (2.21) можно видеть, что, если геометрическая нерезкость намного меньше нерезкости, обусловленной приемником, общая нерезкость будет обратно пропорциональна увеличению изображения; таким образом, увеличение в рентгенографии будет приводить к уменьшению общей нерезкости в изображении. Напротив, если нерезкость, вносимая приемником, значительно превышает геометрическую нерезкость, то общая нерезкость будет возрастать пропорционально увеличению изображения, что и показано на рис. 2.15, дающем представление о зависимости величины U/F от увеличения. Каждая кривая на рисунке соответствует различным значениям отношения a/F . Мы видим, что при значениях a/F меньше, чем приблизительно 2, рентгенография с увеличением будет давать уменьшенную нерезкость, а при значениях, больших 2, — увеличенную. Из анализа этих кривых можно сделать следующие выводы:

а) В общей рентгенографии при значениях $a/F > 2$ общая нерезкость будет расти пропорционально увеличению изображения. Пациента необходимо располагать как можно ближе к приемнику, а

расстояние между фокусом и приемником должно быть по возможности очень большим.

б) Для рентгенографии с увеличением при $a/F < 2$ общая нерезкость будет уменьшаться с ростом увеличения изображения в диапазоне от малого до умеренного увеличений, а затем будет увеличиваться. Заметное снижение нерезкости возможно только в случае введения соответствующего увеличения изображения.

Размеры фокального пятна в рентгенографических устройствах общего применения со сдвоенным фокусом равны 0,6 и 1,0 мм, тогда как нерезкость, обусловленная использованием приемника на основе рентгеновской пленки, может быть порядка 0,1 — 0,2 мм. Данное устройство удовлетворяет условию $a/F > 2$, поэтому общая нерезкость будет определяться размерами фокального пятна и конфигурацией системы. В методе рентгенографии с увеличением используется фокальное пятно очень малых размеров и для компенсации снижения выходной мощности трубки необходимо увеличивать время облучения. Кроме того, необходимо либо увеличивать дозу, либо использовать более «шумящий» приемник для поддержания той же плотности фотонов, падающих на рентгеновскую пленку. Изображение будет также увеличиваться в размерах и даже может стать слишком большим для приемника! Для метода маммографии с увеличением (обычно в 1,5 раза) размер фокального пятна составляет 0,1 мм, однако увеличение дозы и размеров изображения означает, что данный метод используется для получения дополнительных снимков «подозрительных» областей, а не как стандартная процедура в каждом обследовании. В последнее время были предложены томографические методы с использованием рентгеновской трубки с микрофокальным пятном, приемника с малой нерезкостью и системы с большим увеличением. Выполнение требования $a/F \ll 1$ для этих систем очевидно из рис. 2.15.

2.6. Приемники изображения

В современной рентгенодиагностике применяют большое число различных типов приемников изображения, каждый из которых формирует изображение при поглощении энергии рентгеновского излучения и отличается от другого лишь способом преобразования падающего распределения энергии в какую-либо другую форму, воспринимаемую человеческим глазом. В данном разделе будут рассмотрены различные типы приемников изображения, а также физические факторы, которые определяют и ограничивают функционирование этих приемников.

2.6.1. РЕНТГЕНОВСКАЯ ПЛЕНКА ПРЯМОГО ЭКСПОНИРОВАНИЯ

Рентгеновская пленка прямого экспонирования из-за ее низкой эффективности поглощения фотонов в необходимом для диагностики энергетическом диапазоне применяется лишь для специальных задач рентгенографии. Однако рентгеновская пленка *используется* в качестве материала для документирования изображений во многих типах систем визуализации, поэтому целесообразно изучить ее свойства более подробно.

2.6.1.1. Структура и формирование изображения. На рис. 2.16 изображена структура стандартной (неэкранированной) рентгеновской пленки прямого экспонирования. Пленка содержит два слоя фотоэмульсии, нанесенной на обе стороны прозрачного полистиролового или ацетатного слоя, который называется пленочной основой. Слои эмульсии отделены от пленочной основы разделительным слоем и имеют тонкое поверхностное покрытие для защиты эмульсии от стирания. Каждый слой эмульсии состоит из зерен бромистого серебра, распределенных в слое желатины, причем каждое зерно имеет диаметр порядка 1 мкм. Чтобы увеличить эффективность поглощения рентгеновского излучения, используют два слоя эмульсии.

На первом этапе формирования изображения происходит взаимодействие рентгеновских фотонов с атомами эмульсии. Поскольку атомы серебра и брома в зернах имеют значительно большие сече-

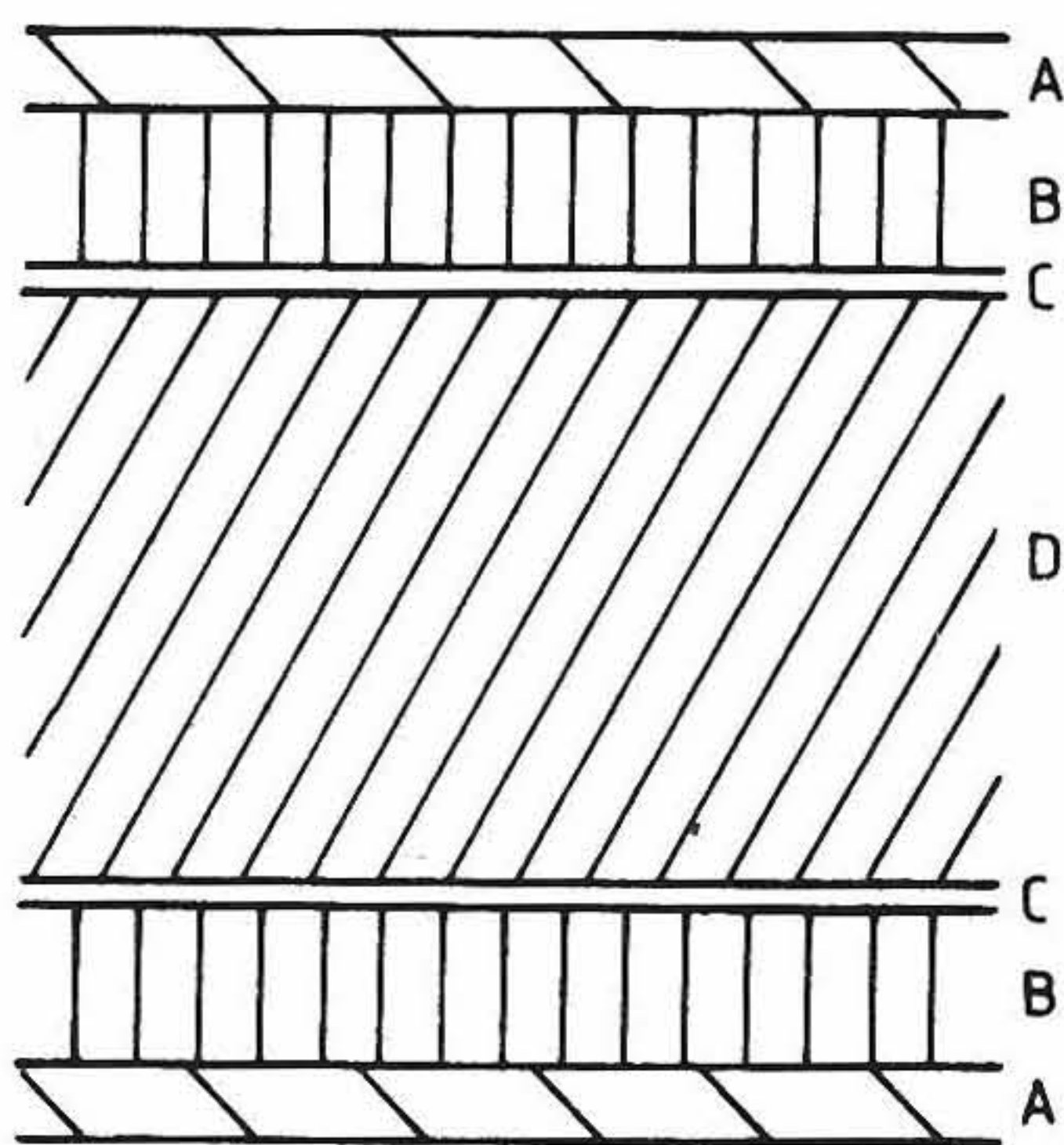


Рис. 2.16. Структура рентгеновской пленки прямого экспонирования. А — защитный слой; В — слой эмульсии толщиной 20 мкм (частицы бромистого серебра в желатине); С — разделительный слой; D — основа (200 мкм). (Согласно работе [2.4 с. 196].)

ния взаимодействия, чем другие легкие элементы, составляющие желатину, то большинство взаимодействий будет осуществляться внутри частиц бромистого серебра. В результате каждого из взаимодействий образуется один или два электрона, которые замедляются и за счет ионизации высвобождают новые электроны. Некоторые из этих электронов в конечном счете захватываются в центры-«ловушки» в зернах бромистого серебра. Этот процесс захвата сенситбилизирует зерна, вследствие чего на них формируется скрытое изображение. После проявления и фиксирования эмульсии сенситблизированные частицы превращаются в серебро, а несенситблизированные удаляются. Разумеется, в действительности фотографический процесс является очень сложным, и приведенное здесь описание мы сильно упростили. Подробное рассмотрение этого вопроса читатель может найти в книге Миса и Джеймса [2.24].

2.6.1.2. Характеристическая кривая. Почернение пленки обычно характеризуют оптической плотностью D , которая с учетом пропускания пленкой света записывается в виде

$$D = \lg(I_0/I), \quad (2.23)$$

где I_0 и I — интенсивности светового пучка соответственно до и после прохождения через пленку. Начальной задачей теперь является определение связи между оптической плотностью и экспозицией пленки. Имеет смысл сделать ряд упрощающих предположений, причем используемый нами подход аналогичен принятому Барреттом и Суинделлом [2.4]. Начнем рассмотрение с экспозиции пленки. Предположим, что она состоит из одного слоя эмульсии, в котором на единицу площади приходится G зерен бромистого серебра, и что после облучения единицы ее площади N квантами сенситбилизируется g зерен (также в пересчете на единицу площади). Обозначим через b площадь поперечного сечения одного зерна. Допустим, что для сенситблизации отдельного зерна достаточно лишь одного взаимодействия с квантом. Коэффициент поглощения квантов невелик, так что можно не учитывать эффекта перекрытия зерен. Изменение dg числа сенситблизированных зерен на единицу площади, вызванное изменением dN числа падающих на единицу площади квантов, записывается в виде

$$dg = (G - g)b dN, \quad (2.24)$$

откуда находим

$$g = G[1 - \exp(-bN)] \quad (2.25)$$

или

$$g = G[1 - \exp(-kX)]; \quad (2.26)$$

здесь выражение (2.25) мы переписали через дозу X для пленки, а величина k определяется соответствующим образом. Свяжем теперь число сенсibilизированных зерен с оптической плотностью проявленной фотопленки. Предположим, что каждое сенсibilизированное зерно образует после проявления серебряное пятно с площадью поперечного сечения σ , и направим на фотопленку световой пучок интенсивностью I_0 . Рассмотрим тонкий слой проявленной эмульсии толщиной dy , лежащий на глубине y . Обозначим через $I(y)$ интенсивность света, пропускаемого эмульсией толщиной y . Любой световой фотон, сталкивающийся с проявленным зерном эмульсии, будет поглощаться, так что изменение dI интенсивности $I(y)$ в слое эмульсии толщиной dy запишется в виде

$$dI = -I(y)(g/t)\sigma dy, \quad (2.27)$$

где t — общая толщина слоя эмульсии. Последнее уравнение можно проинтегрировать, и мы получим

$$I(t) = I_0 \exp(-g\sigma). \quad (2.28)$$

Используя формулу (2.23) для оптической плотности, имеем

$$D = 0,434 g\sigma. \quad (2.29)$$

Это выражение известно как закон Наттинга. Подставляя $g = G$, получаем выражение для максимально возможной плотности почернения пленки:

$$D_{\max} = 0,434 G\sigma. \quad (2.30)$$

Характерный размер проявленного зерна составляет 2,5 мкм, так что максимальной оптической плотности, равной 3,0, соответствует плотность $1,1 \cdot 10^8$ зерен/см².

Объединяя далее выражения (2.26), (2.29) и (2.30), получаем искомое соотношение между оптической плотностью и дозой, поглощаемой пленкой:

$$D = D_{\max} [1 - \exp(-kX)]. \quad (2.31)$$

С учетом всех принятых ранее допущений это выражение выглядит очень просто. Тем не менее оно дает хорошее описание характеристик фотопленки. На рис. 2.17 соотношение (2.31) представлено в графической форме. Следуя стандартной практике, мы привели дозу в логарифмическом масштабе. Мы сложили опорную оптиче-

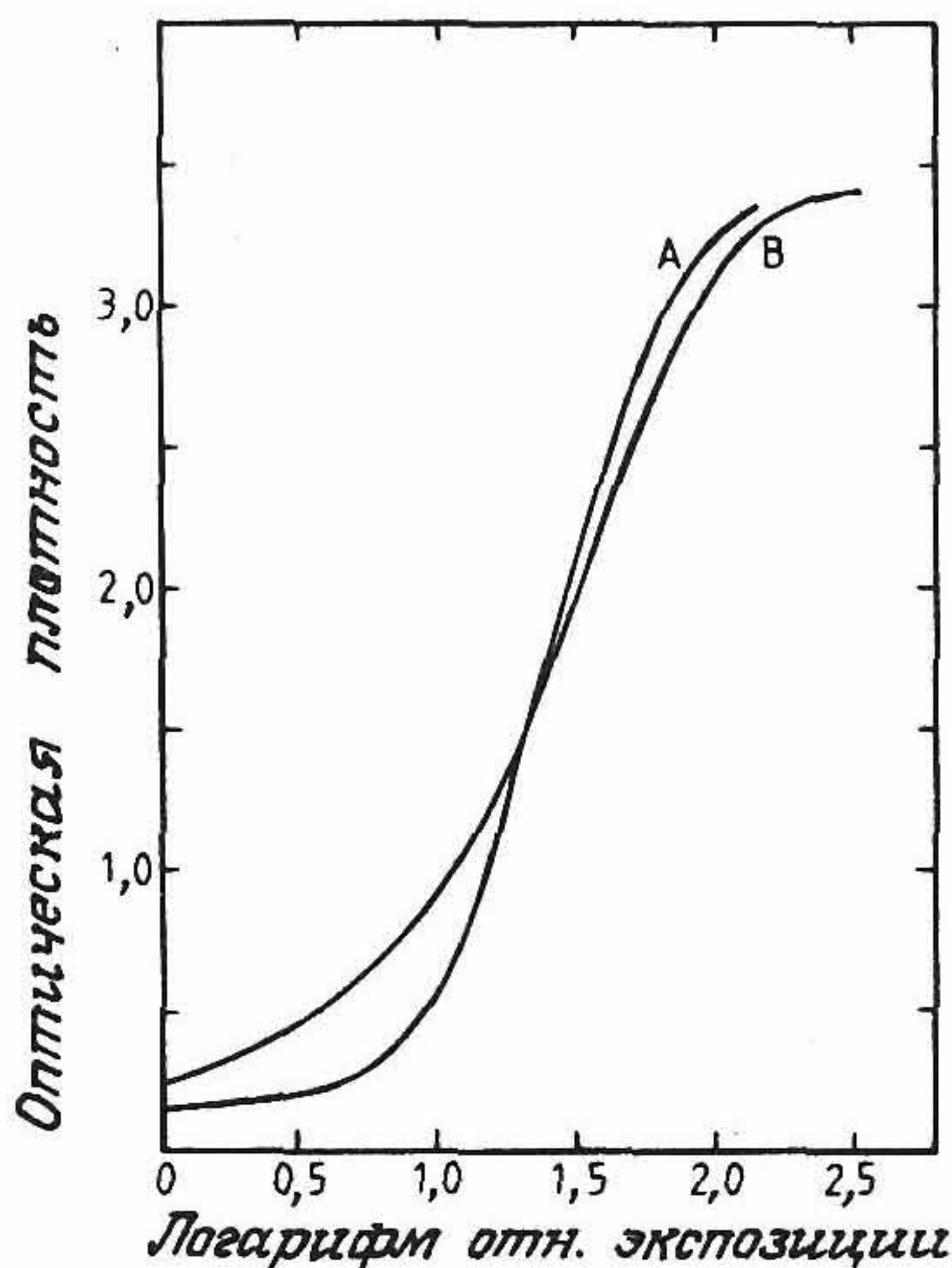


Рис. 2.17. Характеристическая кривая рентгеновской пленки прямого экспонирования [кривая А, выражение (2.31)] и системы «экран—пленка» (кривая В). Время экспонирования пленки было увеличено с тем, чтобы сравнить формы обеих кривых. Обе пленки имеют одну и ту же плотность вуали и максимальную оптическую плотность.

скую плотность с оптической плотностью, определяемой выражением (2.31), чтобы учесть тот факт, что при проявлении неэкспонированной пленки некоторые из зерен все же превратились в серебро. Величина этого фона или «вуали» будет зависеть как от типа эмульсии, так и от способа проявления пленки.

Выражение (2.31) было получено в предположении, что одного взаимодействия с квантом достаточно для сенсibilизации зерна эмульсии. Это допущение справедливо для пленок прямого экспонирования, но не годится для фотопленок, облучаемых светом, поскольку при этом необходимо применять модель большого числа столкновений. Поэтому на рис. 2.17 приведена кривая почернения для фотопленки, экспонированной светом.

Кривые, которые выражают связь между оптической плотностью и экспозицией пленки, называются характеристическими кривыми или Н- и D-кривыми в честь Хартера и Дрифилда. Важными особенностями этих кривых являются следующие:

а) Характеристика пленки имеет среднюю часть, для которой соотношение между оптической плотностью и логарифмом дозы

является приблизительно линейным, т. е.

$$D = \Gamma \lg(X/X_0). \quad (2.32)$$

Для малых значений контраста $\Delta X/X$ логарифм можно разложить в ряд и получить соответствующее изменение оптической плотности ΔD :

$$\Delta D = 0,434 \Gamma \Delta X/X. \quad (2.33)$$

Постоянная Γ называется гамма-контрастом пленки и обычно находится в пределах 2—3. Следует заметить, что изменение оптической плотности, связанное с контрастом $\Delta X/X$, остается постоянным на том участке кривой, для которого справедливо выражение (2.33). Для больших значений Γ будет иметь место некоторое увеличение контраста (см. также разд. 3.8.2). Гамма-контраст пленки можно повысить за счет увеличения размера зерен [см. выражение (2.29)].

б) Для экспозиций, для которых оптическая плотность не лежит на линейном участке логарифмической характеристики пленки, реакция пленки является слабой. При больших экспозициях большинство зерен будет сенсibilизировано, за счет чего крутизна характеристической кривой уменьшится, что приведет к образованию изгиба, а затем к насыщению при D_{\max} . При малых экспозициях световым потоком, для которого требуется несколько столкновений с зерном для сенсibilизации последнего, на характеристике имеется участок, на котором приращения плотности будут малы, а контраст низким. Поэтому важно экспонировать пленку таким образом, чтобы части тела пациента, представляющие интерес, создавали такие плотности, которые находились бы на линейном участке логарифмической характеристики пленки. Диапазон значений экспозиций, для которых последнее условие выполняется, называется широтной характеристикой пленки. Высококонтрастные пленки с большими значениями гамма-контраста имеют узкую широтную характеристику, а слабоконтрастные пленки с малыми Γ — наоборот, широкую характеристику.

Таким образом, мы видим, что правильный выбор экспозиции для рентгеновской пленки играет очень важную роль. Передержка и недодержка приводят к потере контраста и, возможно, к потере полезной диагностической информации. Контраст и широтная характеристика пленки должны соответствовать друг другу. Во многих случаях трудно оценить необходимую экспозицию исходя из комплекции пациента, и в этом случае удобно вводить автоматический контроль экспозиции. Этого можно достичь с помощью специаль-

ной сканирующей ионизационной камеры или другого приемника в качестве монитора. В разд. 2.7 мы покажем, что последние достижения в области цифровой рентгенодиагностики помогают устранить рассмотренные ограничения аналоговой рентгенографии.

2.6.1.3. Чувствительность и нерезкость. Рассмотрим теперь пленку прямого экспонирования как приемник для целей рентгеновской диагностики. Было уже показано, что с помощью пленки можно получить высокий контраст в изображении. Перейдем теперь к рассмотрению таких параметров, как доза и нерезкость изображения, оставляя в стороне вопрос о влиянии зернистости пленки на шум в изображении (к этому вопросу мы вернемся в разд. 2.6.2.5). Чувствительность рентгеновской пленки зависит от размеров и концентрации зерен, толщины эмульсионного слоя, эффективности поглощения рентгеновского излучения и способа проявления пленки. На рис. 2.18 представлена зависимость коэффициента поглощения от энергии квантов для пленки с двумя слоями эмульсии. Ниже будет показано, что, за исключением квантов самых низких энергий, коэффициент поглощения весьма мал, и, следовательно, доза при таком поглощении должна быть высокой. Нарушение монотонности этой кривой поглощения происходит вблизи К-края поглощения серебра, составляющего 25,5 кэВ.

Разрешающая способность пленки ограничена радиусом взаимодействия вторичных частиц, образующихся внутри эмульсии. Радиус взаимодействия фотоэлектронов с энергией 50 кэВ в фотографи-

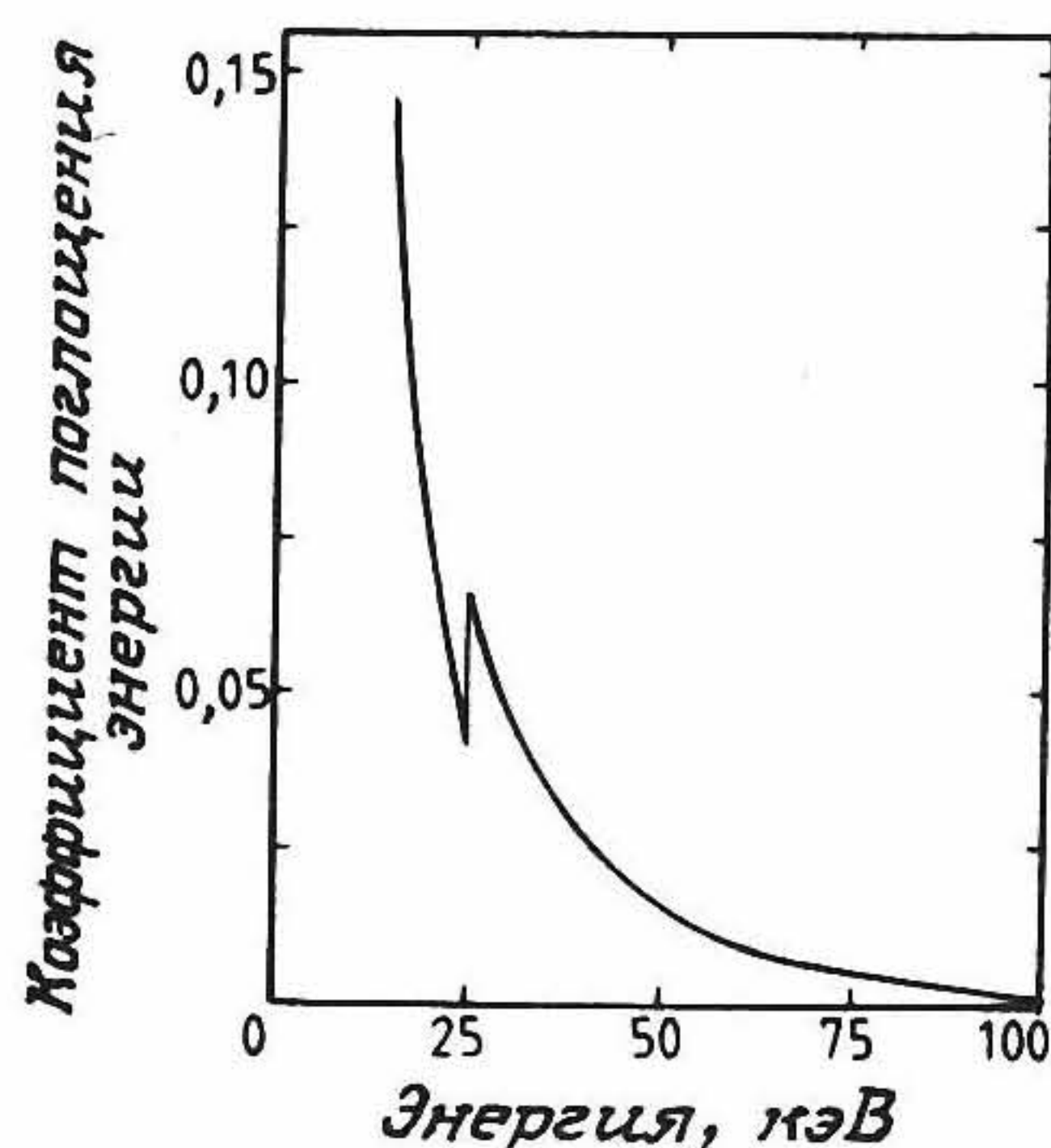


Рис. 2.18. Зависимость эффективности энергетического поглощения фотопленкой прямого экспонирования от энергии квантов. Содержание AgBr в эмульсии равно 3 мг/см².

ческой эмульсии составляет 70 мкм, а длина свободного пробега характеристического рентгеновского излучения атома серебра — 400 мкм. Исходя из структуры пленки, изображенной на рис. 2.16, видно, что переход электронов из одного слоя эмульсии в другой можно не учитывать. Кроме того, поглощение характеристического рентгеновского излучения в любой эмульсии также не играет никакой роли из-за малой величины свободного пробега квантов. Последнее означает, что поперечный разброс энергии будет ограничен толщиной слоя эмульсии (около 20 мкм). Поэтому приемник будет иметь прекрасное разрешение и найдет применение в клинической практике в тех случаях, когда этот показатель является более важным, чем относительно высокая общая доза облучения, например, при рентгеновском обследовании кисти руки или зубов.

2.6.2. СИСТЕМА «ЭКРАН — ПЛЕНКА»

Приемники, выполненные на основе комбинации «экран — пленка», имеют более высокую скорость экспонирования, чем пленки с прямым экспонированием, но не обладают таким высоким разрешением. Однако они применяются в тех областях рентгенографии, где ограничение дозы облучения является более важной задачей, нежели потеря мелких деталей в изображении.

2.6.2.1. Конструкции экранов и процесс формирования изображений. Приемная система типа «экран — пленка» формирует изображение в четыре этапа. Рентгеновские кванты поглощаются экраном, при этом часть поглощенной энергии преобразуется люминесцентным экраном в световое излучение, которое засвечивает эмульсию пленки, находящуюся в плотном контакте с экраном. Затем пленка проявляется и просматривается обычным способом. На рис. 2.19 изображена структура стандартного флуоресцирующего экрана. Слой люминофора состоит из активных частиц люминофора в связующей основе. Средний размер этих частиц составляет



Рис. 2.19. Структура флуоресцентного экрана.

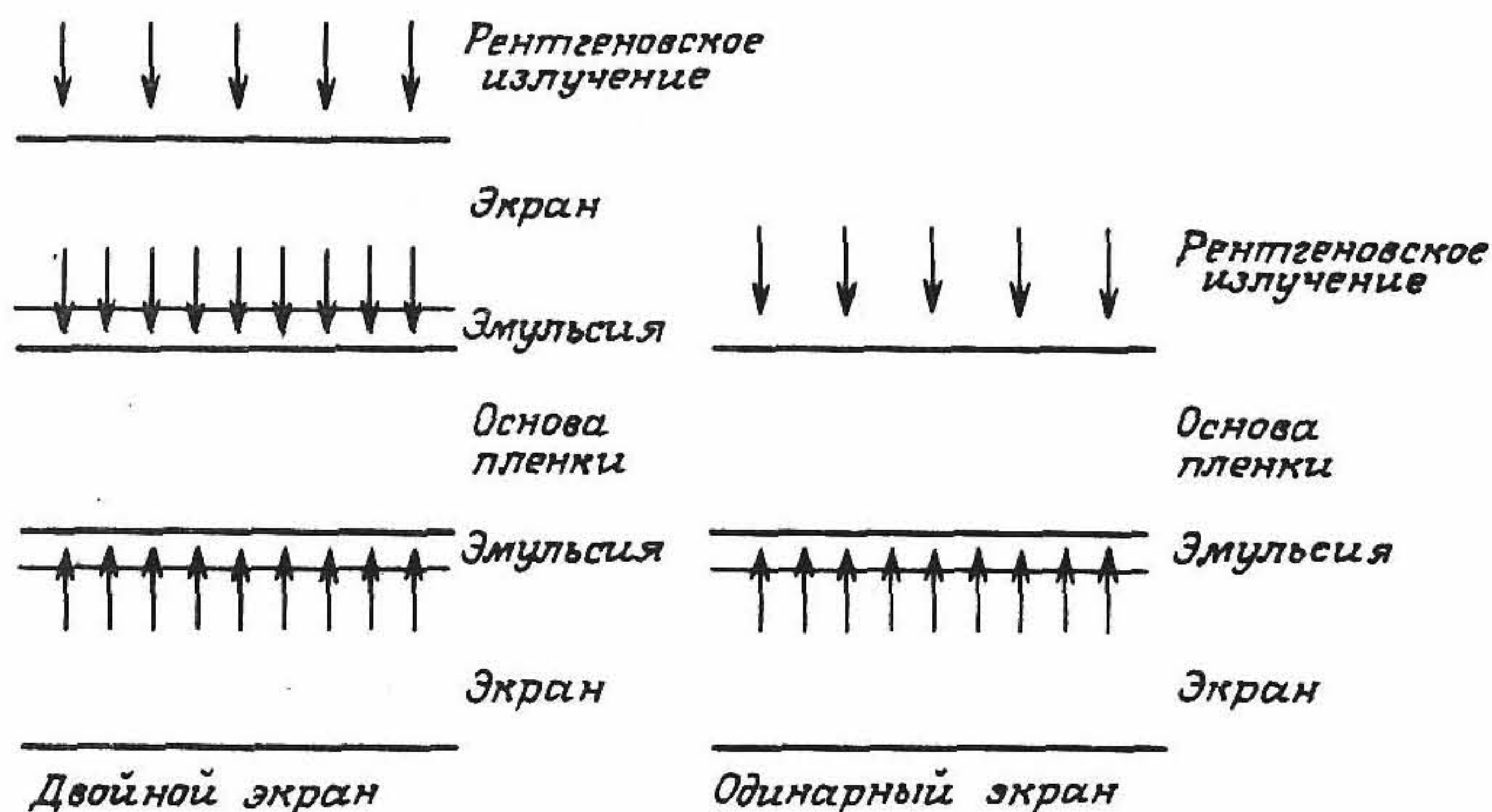


Рис. 2.20. Схема использования одинарного и двойного экранов. Стрелки в верхней части каждого рисунка показывают направление падения рентгеновского излучения, которое воздействует на экран, а стрелки, исходящие от экрана, указывают световое излучение люминофора, которое экспонирует эмульсию фотопленки.

около 10 мкм при толщине слоя 70—300 мкм и средней поверхностной плотности слоя 50—170 мг/см² [2.3, 2.4]. Содержание фосфоресцирующих частиц в связующей основе равно приблизительно 50%. Активный слой экрана наносится на картонную или пластмассовую подложку. При необходимости слой между люминофором и подложкой может быть выполнен отражающим для увеличения световой отдачи экрана. Для коррекции световой отдачи может быть использован поглощающий краситель.

2.6.2.2. Нерезкость. В разд. 2.6.1.2 и 2.6.1.3 мы показали, что нерезкость для рентгеновской пленки прямого экспонирования очень мала. Влиянием характеристик пленки на нерезкость в системе «экран — пленка» также можно пренебречь. Разрешение системы при этом определяется конструкцией экрана и, в частности, поперечным рассеянием света при его прохождении от флуоресцирующего экрана к пленке. Рассеяние растет с увеличением расстояния между точкой излучения света и эмульсией, поэтому необходимо обеспечить хороший контакт между экраном и пленкой. Последнее достигается экспонированием пленки в специальных светозащищенных кассетах или в других устройствах аналогичного назначения.

Флуоресцирующие экраны можно выполнить в виде двойных экранов (с каждой стороны пленки, имеющей два слоя эмульсии) или же экрана, располагаемого за пленкой с плотным поверхностным контактом со слоем эмульсии (рис. 2.20). В последнем случае

большинство рентгеновских фотонов поглощается в основном ближней частью экрана, что позволяет приблизить, насколько это возможно, точку флуоресцентной вспышки к эмульсии. Система с одним экраном используется в тех случаях, когда разрешение более важно, чем низкая доза облучения, присущая системе с двумя экранами. Маммография — наиболее важный пример использования системы с одним слоем эмульсии и одним экраном [2.10].

Нерезкостью изображения в системе «экран — пленка» можно управлять, изменяя толщину слоя люминофора или используя поглощающий краситель, который повышает световой выход вблизи эмульсионного слоя. Однако существует другое обстоятельство, которое может ограничивать разрешение системы с двойным экраном. Фотоны, возникающие в экране на одной стороне пленки, могут засвечивать эмульсию, нанесенную на другую сторону пленки. Это явление называют перекрестными искажениями.

Эффект размытости изображения также обусловлен взаимодействием каждого экрана с характеристическим рентгеновским излучением атомов тяжелых элементов материала экрана после процесса фотоэлектрического поглощения падающих рентгеновских квантов. В этом случае нерезкость изображения может быть разной — ниже и выше края поглощения указанных атомов [2.1].

На рис. 2.21 изображены модуляционные передаточные функции для двух типов систем «экран — пленка» различного быстродействия.

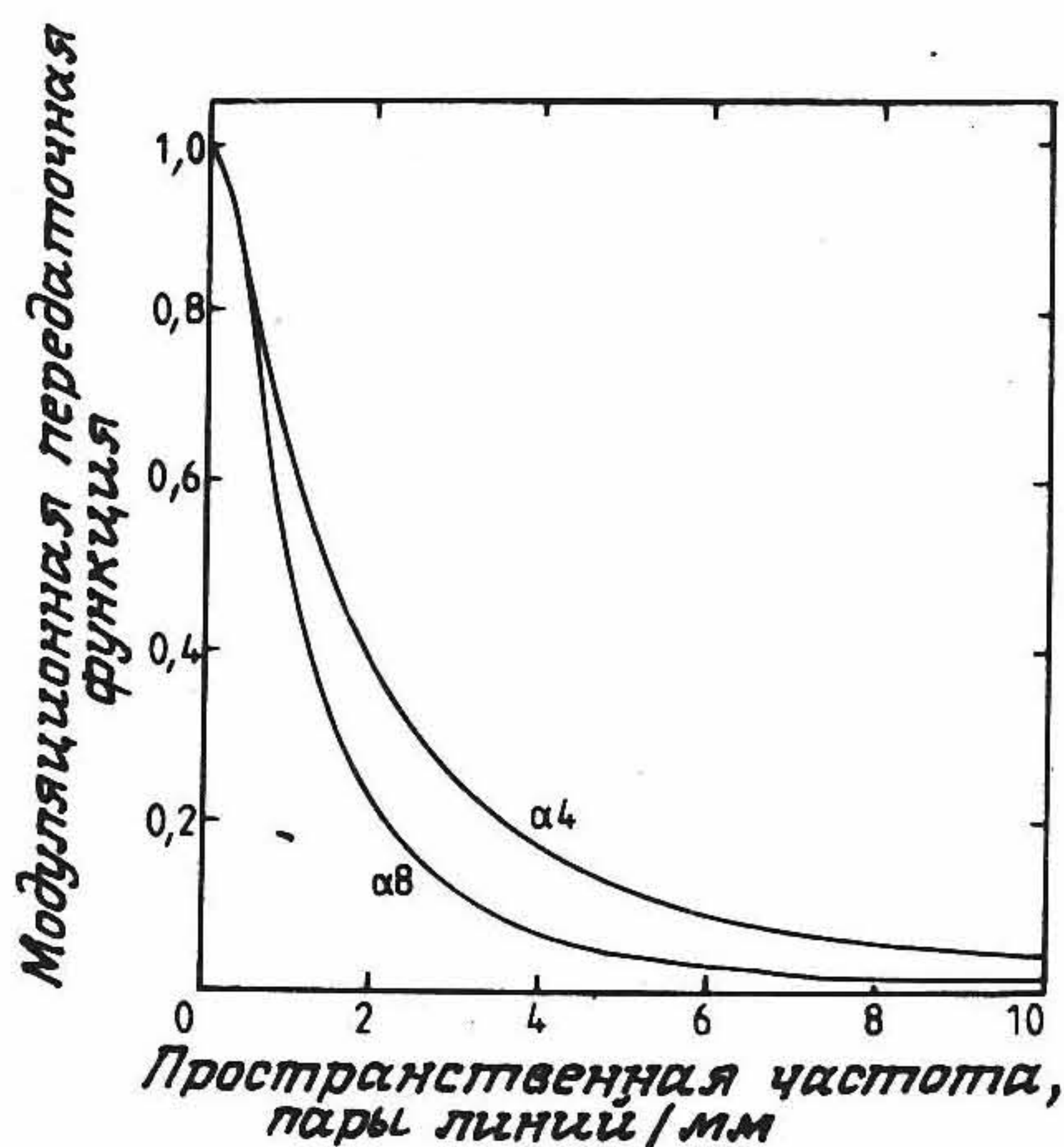


Рис. 2.21. Модуляционная передаточная функция для экранов типа 3M Trimax Alpha 4 и Trimax Alpha 8, применяемых совместно с пленкой типа OG. Быстродействие экрана Alpha 8 примерно вдвое выше, чем у экрана Alpha 4. (Данные заимствованы из работы [2.14].)

вия [2.14], откуда следует, что нерезкость увеличивается с ростом быстродействия системы, но разрешение тем не менее остается достаточным для большинства задач рентгенодиагностики (ср. с разд. 2.5.3).

2.6.2.3. Чувствительность. Чувствительность приемной системы «экран — пленка» зависит от коэффициента поглощения рентгеновского излучения экраном, от эффективности преобразования поглощенной энергии в световую, от вероятности достижения рентгеновскими квантами эмульсии, от чувствительности самой эмульсии, а также от способа проявления пленки. Доля поглощения рентгеновского излучения эмульсией в общем почернении пленки составляет всего несколько процентов.

Существует несколько типов люминофоров, которые можно использовать в флуоресцирующих экранах, но для простоты мы рассмотрим лишь два наиболее важные из них, а именно вольфрамат кальция и оксисульфиды, активированные редкоземельными элементами (X_2O_2S , причем X может быть либо гадолиний, либо лантан, либо иттрий). Оба этих люминофора содержат атомы с большим атомным числом и большим коэффициентом энергетического поглощения. На рис. 2.22 приведены графики для коэффициентов поглощения энергии двойного экрана на основе оксисульфида гадолиния. Оба рисунка иллюстрируют влияние края поглощения на эф-

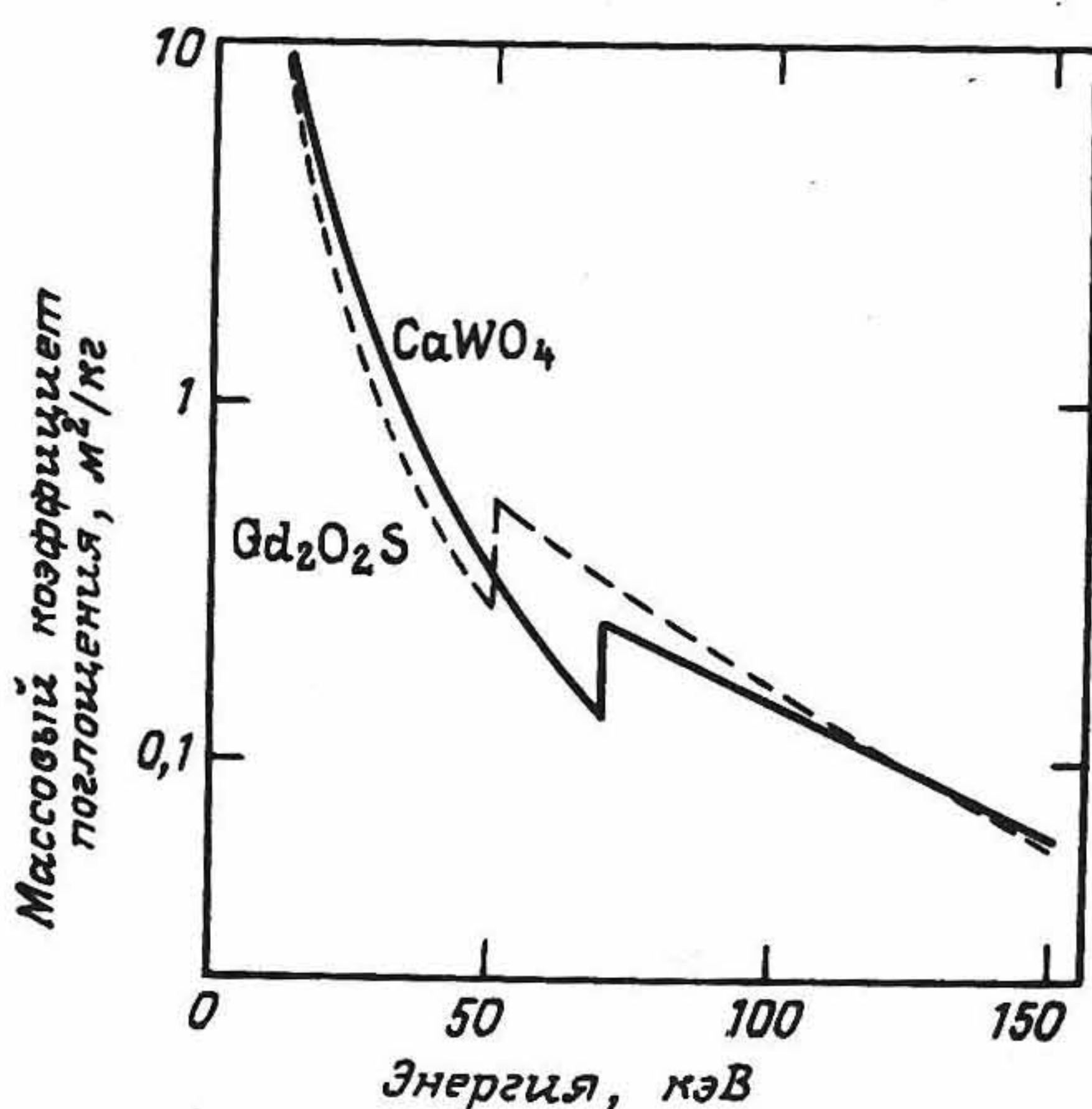


Рис. 2.22. Изменение массового коэффициента поглощения с энергией квантов для люминофоров на основе вольфрамата кальция и оксисульфида гадолиния.

эффективность экрана, поскольку К-край поглощения для гадолиния равен 50,2 кэВ, а для вольфрама — 69,5 кэВ, так что экраны на основе редкоземельных элементов имеют более высокий коэффициент поглощения для квантов средней энергии. Штриховая кривая на рис. 2.23 показывает эффективность взаимодействия, а сплошная кривая — коэффициент энергетического поглощения. Различия между этими кривыми обусловлены главным образом характеристическим излучением, которое возникает в экране и не поглощается в нем. При интенсивной флуоресценции подобное излучение может уносить значительную часть энергии падающих рентгеновских квантов, причем эта доля будет зависеть от энергии квантов и толщины экрана, что может быть аналитически показано с помощью метода, который разработали Данс и Дэй [2.12].

Сравнивая рис. 2.23 и 2.18, можно видеть, что коэффициент энергетического поглощения для системы «экран — пленка» намного выше, чем для пленки без экрана.

Эффективность преобразования экраном поглощенной энергии в световую для люминофоров на основе редкоземельных элементов заметно отличается от эффективности таковых на основе вольфрамата кальция и зависит от толщины слоя люминофора, наличия или отсутствия поглощающего слоя красителя. Предельная эффективность экрана на основе вольфрамата кальция 3,5%, на основе

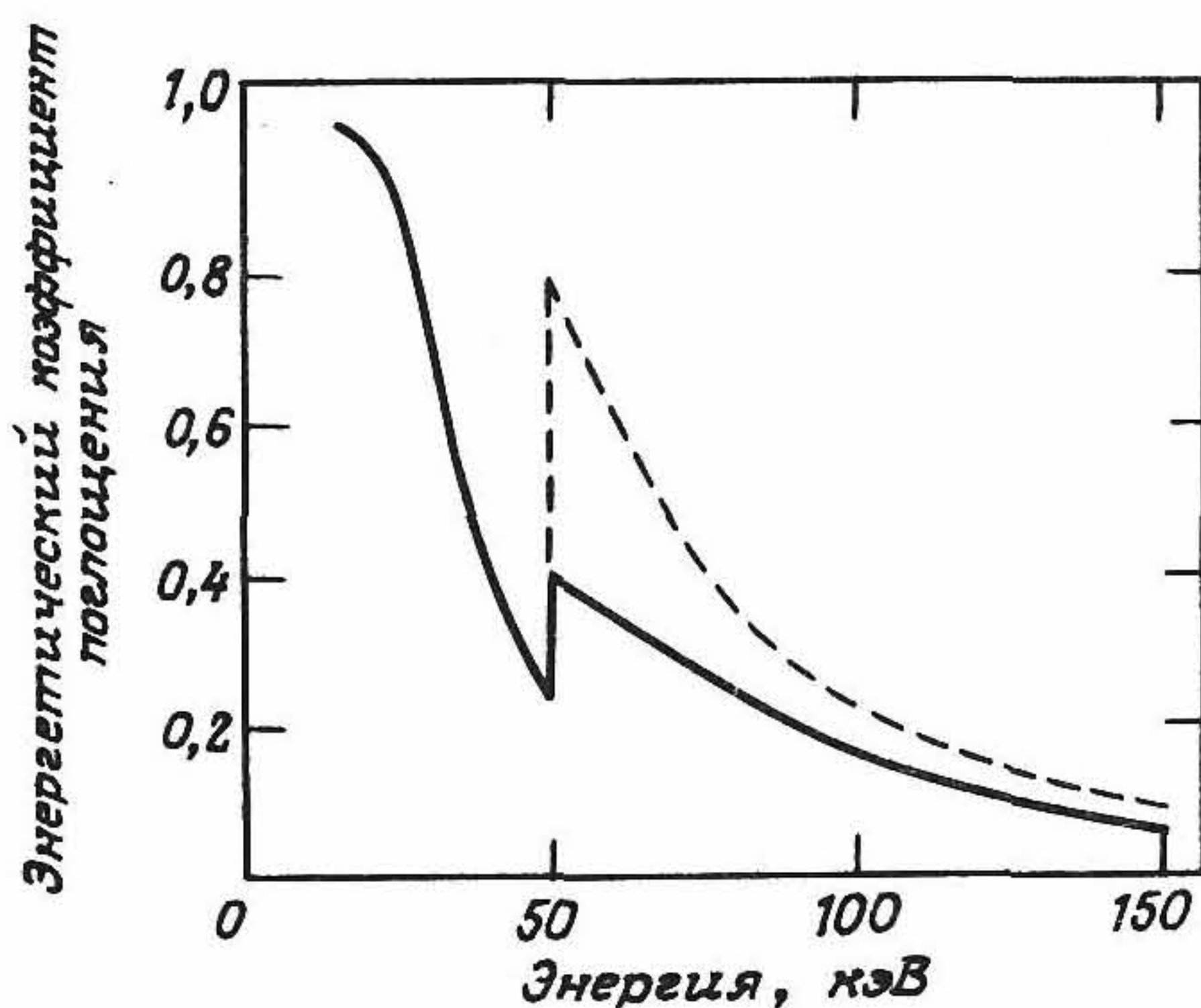


Рис. 2.23. Зависимость коэффициента энергетического поглощения от энергии квантов для двух экранов на основе оксисульфида гадолиния. Толщина слоя люминофора для каждого экрана равна 50 мг/см². Штриховая кривая рассчитана в предположении о том, что каждый квант, взаимодействующий с экраном, полностью поглощается. Сплошная кривая показывает истинную зависимость коэффициента поглощения энергии.

лантана 12%, на основе гадолиния 15% и иттрия 18% [2.37]. Вероятность достижения рентгеновскими квантами пленки зависит от конструкции экрана, но обычно равна 0,5. Это значение можно использовать для расчета числа достигающих эмульсии световых фотонов, отнесенных к одному поглощенному рентгеновскому кванту. При энергии падающих рентгеновских квантов 50 кэВ для экранов на основе оксисульфида гадолиния, излучающего в зеленой области спектра с длиной волны 0,5 мкм (2,5 эВ), число световых фотонов, достигающих эмульсии, можно оценить как отношение энергий рентгеновского и светового квантов, умноженное на эффективность образования фотонов и эффективность их регистрации, что составляет

$$(50 \times 10^3 \times 0,15 \times 0,5)/2,5 = 1500,$$

т. е. образуется 1500 световых фотонов при поглощении одного рентгеновского кванта.

Последней стадией получения изображения являются экспонирование и проявление пленки. При этом важно согласовать характеристики экрана и пленки, поскольку излучение экрана на основе вольфрамата кальция лежит в голубой области спектра, тогда как свечение экранов на основе редкоземельных элементов, активированных иттербием, — в зеленой области спектра. В то же время обычная фотопленка чувствительна к голубому свету и хорошо согласуется с характеристиками экранов на основе вольфрамата кальция, а для экранов на основе редкоземельных элементов необходимо применять специальную фотопленку, содержащую молекулы чувствительного к зеленому свету красителя, адсорбированные на поверхности частиц серебра.

Для большинства экспозиций плотность почернения пленки зависит только от поглощенной дозы и слабо зависит от этого времени экспозиции. Однако при очень больших и очень малых временах экспозиции плотность почернения пленки начинает зависеть от этого времени. Данное явление известно как отклонение от закона взаимности. Оно требует особого внимания при длительных экспозициях и иллюстрируется рис. 2.24, который заимствован из работы Арнольда и др. [2.2] и показывает, каким образом экспозиция для определенной оптической плотности зависит от времени экспозиции.

Мы показали, что существует много факторов, которые влияют на чувствительность системы «экран — пленка». Показано также существование определекного компромисса между быстродействием приемника и нерезкостью изображения. Рис. 2.25 иллюстрирует

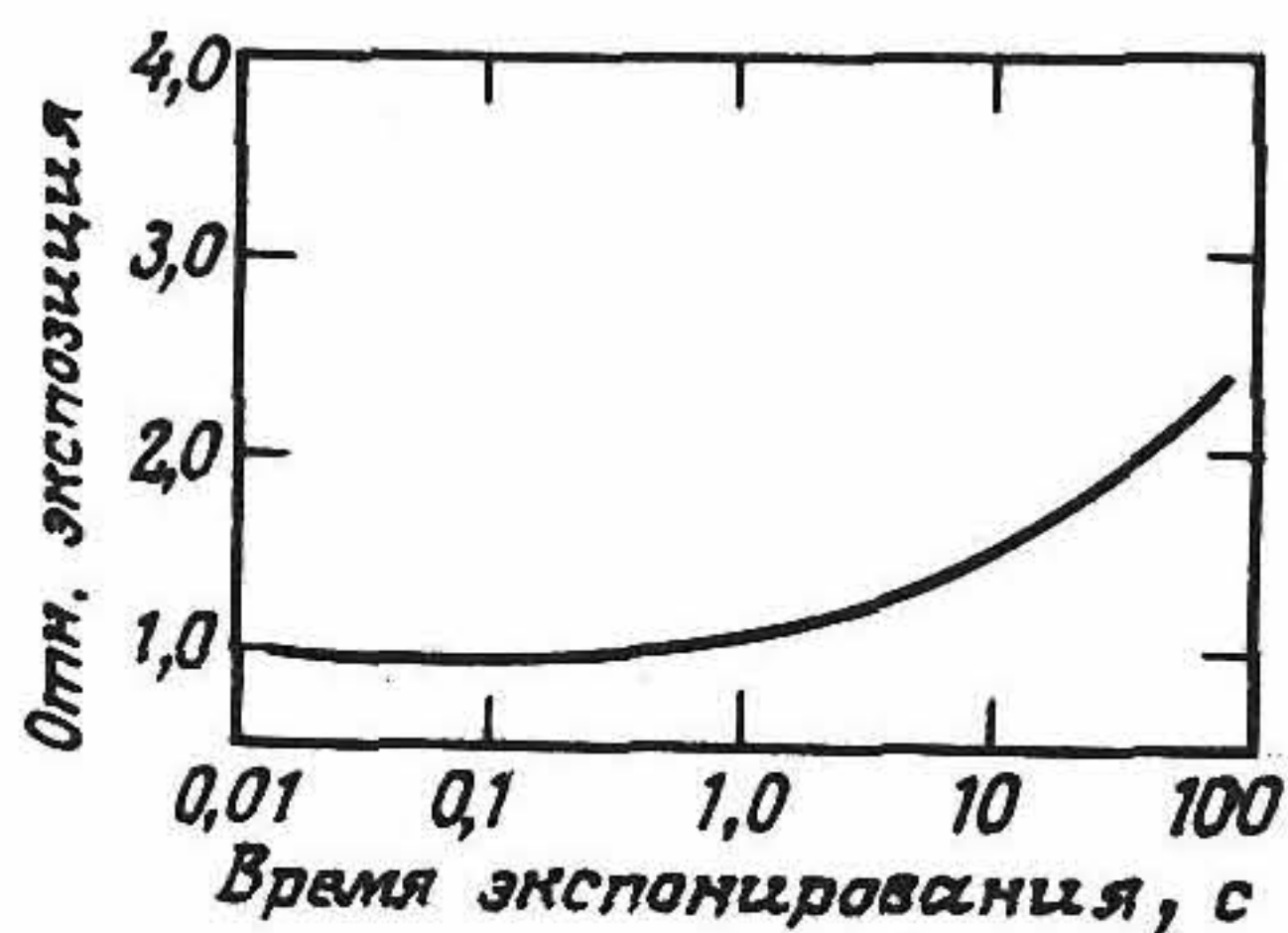


Рис. 2.24. Кривая отклонений от закона взаимности для рентгеновской пленки типа Cronex 2, имеющей чувствительность в голубой области спектра. Относительная экспозиция определяется как световая экспозиция, необходимая для создания оптической плотности, превышающей на 1,0 плотность вуали. (Согласно работе [2.2].)

указанный компромисс и характеризует относительную чувствительность, а также модуляционную передаточную функцию на пространственной частоте 2 линии/мм для приемных систем типа «экран — пленка». Приведенные данные, взятые из работы Дуа и др. [2.14], убедительно свидетельствуют о преимуществах экранов на основе (в отношении дозы излучения) редкоземельных элементов.

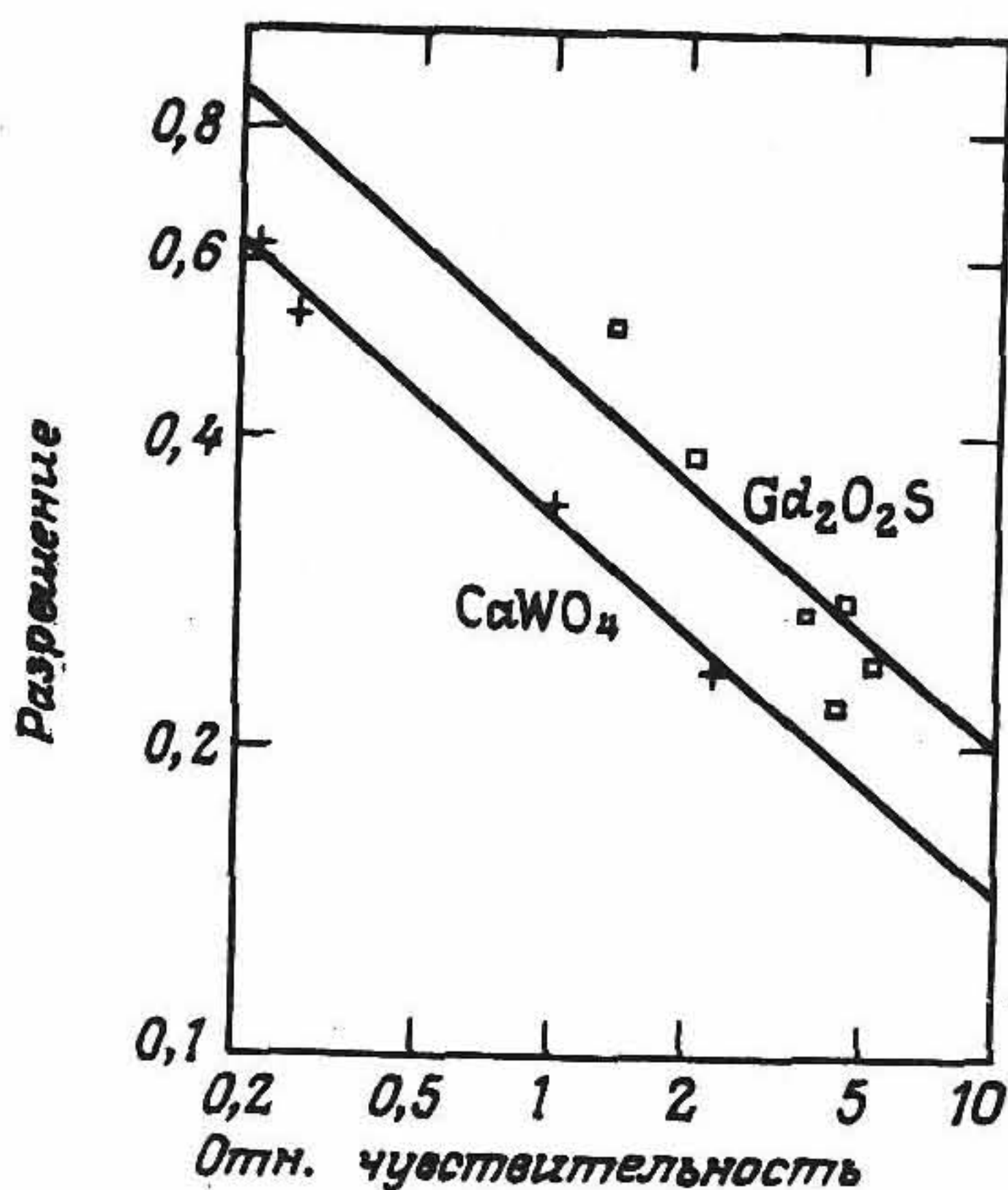


Рис. 2.25. Связь между относительной чувствительностью и разрешением для системы типа «экран—пленка». В качестве меры разрешения принято значение модуляционной передаточной функции на частоте 2 штрих/мм. Чувствительность данной системы определяется относительно чувствительности системы PbF_2/XRP , работающей при напряжении 80 кВ. Использовался Al фильтр толщиной 20 мм. (Данные заимствованы из работы [2.14].)

2.6.2.4. Контраст. В приемных системах типа «экран — пленка» контраст рентгеноскопического изображения может либо снижаться, либо повышаться в зависимости от следующих двух факторов. Более чем очевидно, что контраст зависит от крутизны (или гамма-контраста) характеристической кривой пленки, которую можно подобрать либо для получения большого диапазона экспозиций и низкого контраста, либо же, наоборот, для обеспечения малого диапазона и высокого контраста (в зависимости от объекта исследований). Кроме того, на контраст будет влиять эффективность экрана, которая в общем случае снижается с энергией квантов, но не имеет пика вблизи края поглощения (см. предыдущий раздел). Как следствие этого контраст может быть повышен или понижен при подборе энергетической характеристики приемника в зависимости от спектра рентгеновского излучения, который передается через тело пациента, и типа экрана.

2.6.2.5. Шум. Шум в изображении, присущий приемным системам типа «экран — пленка», обусловлен пятью основными факторами: а) флуктуациями числа рентгеновских квантов, поглощаемых единицей площади поверхности экрана или экранов (квантовые флуктуации); б) флуктуациями энергии, поглощенной каждым из взаимодействующих квантов; в) пространственными флуктуациями коэффициента поглощения по экрану, связанными с неоднородностью слоя люминофора (структурные флуктуации); г) флуктуациями числа излучаемых световых квантов, приходящихся на единицу поглощенной энергии, и д) флуктуациями числа зерен галогенида серебра, приходящихся на единицу площади эмульсии (зернистость пленки).

Наиболее важными из упомянутых факторов являются квантовые флуктуации и зернистость пленки. Структурные флуктуации обычно дают вклад 10% в общий уровень шума, а факторы б и г можно рассматривать как некоторые разновидности квантовых флуктуаций в изображении.

В разд. 2.6.1.2 мы получили выражение, которое связывает оптическую плотность и контраст, и теперь мы можем использовать его для оценки уровня квантовых флуктуаций. Произведем усреднение по площади A изображения и подставим в выражение (2.33) вместо $\Delta X/X$ величину $(A \varepsilon N)^{1/2}/(A \varepsilon N)$. Здесь ε — вероятность того, что рентгеновский фотон будет взаимодействовать в экране, а N — число квантов, падающих на единицу площади поверхности экрана. Результирующее выражение для вариаций оптической плотности ΔD_Q , обусловленных квантовыми флуктуациями, запишется

в виде

$$\Delta D_Q = 0,434 \Gamma (A \varepsilon N)^{1/2} / (A \varepsilon N) = 0,434 \Gamma (A \varepsilon N)^{-1/2}. \quad (2.34)$$

В этом выражении не учитываются источники шума б и г. Учет этих источников приводит к следующему выражению [2.3]:

$$\Delta D_Q = 0,434 \Gamma (A \varepsilon N)^{-1/2} (1 + \langle \Delta E^2 \rangle / \langle E \rangle^2) (1 + \langle \Delta w^2 \rangle / \langle w \rangle^2), \quad (2.35)$$

где $\langle E \rangle$ и $\langle \Delta E^2 \rangle$ — соответственно среднее значение и дисперсия энергии, поглощаемой экраном при взаимодействии с ним одного кванта, а $\langle w \rangle$ и $\langle \Delta w^2 \rangle$ — соответствующие величины для образующихся фотонов. Выражение (2.35) справедливо для случая моноэнергетических квантов, поэтому для оценки уровня шума во всем спектральном диапазоне рентгеновского излучения необходимо соответствующим образом проинтегрировать последнее выражение.

Влияние зернистости пленки также можно оценить с помощью полученного в разд. 2.6.1.2 выражения (2.29). Вариации средней по площади A оптической плотности ΔD_G , обусловленные флуктуациями $(gA)^{1/2}$ числа проявленных зерен (gA) , можно записать в виде

$$\Delta D_G = 0,434 (gA)^{1/2} \sigma / A, \quad (2.36)$$

или же, подставляя величину g из (2.29), имеем

$$\Delta D_G = (0,434 D \sigma / A)^{1/2}. \quad (2.37)$$

Последнее выражение впервые было получено Селвином в 1935 г. При выводе его не учитывались флуктуации, возникающие из-за различий в размерах зерен, однако можно учесть и этот фактор, вводя некоторый коэффициент наподобие того, как было сделано в выражении (2.35). Однако на практике такое уточнение не является необходимым, поскольку выражение (2.37) дает результаты, согласующиеся с измерениями [2.3].

На рис. 2.26, а и б показаны характеристическая кривая и гамма-контраст для пленки типа Kodak X-Omatic RP, а также расчетные зависимости квантовых флуктуаций и зернистости для этого же типа рентгеновской пленки, экспонируемой совместно с экраном типа Du Pont Cronex HiPlus. Уровень квантовых флуктуаций пропорционален крутизне Γ характеристической кривой фотопленки [см. выражение (2.35)] и обратно пропорционален экспозиции, поэтому величина уровня принимает максимальное значение на линейном участке логарифмической характеристики и становится равной нулю на ее краях. Зернистость пленки пропорциональна корню квадратному из оптической плотности [см. выражение (2.37)], и, сле-

довательно, она растет с увеличением плотности. Как следствие этого при правильно экспонированной пленке основной вклад дают квантовые флуктуации, однако при недодержке или передержке пленки с ним сравнивается вклад, обусловленный зернистостью.

Для расчета кривых на рис. 2.26 выбиралась круглая апертура диаметром 0,5 мм. При оптической плотности порядка 1,5 и такой круглой апертуре общий уровень флуктуаций на рентгенограмме составляет $0,01 D$. Если использовать пороговое отношение сигнал/шум для видности равным 5 (см. разд. 2.4.2), то можно ожидать, что мы получим контраст, соответствующий изменению плотности $0,05 D$, что аналогично результату, полученному в рамках модели, принятой в разд. 2.4.3.

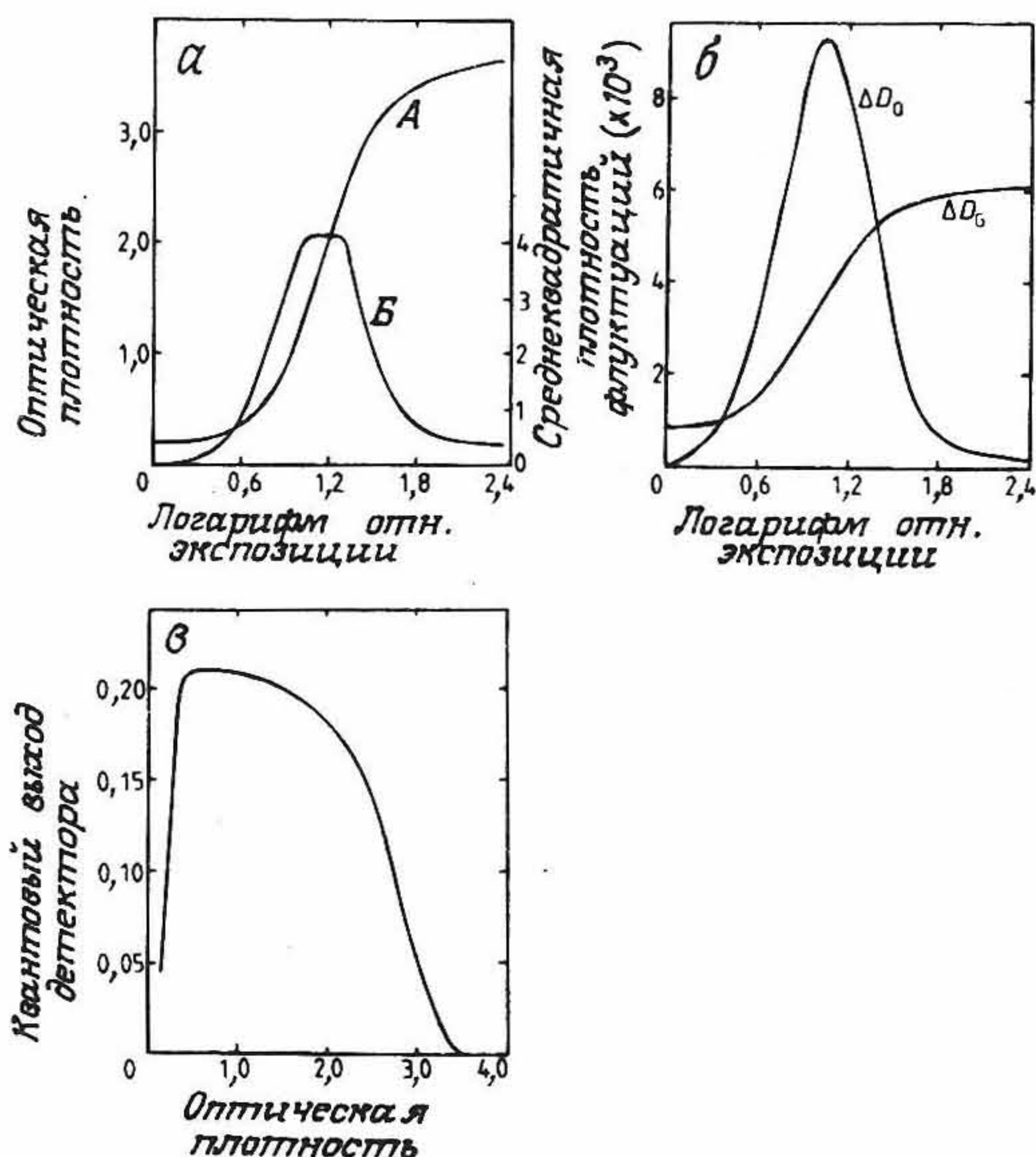


Рис. 2.26. Результаты измерений и расчетов для экрана типа DuPont Cronex HiPlus, применяемого совместно с фотопленкой Kodak X-Omatic RP. *а* — характеристическая кривая фотопленки (*А*) и ее гамма-контраст (*Б*); *б* — расчет зависимостей уровня квантовых флуктуаций и зернистости фотопленки от экспозиции; *в* — расчет зависимости квантового выхода детектора от оптической плотности. Оценки уровня шума проводятся для круглой выборочной площадки диаметром 0,5 мм (Согласно работе [2.3].)

Шум в рентгеновском изображении вначале растет с увеличением оптической плотности, а затем снижается, поэтому для оценки ее влияния необходимо вернуться к рассмотрению вопроса об эффективности регистрации квантов (см. разд. 2.4.2). На рис. 2.26, в представлена эффективность регистрации квантов (ЭРК) для экрана типа Cronex HiPlus с пленкой типа X-Omatic RP. В лучшем случае эта эффективность составляет 20% и близка к максимальной в диапазоне оптических плотностей 0,5—2,5, вне которого она быстро падает. Последнее говорит еще раз о необходимости правильного выбора экспозиции пленки.

Представленное выше рассмотрение не учитывает влияния нерезкости на шум. Это оказывается весьма важным при визуализации небольших объектов при низком контрасте и наилучшим образом описывается через спектральную плотность мощности шума (или винеровским спектром). Более подробную информацию читатель может найти в книге Барретта и Суинделла [2.4].

2.6.3. УСИЛИТЕЛИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ

Усилитель рентгеновского изображения представляет собой устройство с высоким коэффициентом усиления для целей получения рентгеновских изображений. Доза облучения, получаемая при использовании его при рутинных обследованиях, является очень невысокой, однако возникают дополнительные нерезкость и шум, превышающие соответствующие значения для системы типа «экран — пленка». Усилитель изображения может давать одну рентгенограмму или серию рентгенограмм с низкой дозой облучения, а также работать во флуороскопическом режиме, когда рентгеновская трубка действует непрерывно, но при очень низком токе. Эта возможность особенно ценна при исследовании процессов движения, течения или заполнения в организме для интраоперационного контроля в процессе хирургической операции, а также для флуороскопического контроля за введением канюли или катетера. Усилители изображения применяются и при введении рентгеноконтрастных веществ, и они формируют изображения во многих цифровых рентгеновских системах.

2.6.3.1. Конструкция и формирование изображения. На рис. 2.27 показана конструкция стандартного усилителя изображения, состоящего из вакуумной трубки с усиливающим экраном на каждом из ее концов, фотокатода и электронно-оптической системы [2.18, с. 105—107; 2.25]. Входное окно трубки должно иметь высокое

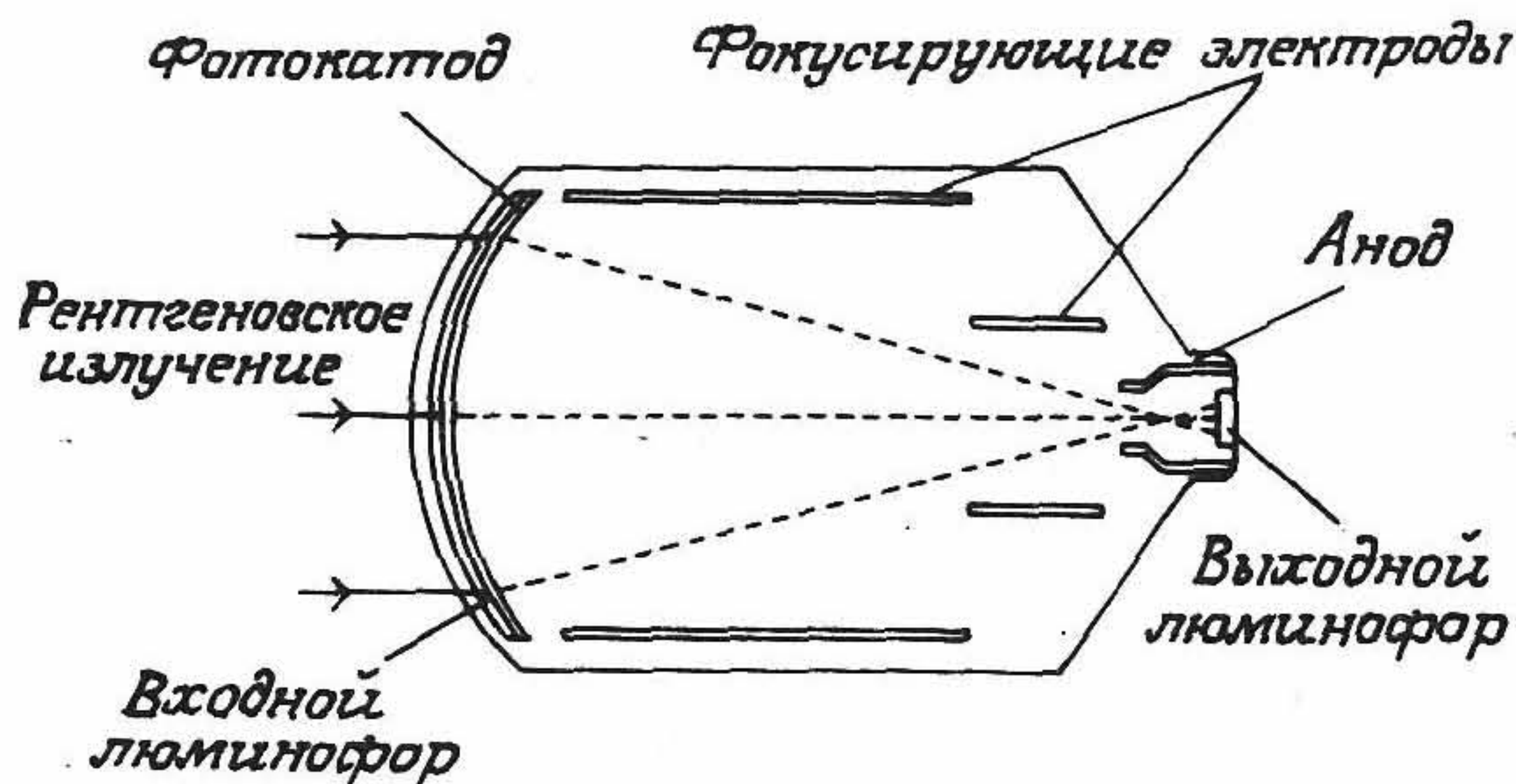


Рис. 2.27. Конструкция усилителя изображения.

пропускание для рентгеновского излучения и может быть выполнено из стекла, однако в современных трубках обычно используется тонкая металлическая пластинка. Например, в усилителе фирмы «Сименс» применено алюминиевое окно с пропусканием 92%. После прохождения через входное окно рентгеновские фотоны бомбардируют поверхность флуоресцентного экрана, располагающегося на внутренней поверхности окна. Фотоны, испускаемые этим экраном, затем бомбардируют фотокатод, в результате чего образуются фотоэлектроны, которые в свою очередь ускоряются разностью потенциалов 20 — 30 кВ и фокусируются электронно-оптической системой на выходной флуоресцентный экран. Взаимодействие фотоэлектронов с этим экраном приводит к возникновению светового излучения, которое можно наблюдать на выходном экране тем или иным способом. Диаметр входного экрана ограничивает поле зрения усилителя и обычно составляет 12,5 — 35 см, хотя уже существуют усилители изображения с полем зрения 57 см. Диаметр выходного экрана обычно равен 2,5 см, и это уменьшение изображения, связанное с ускорением электронов, гарантирует очень высокое усиление светового потока в усилителе изображения. Действительно, увеличение выходной интенсивности света в усилителе изображения по сравнению со стандартным флуоресцентным экраном может быть равно 10 000.

Изображение, образующееся на выходном экране, регистрируется на фотопленке или с помощью телевизионной камеры. Возможно также непосредственное наблюдение глазом данного изображения с помощью подходящей оптики, однако в настоящее время подобному методу наблюдения прибегают редко. В отдельных случаях пациент может подвергаться профилактическим обследо-

ям¹⁾ и мониторинговому наблюдению с помощью усилителя рентгеновского изображения, и завершающее обследование можно проводить с использованием стандартной системы типа «экран — пленка».

Современные усилители изображения имеют входные экраны на основе иодида цезия, главным преимуществом которого является 100%-ная однородная плотность вещества, не требующая введения связывающей основы и гарантирующая высокую эффективность энергетического поглощения. На рис. 2.28 приведена зависимость массового коэффициента ослабления экрана на основе иодида цезия от энергии квантов, на котором видны пики, соответствующие К-краю поглощения для иода и цезия (соответственно 33,2 и 36,0 кэВ); при этом эффективность энергетического поглощения может достигать 0,6. Экран на основе иодида цезия имеет и то преимущество, что его кристаллы могут быть сориентированы вдоль рентгеновского пучка, что уменьшает поперечное рассеяние светового излучения на экране. Рассеяние также сводится к минимуму за счет обеспечения достаточно плотного контакта между экраном и фотокатодом.

Экран на основе иодида цезия обеспечивает выход до 2000 фотонов на один поглощенный рентгеновский квант [2.29]. Длина волны светового излучения согласуется со спектральной характеристикой фотокатода путем введения добавок натрия. Эффективность фотокатода составляет около 0,1, так что на один поглощаемый рентгеновский квант приходится примерно 200 фотоэлектронов, которые после излучения, фокусирования и ускорения направляются на выходной экран. Фокусирующие электроды предназначены для уменьшения размера изображения с минимально возможными искажениями, хотя из-за формы входного окна эти искажения все же будут иметь место. Выходной экран с люминофором должен иметь высокое разрешение, но при этом он все же будет вносить значительный вклад в нерезкость изображения из-за уменьшения его размера. Кроме того, происходит потеря контраста и возникновение бликов из-за рассеяния и преломления светового излучения в люминофоре выходного экрана. Появляющиеся блики могут быть сглажены путем тонирования выходного окна из стекла. Для уменьшения бликов можно также использовать непосредственное оптическое сочленение выходного окна и объектива телекамеры с помощью волоконно-оптического кабеля; кроме того, этот способ позволяет так-

¹⁾ Данный термин не следует смешивать с практикой массовых обследований (скрининга) населения с целью ранней диагностики заболеваний.

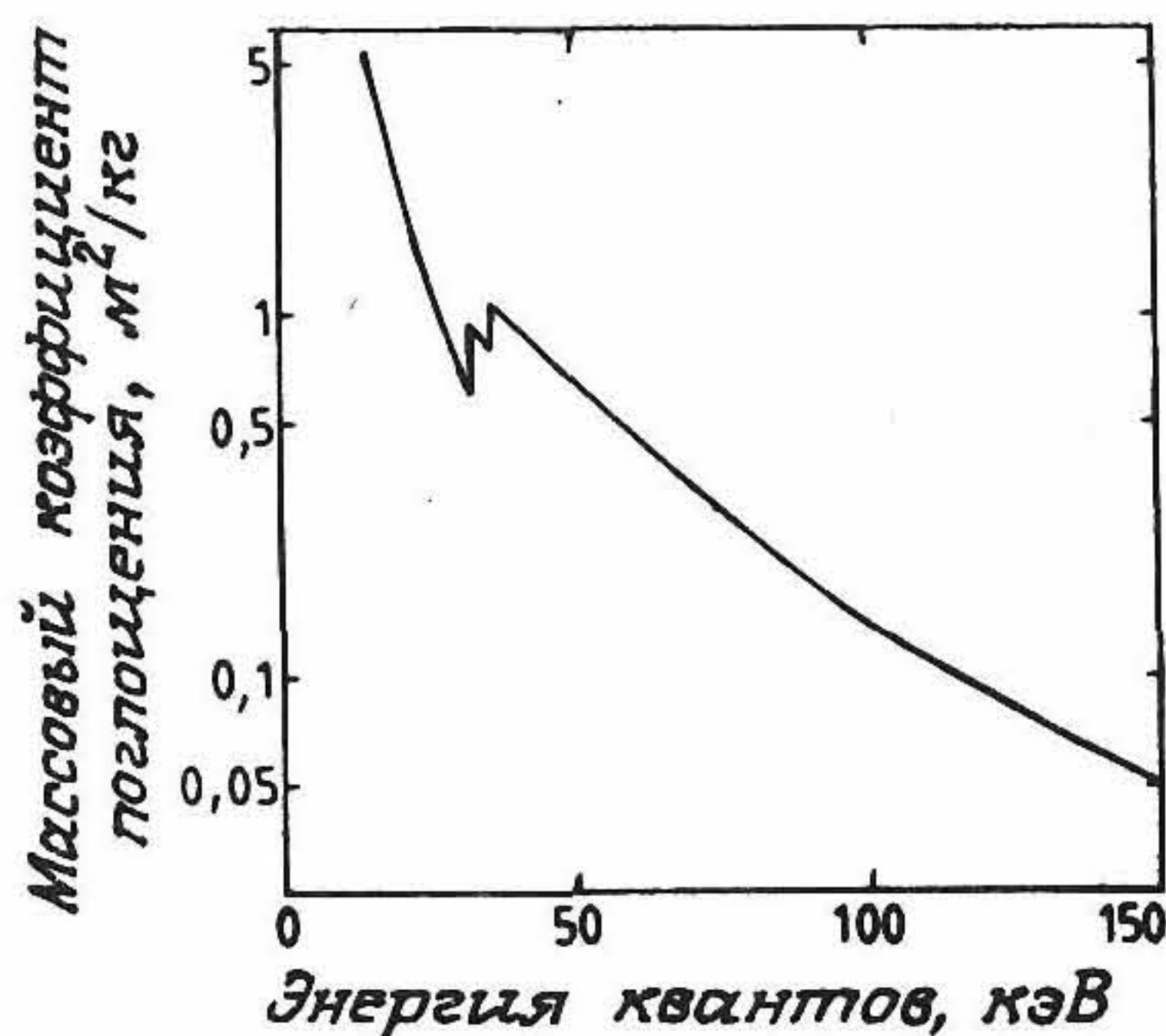


Рис. 2.28. Зависимость массового коэффициента энергетического поглощения от энергии квантов для экранов на основе иодида цезия.

же добиться большей эффективности коллимации света по сравнению с линзовой системой.

Нерезкость, вносимая усилителем изображения, будет зависеть от используемого коэффициента уменьшения. Ряд трубок спроектирован для работы при нескольких увеличениях, а характеристики при этом могут изменяться в зависимости от поставленной задачи, в частности снижать нерезкость при уменьшении размера входного экрана. Последний вывод иллюстрируется на рис. 2.29 модуляционной передаточной функцией для усилителя изображения с полем

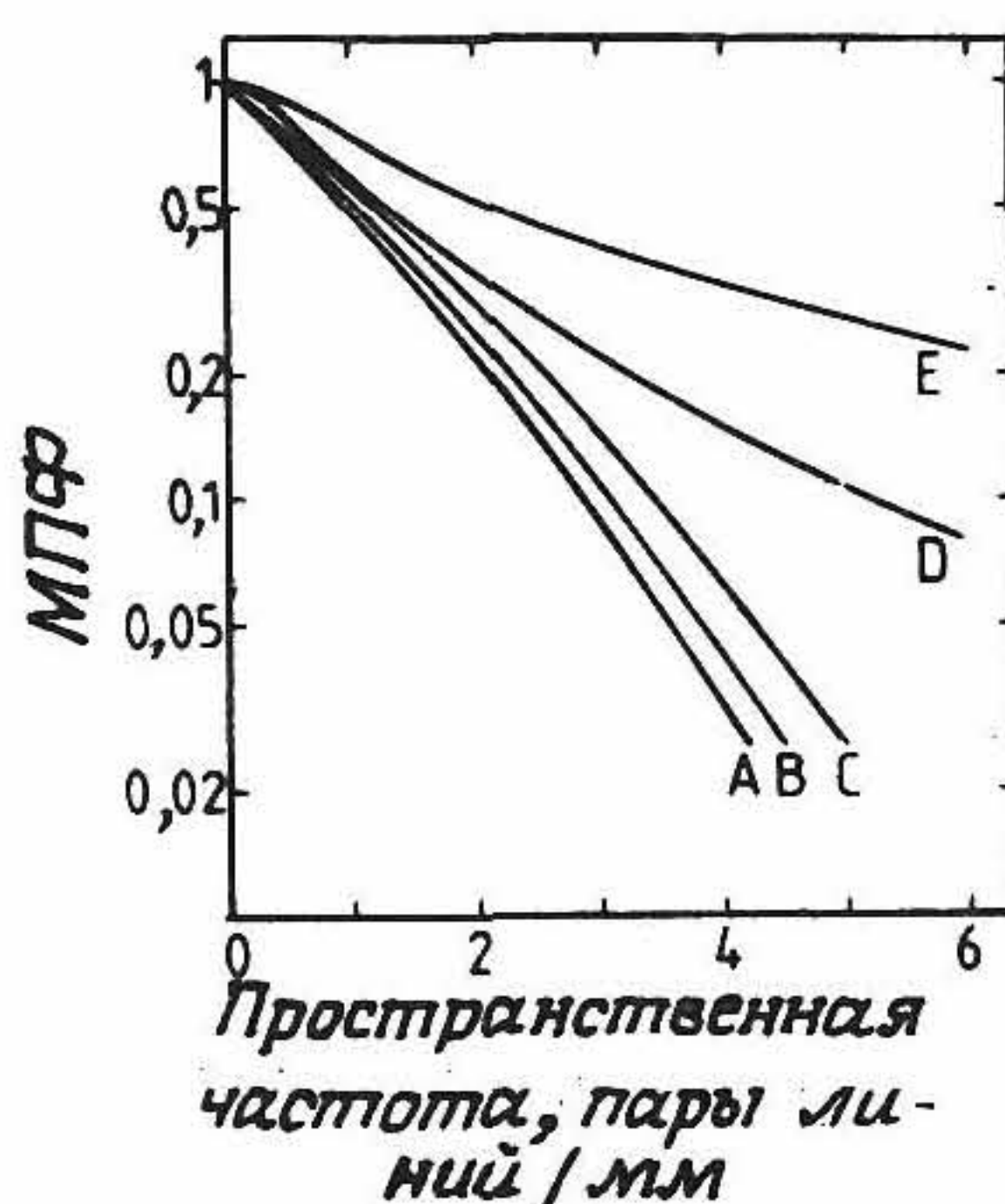


Рис. 2.29. Модуляционные передаточные функции (МПФ) двух систем типа «экран—пленка». Кривые А, В и С относятся к усилителям изображения, изготовленным фирмой «Сименс» и имеющим диаметр 57 см при диаметрах рабочего поля соответственно 57, 47 и 34 см (по данным фирмы «Сименс»). Кривые D и E построены для экранов типа DuPont Cronex Par Speed и Detail. (Заимствованы из работы [2.14].)

зрения 57, 47 и 34 см. Здесь же приведены и кривые модуляционных передаточных функций для двух типов систем «экран — пленка» с целью показать увеличение нерезкости, связанное с использованием усилителя изображения.

2.6.3.2. Отображение и регистрация изображения. Как уже было показано выше, выходной сигнал с усилителя изображения может быть зарегистрирован на фотопленке или отображен на экране с помощью телекамеры. Обе эти цели могут быть достигнуты с одним и тем же усилителем изображения, если применить полупрозрачное зеркало, которое позволяет изображению попадать на фотопленку и в объектив телекамеры.

В настоящее время в фотографии используется 70- и 100-миллиметровая рулонная и 100-миллиметровая форматная фотопленки. Фотопленку часто называют зернистым фотоматериалом, поэтому размер изображения должен зависеть от фокусного расстояния телекамеры. Нерезкость при этом будет немного выше, чем у выходного экрана, зато достигается снижение дозы облучения, как правило, в 5 раз по сравнению со стандартным приемником типа «экран — пленка». Степень снижения дозы ограничена уровнем квантовых флуктуаций, который достаточно велик из-за большого коэффициента фотонного усиления системы и зернистости фотопленки. Последнее обстоятельство становится более важным фактором из-за уменьшенного размера изображения. Зернистые фотопленки имеют также ряд практических преимуществ: они дешевле, чем обычные фотопленки, так как имеют меньшее количество серебра, и, кроме того, их проще хранить.

Особое преимущество от использования высокого фотонного усиления в усилителях изображения — малое время экспозиции при получении изображения, что очень важно при визуализации движущихся органов. На рис. 2.30 приведена модуляционная передаточная функция для усилителя изображения с полем зрения 15 см и системы «экран — пленка» в случае движения объекта со скоростью 0,5 и 2,0 см/с. Графики построены при четырех различных временах экспозиции для двух типов приемников и показывают, что модуляционная передаточная функция для системы с усилителем изображения на самом деле более приемлема, чем для системы типа «экран — пленка».

Высокое быстродействие усилителя изображения позволяет вести киносъемку с выходного экрана на 35-миллиметровую фотопленку с частотой кадров 30 — 200 Гц, причем доза, приходящаяся на один кадр, составляет двадцатую часть дозы, получаемой в

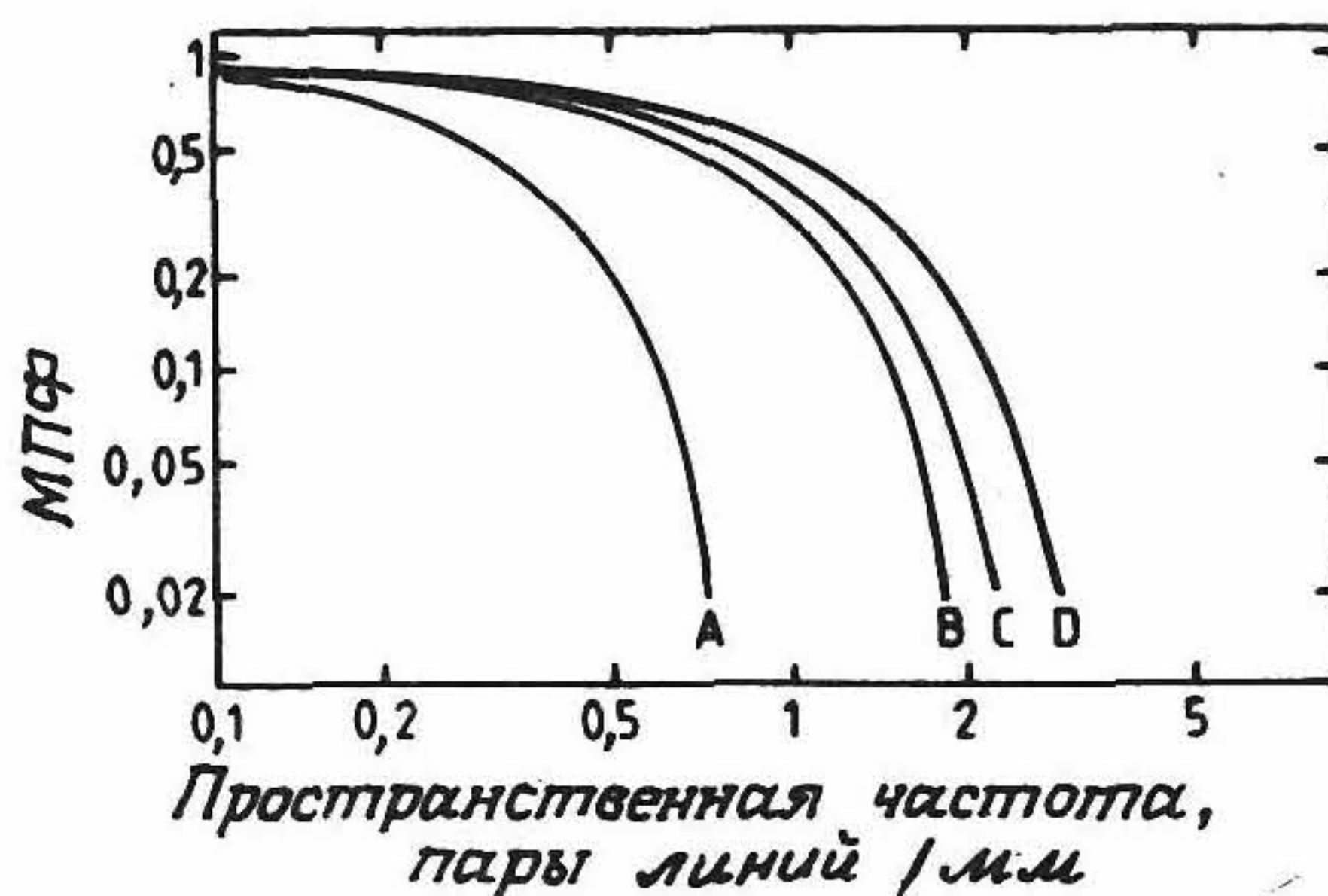


Рис. 2.30. Модуляционные передаточные функции (МПФ) усилителя изображения диаметром 15 см в случае фотопленки шириной 70 мм и универсального экрана. Скорости перемещения пациента равны 0,5 и 2,0 см/с. Времена экспонирования фотопленки 70 мм и системы типа «экран—пленка» равны соответственно 20 и 80 мс. Кривые построены для следующих условий: А — для системы типа «экран—пленка», скорость 2 см/с; В — для системы типа «экран—пленка», скорость 0,5 см/с; С — для усилителя изображения, скорость 2 см/с; D — для усилителя изображения, скорость 0,5 см/с. (Согласно работе [2.25].)

Таблица 2.5. Типичные значения разрешения (пары линий/мм) для устройств регистрации флюорографических систем [2.39]

| Размер усилителя изображения, см | Разрешение, пары линий/мм | | | | |
|---|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| | выходной экран | фотопленка шириной 100 мм | фотопленка шириной 70 мм | кинопленка шириной 35 мм | телевизионный монитор |
| 15 | 5,0 | 4,2 | 3,5 | 2,5 | 1,5—2,0 |
| 25 | 4,2 | 3,7 | 3,1 | 2,2 | 1,2—1,5 |

стандартной системе «экран — пленка» на один снимок. Нерезкость при этом становится больше по сравнению с той, которая имеет место при использовании крупноформатных зернистых фотопленок, что иллюстрируется табл. 2.5, где приведены характеристики различных устройств регистрации, работающих совместно с усилителем изображения.

Преимуществом телекамеры по сравнению с фотопленкой является возможность визуализации изображения в реальном масштабе времени на экране монитора. Изображение будет иметь лучшее ка-

чество в случае непосредственной оптической связи выходного экрана усилителя и телекамеры при помощи волоконной оптики, что, конечно, исключает возможность регистрации изображения на фотопленку. Изображение, регистрируемое телекамерой, может храниться на видеодиске или видеокассете, а также использоваться для ввода информации в цифровую рентгенографическую систему. В компьютерных томографических системах также применяют усилители изображения и телевизионную цифровую систему регистрации (см. гл. 5). Возможность запоминания кадра изображения приводит к дальнейшему снижению дозы облучения, поскольку на время анализа текущего кадра облучение может прекращаться.

Конкретный выбор типа телекамеры зависит от ее назначения. Из нескольких видов существующих телекамер рассмотрим только две из них — видикон и плюмбикон [2.19]. Видикон содержит в своем составе фотопроводник (мишень) на основе трехсернистой сурьмы, имеющий значительный темновой ток, пропорциональный интенсивности падающего света в степени 0,7, поэтому гамма-контраст равен также 0,7, что снижает исходный контраст. Несколько компенсирует этот недостаток малое быстродействие видикона, вследствие чего он будет укрупнять световую информацию на выходе усилителя изображения и снижать уровень квантовых флуктуаций. Последнее свойство полезно при получении изображений неподвижных органов, но неприемлемо при кардиологических исследованиях. Телекамера на основе плюмбикона содержит фотопроводник (двуокись свинца) в виде полупроводникового $p-n$ -перехода с весьма малым темновым током, поэтому значение гамма-контраста близко к 1, а инерционность незначительна, так что плюмбиконы пригодны для визуализации движущихся органов.

Уровень шума в видеосигнале, вносимый телекамерой и предусилителем, зависит от их полосы пропускания (или от времени считывания одного элемента изображения). Нудельман и др. [2.29] приводят для плюмбикона оценку темнового тока, равного 2,0 нА при полосе пропускания 5 МГц, тогда как уровень сигнала (тока) равен 1,6 мкА, что дает идеализированное отношение сигнал/шум (или динамический диапазон) 800:1 и означает, что вносимый телекамерой шум пренебрежимо мал по сравнению с квантовыми флуктуациями в изображении. На практике отношение сигнал/шум может быть меньше упомянутого, и с увеличением дозы излучения преобладающим над уровнем квантовых флуктуаций может оказаться уровень шумов в видеосигнале.

Усиление системы, норма дозы и (или) напряжение на рентгеновской трубке должны быть отрегулированы таким образом, что-

бы, с одной стороны, ток видеотрубки был достаточно большим для уменьшения электронного шума, а с другой — достаточно малым, чтобы трубка не входила в режим насыщения. Полное усиление системы может устанавливаться как на стадии конструирования, так и во время экспозиции путем изменения апертуры оптической системы, связывающей усилитель и телекамеру, однако создание систем, в равной степени обеспечивающих нормы дозы для флюороскопических и рентгеноскопических обследований, может оказаться трудной задачей.

Хотя применение телекамеры может привести к падению контраста, телемонитор будет усиливать контраст изображения, поскольку гамма-контраст монитора равен приблизительно 2,5 [2.19], но применение телесистем приводит к ухудшению разрешения из-за построчного разложения изображения. Мы уже наблюдали это в табл. 2.5, которая дает значения разрешения, достигаемые различными устройствами регистрации сигналов с усилителя изображения. Разрешение телевизионной системы может характеризоваться своими горизонтальной и вертикальной составляющими. Вертикальное разрешение V (число линий на изображение) можно охарактеризовать числом N линий развертки изображения с помощью следующего соотношения:

$$V = kN. \quad (2.38)$$

Параметр k называется коэффициентом Келла и обычно равен 0,7 [2.26]. При входном диаметре 20 см и числе строк 625 в телесистеме наименьший из разрешаемых по вертикали элементов будет иметь размер $200/(625 \times 0,7) = 0,45$ мм. Соответственно при числе строк в изображении 1250 разрешение будет равным 0,22 мм. Горизонтальное разрешение ограничено полосой пропускания системы, причем число N элементов разрешения по горизонтали даётся выражением

$$N = \text{Полоса частот}/(\text{Кадры/с}) \times (\text{Линии/Кадр}). \quad (2.39)$$

Если полосу частот выбрать таким образом, чтобы $N = V$, и использовать число строк разложения 625 при частоте 25 полукадров в секунду, то она окажется равной 6,8 МГц. (При чересстрочной развертке телевизионное изображение содержит два полукадра, состоящие из различных линий развертки и сдвинутых при наложении относительно друг друга.) Увеличение вдвое числа линий развертки расширяет вчетверо полосу частот, а также уровень видеопомех в изображении, как уже указывалось выше. Дальнейший анализ характеристик телевизионных дисплеев можно найти в разд. 14.4 (см. т. 2 настоящей книги).

2.6.4. КСЕРОРЕНТГЕНОГРАФИЯ

Ксерорентгенография является «сухим» без использования серебро-содержащих материалов методом получения рентгеновских изображений на бумаге в отраженном свете [2.6, 2.7]. Она имеет меньшее быстродействие по сравнению с системами типа «экран — пленка», но более высокое разрешение и дает изображения с выделением контуров. Главным применением ксерорентгенографии является маммография, где разрешение и возможность выделения контуров изображения являются основными при выявлении микрокальцинатов и небольших изменений плотности ткани [2.10].

2.6.4.1. Структура и формирование изображения. Процесс формирования ксерорентгенографического изображения основан на фотопроводящих свойствах селена. В этом случае приемник состоит из слоя аморфного селена толщиной 125 мкм на алюминиевой подложке толщиной 2 мм. Перед экспозицией поверхность селена заряжается постоянным положительным зарядом, который поддерживается до начала экспозиции помещением приемника в светонепроницаемую кассету. (На практике за счет малого темнового тока поверхностный заряд может «растекаться» за промежуток времени чуть более одного часа). При экспонировании пластины рентгеновским излучением энергия падающих квантов приводит к образованию электронов и дырок в объеме материала. Под влиянием внутреннего электрического поля эти носители заряда перемещаются к поверхностям селенового слоя. При этом электроны, которые достигают поверхности слоя, формируют скрытое (или зарядовое) изображение за счет вычитания заряда из исходного однородного его распределения.

Выявление скрытого изображения производится в два этапа: вначале поверхность слоя обрабатывается аэрозолем из мелких частиц голубого порошка. Эти частицы заряжаются за счет трения и притягиваются распределенным зарядом на пластине, так что получается «порошковая» картина в виде распределения заряда, которое остается после экспозиции. Полученное изображение переносится затем на покрытую пластиком бумагу контактным способом и фиксируется на ней путем нагрева. После этого изображение готово для просмотра в отраженном свете (рис. 2.31). Процесс осаждения частиц регулируется путем подачи напряжения смещения на пластину, и возможно создавать либо позитивное, либо негативное изображение. При формировании позитивного изображения большая часть сильно заряженных областей пластины притягивает



Рис. 2.31. Ксерорентгенографический снимок молочной железы (в позитиве; см. также рис. 11.2, б в т.2 настоящей книги).

большее количество частиц порошка и эти области становятся темно-синими, в то время как незаряженные области пластины дают светло-голубой фон. При формировании негативного изображения имеет место противоположная картина.

2.6.4.2. Чувствительность. Быстродействие при ксерорентгенографической регистрации определяется коэффициентом поглощения рентгеновского излучения селеновым слоем, величиной нейтрализованного поверхностного заряда на единицу поглощенной энергии и чувствительностью при проявлении скрытого изображения (порошкового покрытия). На рис. 2.32 показана зависимость коэффициента энергетического поглощения для селеновой пластины от энергии квантов, откуда видно, что поглощение значительно при малых энергиях квантов лишь за счет высокой ($4,25 \text{ г/см}^3$) плотности и толщины пластины, а также довольно высокого атомного числа селена (34), но быстро падает с ростом энергии квантов. К-край поглощения и уровень флуоресценции селена (соответственно 12,66 и 0,56 кэВ) весьма невелики, однако зависимость коэффициента энер-

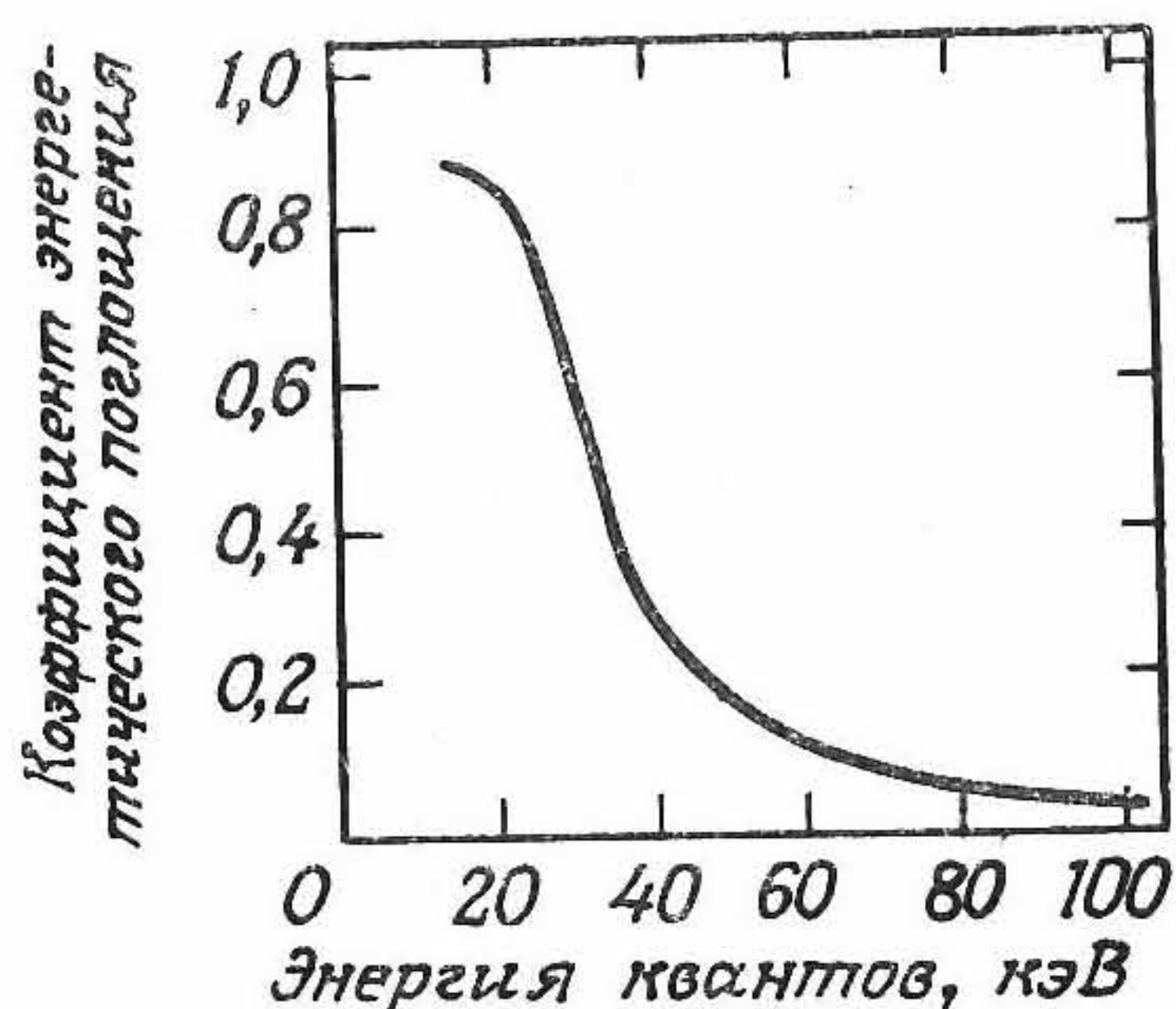


Рис. 2.32. Зависимость коэффициента энергетического поглощения от энергии квантов для селеновой пластины, используемой в ксерорентгенографии.

гетического поглощения от энергии квантов не претерпевает существенных изменений вблизи края поглощения в отличие от материалов с большим атомным числом (см. рис. 2.23).

Эффективность W преобразования поглощенной в селене энергии в нейтрализованный поверхностный заряд зависит от напряженности поля внутри пластины. Она дается выражением [2.17]

$$W = 510/E, \quad (2.40)$$

где W — энергия (в эВ) одного нейтрализованного заряда на поверхности селеновой пластины, а E — напряженность электрического поля (В/мкм). Величина W уменьшается обратно пропорционально напряженности электрического поля, поэтому желательно иметь высокий начальный поверхностный заряд. На практике начальная разность потенциалов, прикладываемых к селеновому слою, составляет около 1600 В; при этом начальное значение энергии W равно 44 эВ на единицу электрического заряда. Невозможно увеличить поверхностный заряд до очень больших величин, поскольку это могло бы привести к электрическому пробое пластины. Энергия W также обратно пропорциональна поверхностному заряду, и можно непосредственно показать, что с уменьшением дозы излучения поверхностный заряд, остающийся после экспозиции, уменьшается по экспоненциальному закону. Благодаря такому экспоненциальному уменьшению ксерорентгенографический метод имеет приемлемый динамический диапазон экспозиций.

Эффективность преобразования W , определяемая выражением (2.40), оказывается весьма низкой: лишь около 16% первоначально образованных пар зарядов достигает поверхности фотопроводника.

Кроме того, оказывается, что оптимальное качество изображения на порошке имеет место при разряде пластины приблизительно до уровня $1/e$ начального значения [2.16]. Как следствие этого, доза облучения при использовании ксерорентгенографии довольно высока. Действительно, при массовых обследованиях населения с помощью ксеромаммографов нельзя использовать рентгеновскую трубку с молибденовым анодом в сочетании с молибденовым фильтром, рассматриваемую в разд. 2.5.2, из-за слишком высокой дозы. Для этих целей используется трубка с вольфрамовым анодом при напряжении около 43 кВ и фильтром толщиной 2 мм. Благодаря тому что порошковому методу свойственно выделять контуры изображения, его качество весьма высоко, хотя спектр рентгеновского излучения гораздо жестче, а доза все еще в 2—4 раза превышает дозу, получаемую в случае системы «экран — пленка», использующей рентгеновскую трубку с молибденовым анодом. Поэтому многие медицинские центры предпочитают получать изображение молочной железы с помощью системы «экран — пленка».

Чувствительность метода также зависит от полярности изображения, причем для негативных изображений чувствительность на 30% выше.

2.6.4.3. Свойства изображения. Особенности порошкового изображения легче понять, рассматривая сам процесс его образования. Пластина проявляется в горизонтальном положении, так что заряженные частицы порошка оседают на нее под воздействием силы тяжести и электрического поля поверхностных зарядов. Поскольку электростатическое поле оказывается преобладающим, траектории движения частиц совпадают с силовыми линиями электрического поля. Рис. 2.33 иллюстрирует картину силовых линий вблизи скачка плотности заряда. На большом расстоянии от этого скачка силовые линии перпендикулярны поверхности пластины, поэтому частицы порошка падают вертикально, а отдаленные области с каждой стороны скачка имеют почти одинаковые плотности частиц. Поэтому данный метод имеет слабый контраст больших областей, что иллюстрируется рис. 2.34, где приведены характеристическая кривая и гамма-контраст для ксерорентгенографического процесса. На малом расстоянии от скачка картина поля становится более сложной, что ведет к слабому оседанию частиц с одной стороны от скачка, и к сильному — с другой. Именно поэтому ксерорентгенографическое изображение имеет хорошо выделенные контуры, вследствие чего рентгеновское изображение легче интерпретировать, чем обычное изображение, и легче обнаружить мелкие детали.

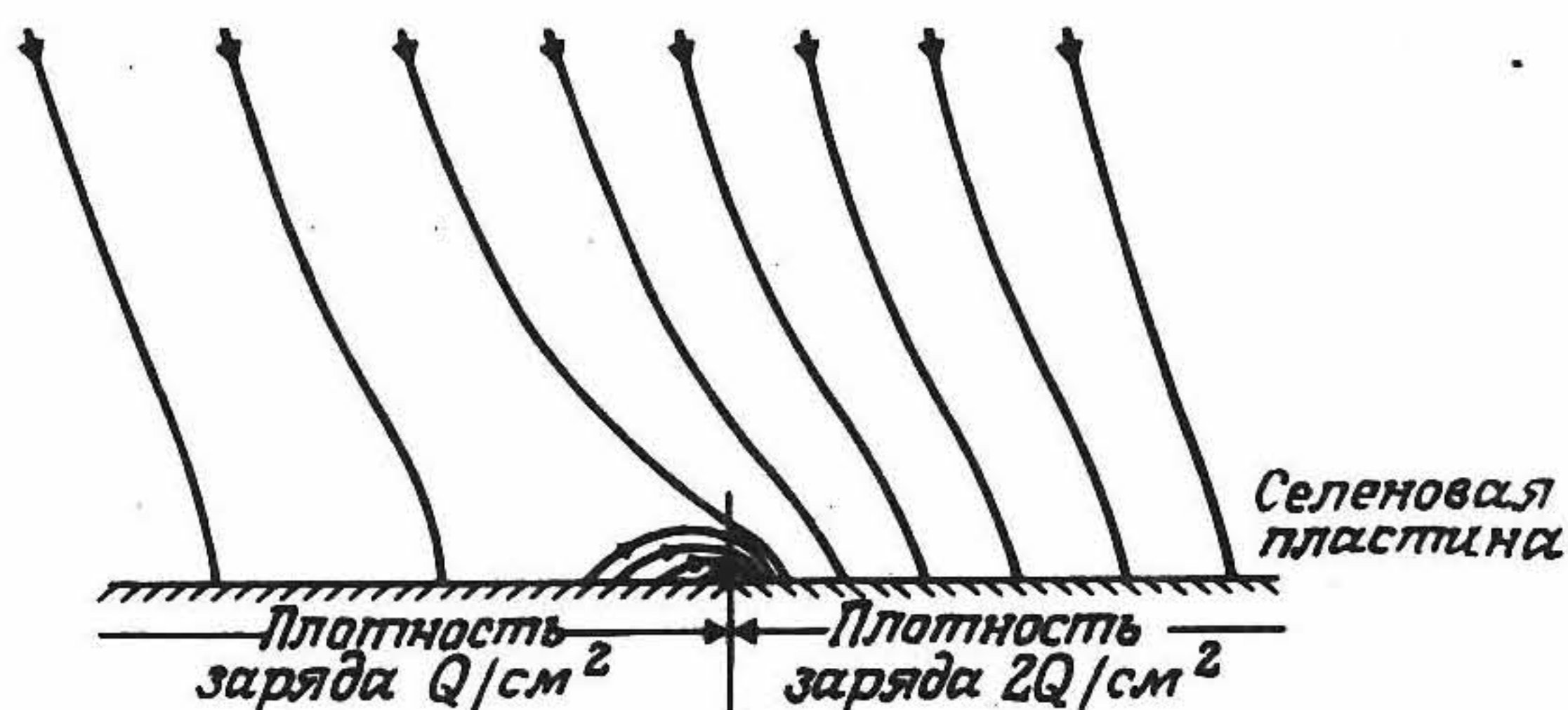


Рис. 2.33. Силовые линии (в увеличенном масштабе) электрического поля вблизи границы скачка плотности зарядов на поверхности селеновой пластины в системе с заземленным электродом (на рисунке не показан), который отделен от пластины. (Взято из работы [2.10] и репродуцируется с разрешения издательства «Чепмен и Холл Лтд»).

Нерезкость в зарядовом изображении определяется длиной пробега вторичных частиц, образующихся внутри пластин и в процессе проявления. В селене длина пробега фотоэлектрона с энергией 50 кэВ равна 20 мкм, а средняя длина свободного пробега характеристического рентгеновского кванта с энергией 11 кэВ составляет 70 мкм, так что нерезкость за счет вторичных частиц мала. Диаметр частицы порошка составляет 4 мкм, а толщина порошкового слоя — около 45 мкм [2.16], поэтому общая нерезкость приемника также невелика.

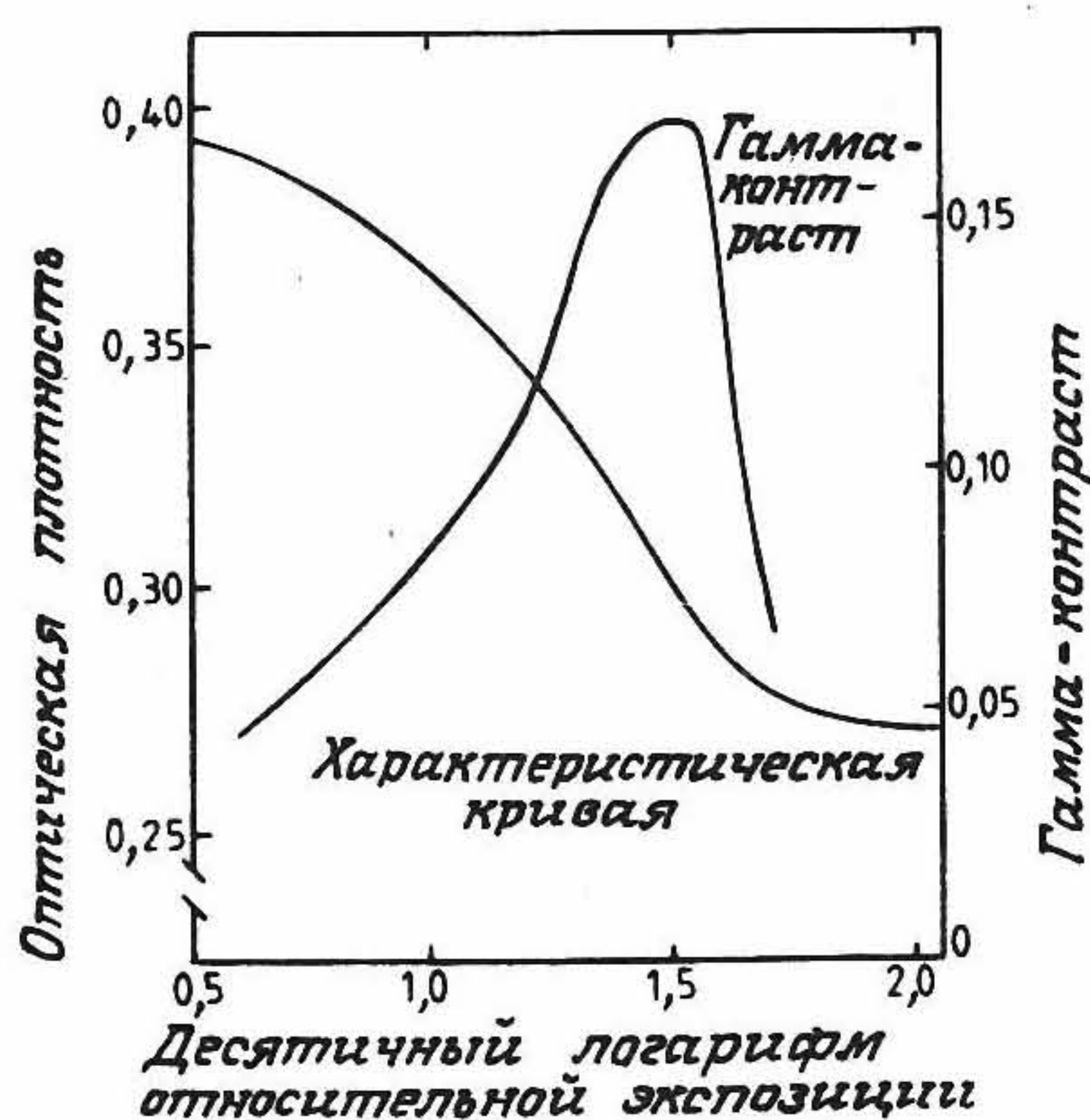


Рис. 2.34. Зависимость плотности изображения и гамма-контраста от экспозиции для порошкового ксерорентгенографического изображения. (Согласно работе [2.32].)

Шум в ксерорентгенографическом изображении анализировал Фатурос [2.16], который показал, что подход, аналогичный приведенному в разд. 2.6.2.5, возможен, если вместо зернистости пленки принимать во внимание флуктуации числа частиц порошка в пределах области регистрации.

2.6.5. НОВЫЕ МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ

2.6.5.1. Ионография. В системах получения рентгеновского изображения обычно используют твердотельные приемники, позволяющие достичь высокого коэффициента поглощения рентгеновского излучения. Однако в ионографии применяют камеру, наполненную газом, и достигают высокой эффективности преобразования путем подбора газа с произведением давления на толщину слоя газа порядка $5—10 \text{ атм} \cdot \text{см}$ [2.22]. Ионографические системы дают изображения весьма высокого качества, хотя, как считают, они находятся на стадии экспериментальной разработки. Ввиду краткости данного обзора отметим лишь, что, согласно работе Муреса и др. [2.27], ионографическая система регистрации найдет в будущем применение в цифровой рентгенографии.

На рис. 2.35 приведена схема ионографической системы, используемой Боагом и сотр. [2.8]. Наполненная газом камера находится под давлением $5—10 \text{ атм}$ и имеет окно из углеволокна. Электроды камеры находятся под высокой разностью потенциалов, так что в односантиметровом промежутке между пластинами поддерживается сильное электрическое поле. При взаимодействии рентгеновских фотонов с молекулами газа высвобождаются носители заряда, которые направляются к пластинам камеры электрическим полем. Носитель заряда любой полярности может быть собран майларовой пленкой, натянутой перед соответствующим электродом, причем распределение зарядов на фотопленке отличается от распределения, полученного при ксерорентгенографии, тем, что

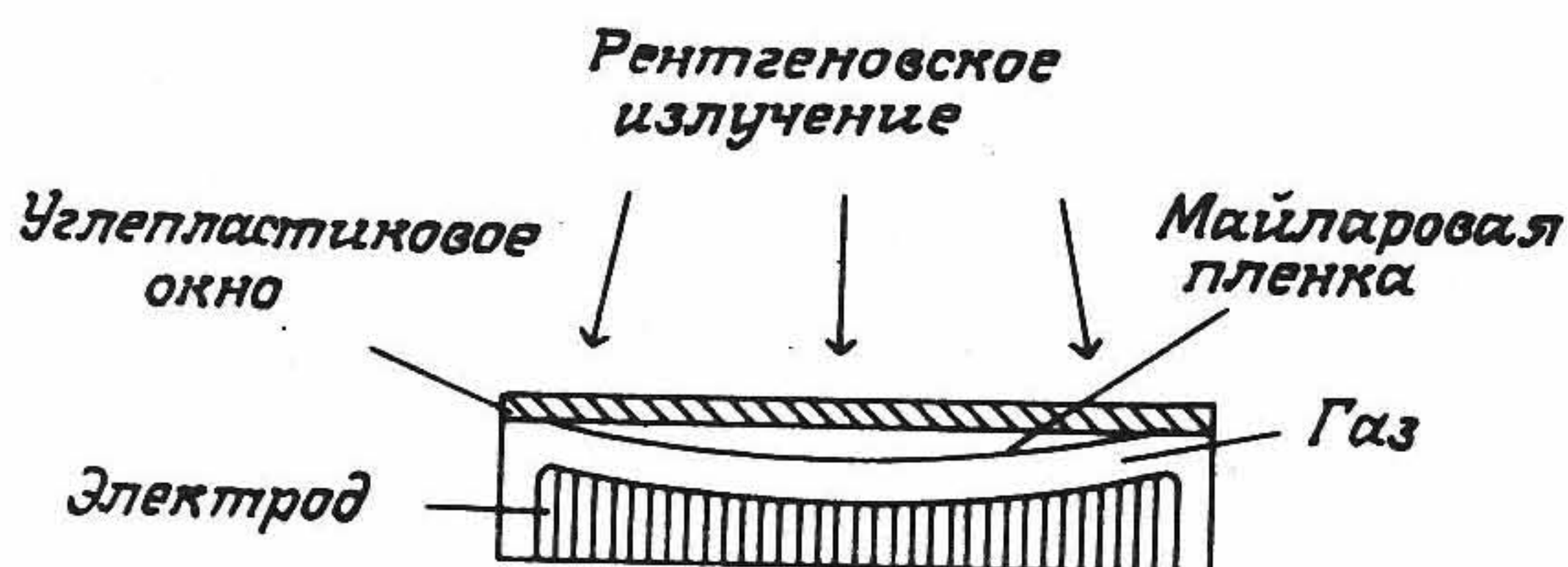


Рис. 2.35. Схема ионографической камеры. (Согласно работе [2.9].)

изображение формируется в результате сложения, а не вычитания зарядов. Заряженный рисунок может быть проявлен при помощи порошка, жидкой пасты, может быть зарегистрирован путем применения защитного электрического зонда или же введен в качестве исходных данных в цифровую систему получения изображения [2.27].

Эффективность ионографической камеры зависит от выбора газа, произведения давления в газе на толщину его слоя, а также от энергии, необходимой для образования одной ионной пары в газе. Эффективность системы сбора зарядов играет также очень важную роль при работе в режиме пропорционального счета, и напряженность поля должна быть выбрана таким образом, чтобы рекомбинация ионов была незначительной. Лавинное увеличение носителей зарядов под действием очень высокой напряженности поля нежелательно из-за соответствующего увеличения квантовых флуктуаций. Лучший выход ионов дают инертные газы. Криптон и ксенон имеют бóльший выход ионов, но фреон CF_3Br при достаточном выходе значительно дешевле [2.9]. Коэффициент поглощения газом энергии квантов сравним с коэффициентом поглощения системы «экран — пленка», но в первом случае будет наблюдаться некоторая потеря энергии из-за поглощения в углеволоконном окне. Мурес и др. [2.27, 2.28] решили эту проблему, используя газ при атмосферном давлении. Применяя фреон CF_3Br и зазор шириной 4 см между электродами, они достигли коэффициента поглощения 35% для 40 кВ рентгеновского пучка от вольфрамовой мишени. Доза для исследования молочной железы от их прототипа маммографической системы была сравнима с системой на основе комбинации «экран — пленка» и даже была ниже [2.28].

Разрешение ионографической системы зависит как от поперечного разброса ионов, собираемых майларовой пленкой, так и от процесса проявления изображения. Существует несколько причин возникновения поперечного разброса ионов. Во-первых, он может быть обусловлен тем, что линии электрического поля между пластинами камеры не параллельны рентгеновскому пучку, что может быть частично устранено введением сферических электродов камеры, центрованных в фокусе трубки, и вспомогательных электродов для коррекции краевых эффектов поля. Во-вторых, имеется поперечный разброс в координатах возникновения ионных пар, создаваемых отдельным рентгеновским квантом. Такой разброс обусловлен определенной длиной пробега вторичных частиц (быстрых электронов и фотонов характеристического рентгеновского излучения). Этот вопрос рассматривали Джонс и др. [2.22], которые по-

казали, что даже для быстрых электронов с длиной свободного пробега, равной нескольким миллиметрам, поперечное распределение зарядов, достигающих майларовой пленки, имеет вытянутую вперед форму. Действительно, для камеры с ксеноном при 10 атм · см, облучаемой 60 кВ рентгеновским излучением, эти авторы получили порядка 10 пар линий/мм. Однако следует ожидать, что это разрешение должно уменьшаться с увеличением энергии квантов. Поперечное распределение характеристического рентгеновского излучения в газе не влияет на разрешение, поскольку длина свободного пробега рентгеновских квантов велика. Вместе с тем это распределение влияет на уровень шума и снижает «полезный» коэффициент энергетического поглощения газа из-за нелокального поглощения излучения. Наконец, существенной может быть поперечная диффузия носителей заряда, но она сводится к минимуму, если собирать положительные ионы, а не электроны.

2.6.5.2. Вынужденная люминесценция. Рассмотренные выше приемники можно разделить на две группы: приемники, непосредственно передающие изображения на внешнее устройство отображения, и приемники, способные запоминать изображения. Ко второй категории относится описываемый ниже люминофор с вынужденной люминесценцией, недавно разработанный компанией Fuji Photo Film и имеющий большие перспективы при регистрации цифровых изображений [2.36].

Приемник изображения представляет собой гибкую пластину, покрытую люминофором с вынужденной люминесценцией, способным хранить поглощенную энергию падающего рентгеновского кванта в квазиустойчивом состоянии, а также излучать эту энергию в виде фотонов при облучении светом видимого или ИК-диапазона. Люминофор должен иметь высокий коэффициент поглощения рентгеновского излучения, а также большую световую отдачу на единицу поглощенной энергии. Длина волны излучаемого света должна соответствовать спектральной характеристике монитора с фотоэлектронным умножителем, а для быстрого считывания изображения постоянная времени люминофора должна быть менее 10 мкс. Хорошо удовлетворяет этим требованиям фторид бария, активированный европием, который является основой для выпускаемых промышленностью приемников с вынужденной люминесценцией.

Рис. 2.36 иллюстрирует метод считывания изображения с пластины. Слой люминофора сканируется лазерным пучком с помощью колеблющегося зеркала, так что пучок перемещается в прямом и обратном направлениях по пластине. После каждого прохо-

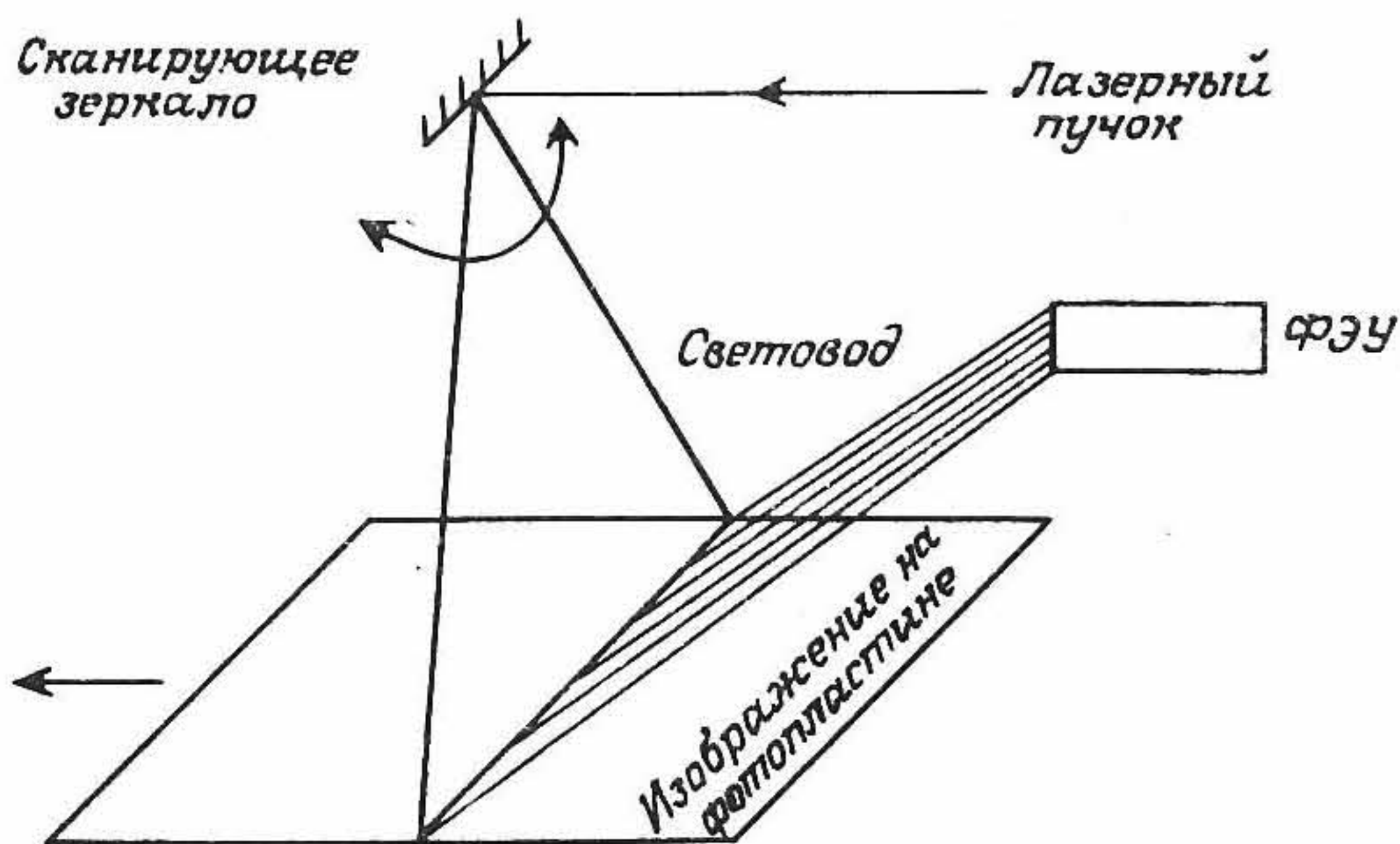


Рис. 2.36. Система считывания изображения, использующая вынужденное излучение пластины. (Согласно работе [2.36].)

да лазерного пучка пластина продвигается вперед, так что полное изображение преобразуется в растровое. Лазерный пучок имеет размер пятна приблизительно 0,1 мм, поэтому разрешение в изображении достигает 5—10 элементов/мм. Испускаемый пластиной свет коллимируется световодом, соединенным с трубкой ФЭУ, и зарегистрированный сигнал затем преобразуется в цифровую форму 8- или 10-разрядным аналого-цифровым преобразователем (АЦП) и запоминается в цифровой памяти.

Система получения изображения фирмы Fuji имеет динамический диапазон более чем 10 000:1 и может работать в широком диапазоне рентгеновских экспозиций. Детальное исследование характеристик данной системы еще только предстоит, но, очевидно, она заслуживает внимания благодаря высокому коэффициенту поглощения излучения (50% при напряжении на рентгеновской трубке 80 кВ) и хорошему разрешению, ограниченному размером элемента изображения порядка 0,1—0,2 мм. Основным источником шума в изображении при этом являются квантовые флуктуации.

Формирование цифрового изображения имеет много достоинств, которые мы рассмотрим в следующем разделе.

2.7. Цифровая рентгенография

Стандартные рентгеновские системы осуществляют формирование и отображение информации аналоговым путем. Аналоговые системы зачастую имеют очень жесткие ограничения на экспозицию из-за малого динамического диапазона, а также довольно скромные возможности по обработке изображений. Однако в отличие от ана-

логовых цифровые рентгенографические системы позволяют получать изображения при любом необходимом уровне дозы, причем эти изображения можно обрабатывать и отображать самыми различными способами. Такие системы являются более дорогостоящими, нежели обычные рентгеновские системы, однако по мере развития компьютерной техники и систем визуализации находят все более широкое применение.

2.7.1. ЦИФРОВЫЕ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

На рис. 2.37 приведена блок-схема типичной цифровой рентгенографической системы. Рентгеновская трубка и приемник изображения сопряжены с компьютером и управляются им, а получаемое изображение запоминается, обрабатывается (в цифровой форме) и отображается на телеэкране, составляющем часть пульта управления (или устройства вывода данных) оператора-рентгенолога. Аналогичные пульта управления можно применять и в других системах

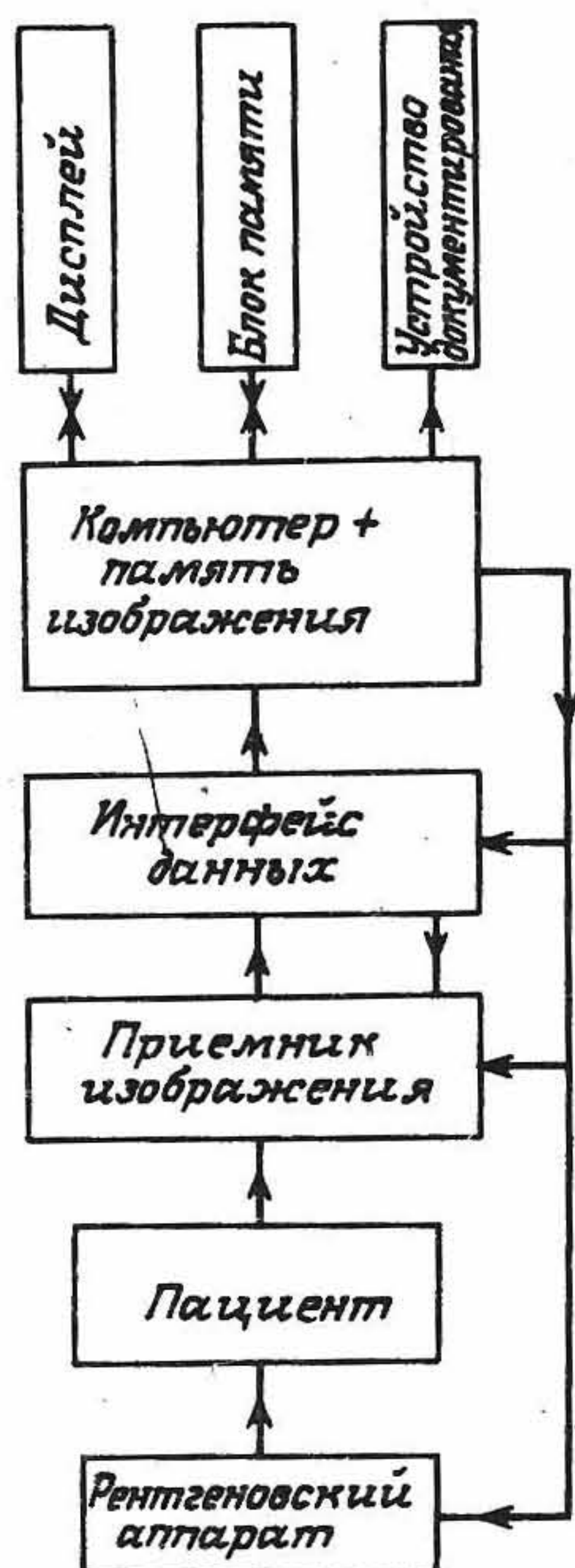


Рис. 2.37. Составные элементы цифровой системы получения рентгеновских изображений.

получения изображения, например на основе ядерного магнитного резонанса или компьютерной томографии. Цифровое изображение можно записать на магнитном носителе, оптическом диске или же на специальном записывающем устройстве, способном постоянно вести регистрацию изображения на пленку в аналоговой форме.

В цифровой рентгенологии могут найти применение два класса приемников изображения: приемники с непосредственным формированием изображения и приемники с частичной регистрацией изображения, в которых полное изображение формируется путем сканирования либо рентгеновским пучком, либо приемным устройством (сканирующая проекционная рентгенография). Все рассмотренные в предыдущих разделах приемники относятся к первому классу, однако в цифровой рентгенографии применяют лишь усилитель изображения, ионографическую камеру и устройство с вынужденной люминесценцией. Эти приемники могут непосредственно формировать цифровые изображения без промежуточной регистрации и хранения. Характеристики данных приемников изображения анализировались выше, поэтому целесообразно отметить лишь основные различия между ними. Усилители изображения не обладают наилучшим пространственным разрешением или контрастом, однако имеют высокое быстродействие. Аналого-цифровое преобразование флюорограммы с числом точек в изображении 512×512 может занимать время менее 0,03 с [2.35]. Даже при числе точек 2048×2048 в изображении время преобразования изображения в цифровую форму составляет всего несколько секунд. Время считывания изображения с пластины с вынужденной люминесценцией или с ионографической камеры значительно больше, хотя последнее выгодно отличается лучшим разрешением и динамическим диапазоном.

Записанное на фотопленке изображение можно преобразовать в цифровую форму с помощью сканирующего микроденситометра, но любая информация, зафиксированная на фотопленке со слишком малой или, наоборот, слишком высокой оптической плотностью, будет искажена из-за влияния характеристик пленки. В цифровую форму можно преобразовать и ксерорентгенограмму также с помощью сканирующего денситометра, работающего в отраженном свете, однако недостатком полученного изображения будет наличие уже усиленных контуров. Промышленность не производит устройств для непосредственного считывания зарядового изображения с селеновой пластины.

Системы получения изображения со сканированием рентгеновским пучком и приемником имеют важное преимущество, состоя-

щее в том, что в них исключительно хорошо подавляется рассеяние. В этих системах один коллиматор располагается перед пациентом с целью ограничения первичного рентгеновского пучка до размеров, необходимых для работы приемника, а другой — за пациентом, чтобы уменьшить рассеяние. На рис. 2.38 изображена линейная сканирующая система, разработанная Тесиком и др. [2.38] для получения цифрового изображения грудной клетки. Приемником в системе является полоска из оксисульфида гадолиния, считывание информации с которой ведется линейной матрицей из 1024 фотодиодов. Проекционные рентгенограммы синтезируются также сканерами компьютерной томографии и выполняют вспомогательную роль при выделении соответствующего сечения.

Главным недостатком сканирующих систем является то, что большая часть полезной выходной мощности рентгеновской трубки теряется и что необходимы большие времена экспозиции. Для метода, предложенного в работе [2.38], время экспозиции составляет 10 с, что уменьшает срок службы рентгеновской трубки и создает сложности при визуализации движущихся органов. Следует заметить, что, несмотря на большое общее время экспозиции, время облучения каждого элемента изображения весьма мало, так что потери качества изображения за счет движения здесь не столь существенны по сравнению с традиционной рентгенографией при том же времени экспозиции.

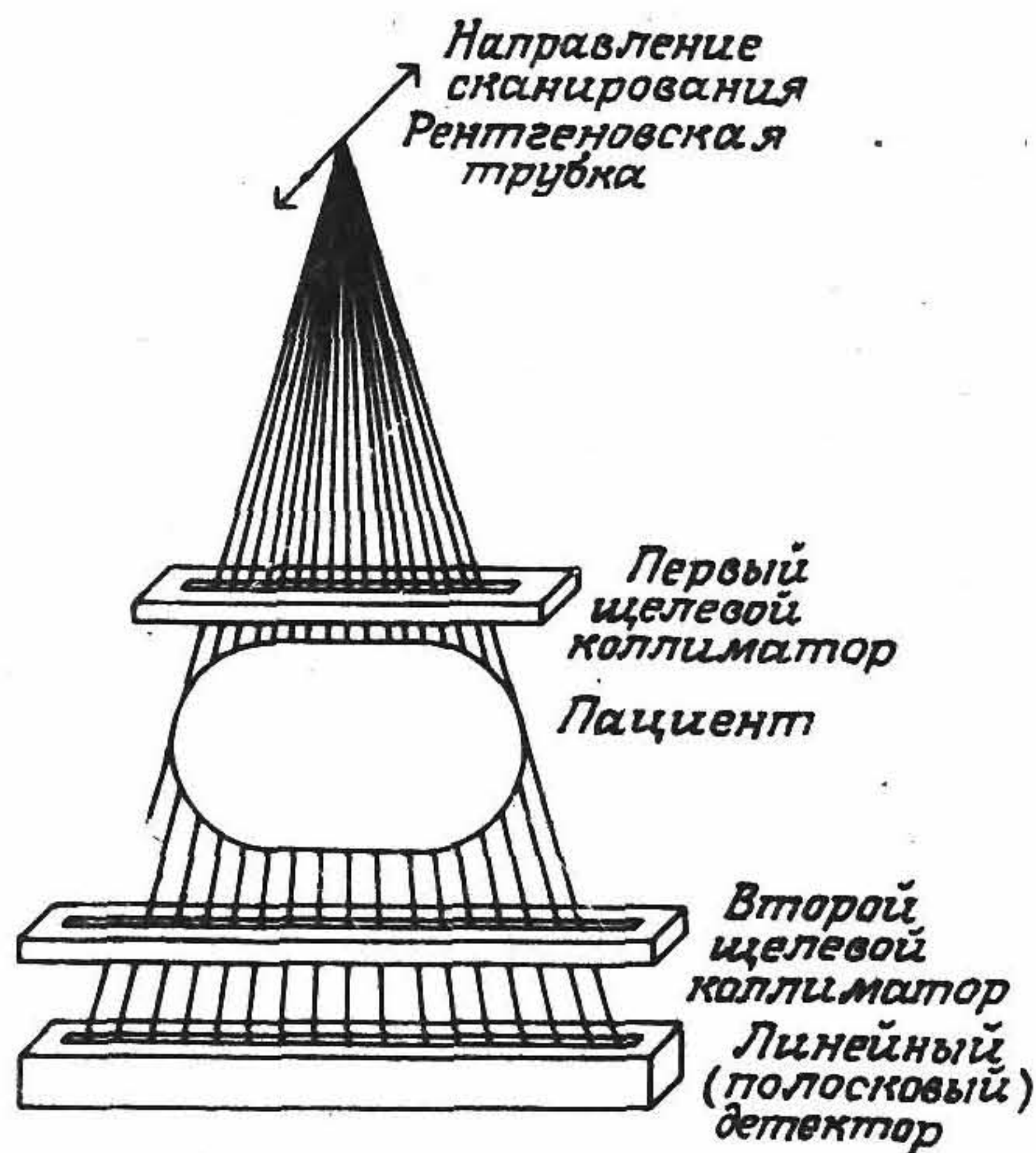


Рис. 2.38. Система линейного сканирования для цифровой рентгенографии грудной клетки.

Использование сканирующего приемника малого размера вызывает интерес благодаря возможности изменения времени регистрации в любой области в соответствии с существующим уровнем квантового шума. При этом можно обеспечить низкий уровень шума в области слабого пропускания излучения через организм, а также малую дозу в областях с высоким пропусканием. Этот метод известен как сканирующая коррекционная рентгенография и использовался Плюесом [2.30] для получения изображения грудной клетки.

Вообще говоря, цифровая рентгенографическая система будет иметь разрешение ниже, чем система типа «экран — пленка», однако при условии согласования размеров матрицы изображения и приемника в зависимости от области медицинского применения указанное обстоятельство не будет существенным. Матрицы изображения из 512×512 элементов может быть вполне достаточно для целей цифровой флюороскопии, тогда как система рентгеноскопии грудной клетки может потребовать матрицы с числом элементов 1024×1024 при размерах элемента изображения около $0,4$ мм. Для маммографических обследований необходима матрица из 2048×2048 элементов с размером элемента $0,1$ мм.

Число градаций в изображении будет также зависеть от медицинского назначения. Аналого-цифрового преобразования на 8 бит, обеспечивающего точность $0,4\%$, вполне достаточно для регистрации зашумленных изображений или больших их массивов (меньшей ступени градации яркости соответствует больший уровень шума), однако для ряда приложений может понадобиться и 10 -битовый АЦП (точность $0,1\%$).

Размеры матрицы изображения определяются требованиями, предъявляемыми к устройствам хранения данных, поэтому может возникнуть необходимость сжатия данных для хранения большого числа цифровых изображений с высоким разрешением. Современные модели магнитных дисков позволяют накапливать изображения, полученные в течение нескольких суток, однако, если требуется быстрый доступ к информации, полученной за длительный период времени, целесообразно применять оптические диски. Емкость памяти 12-дюймового оптического диска равна примерно 2 гигабайт, что соответствует 1900 изображениям размером 1024×1024 8 бит каждое (без сжатия данных). Для считывания с оптического диска может быть использовано автоматическое устройство съема, позволяющее обеспечить быстрый доступ к любому изображению. Возможность работы со всеми изображениями в цифровой форме весьма привлекательна, а системы, выполняющие это, называются системами хранения и передачи изображения (СХПИ).

2.7.2. ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ И ПРЕИМУЩЕСТВА ЦИФРОВЫХ СИСТЕМ

К преимуществам цифровых рентгенографических систем относятся следующие четыре фактора: цифровое отображение изображения; пониженная доза облучения; цифровая обработка изображений; цифровое хранение и улучшение качества изображений (последнее в книге не рассматривается). В дальнейшем мы будем различать математические операции над аналоговым изображением (не затрагивающие обработку цифрового изображения) и операции по обработке цифрового изображения перед его отображением на дисплее. Рассмотрим первое преимущество, связанное с отображением цифровой информации. Разложение изображения по уровням яркости на телеэкране или по плотности на фотопленке в цифровом виде становится в полной мере доступным для пользователя. Например, любую фотопленку, зарегистрированную с использованием цифровой обработки изображения, можно экспонировать правильно и получить характеристику, которая в точности согласуется с истинными значениями интенсивности в изображении. Наоборот, весь диапазон оптических плотностей или яркостей может быть использован для отображения лишь одного участка диапазона яркости изображения, что приводит к повышению контраста в области интереса. В распоряжении оператора имеются алгоритмы для аналоговой обработки изображения с целью оптимального использования возможностей систем отображения. Метод гистограммной коррекции позволяет так обработать цифровое изображение на дисплее, что каждому уровню яркости (или оптической плотности) в аналоговом изображении будут соответствовать одинаковые числа ячеек яркости в цифровом изображении.

Второе преимущество цифровой рентгенологии — возможность снижения дозы облучения. Если в обычной рентгенологии доза облучения зависит от чувствительности приемника изображения и динамического диапазона пленки, то в цифровой рентгенологии оба этих показателя могут оказаться несущественными. Снижения дозы можно достичь установкой экспозиции, при которой поддерживается требуемый уровень шума в изображении. Дальнейшее уменьшение дозы возможно путем подбора такой длины волны рентгеновского излучения, которая обеспечивала бы минимальную дозу при данном отношении сигнал/шум, а также путем ликвидации любых потерь контраста с помощью описанных выше методов отображения цифровых изображений.

Третье преимущество цифровой рентгенологии — это возмож-

ность цифровой обработки изображений. Наиболее важным применением такой обработки является, по-видимому, субтракционный метод визуализации [2.35]. В разд. 2.4.2 мы показали, что рентгенолог должен выявить аномальные образования на осложненной фоном нормальной структуре биоткани. Он может не заметить мелких деталей в изображении, которые система разрешает, или пропустить слабоконтрастную структуру, видимую на фоне шумов изображения, из-за сложного строения окружающих (или сверхлежащих) тканей. Субтракционный метод в рентгенографии позволяет устранить большую часть паразитной фоновой структуры и тем самым увеличить вероятность выявления важных деталей на рентгенограмме. Компьютерную томографию (см. гл. 4) можно рассматривать как частный случай метода субтракционной рентгенографии, в котором из обычных проекционных изображений устраняется информация о вышележащих структурах.

Метод цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) успешно используется для визуализации кровеносных сосудов после внутривенного или внутриартериального введения рентгеноконтрастного вещества. Изображение представляющей интерес области получают до введения контрастного вещества (иодистого препарата) и используют как маску для вычитания из изображений, показывающих прохождение контрастного вещества по кровеносным сосудам. Отношение сигнал/шум в субтракционном изображении можно улучшить с помощью пространственных и временных фильтров. Скорректированными могут быть также случайные смещения пациента. При внутривенном введении рентгеноконтрастного вещества контрастность последнего может сильно упасть к моменту достижения области интереса, поэтому разрешение по контрасту, присущее цифровым методам, является весьма важной характеристикой (для метода ЦСА это разрешение составляет 1% [2.15]). При визуализации периферических сосудов время прохождения рентгеноконтрастного вещества к обследуемой области будет порядка нескольких секунд, и при импульсном рентгеновском излучении используется средняя частота кадров (примерно 1 Гц) [2.15]. При внутриартериальном введении достигается больший контраст через более короткий промежуток времени, что позволяет визуализировать более мелкие сосуды с использованием матрицы изображения из 1024×1024 элементов, коротких импульсов рентгеновского излучения (4—33 мс) и частоты кадров 5 Гц. При кардиологических исследованиях может понадобиться частота кадров 30 Гц, матрица изображения из 512×512 элементов и большая экспозиция. Типичная цифровая субтракционная ангиограмма показана на рис. 2.39.

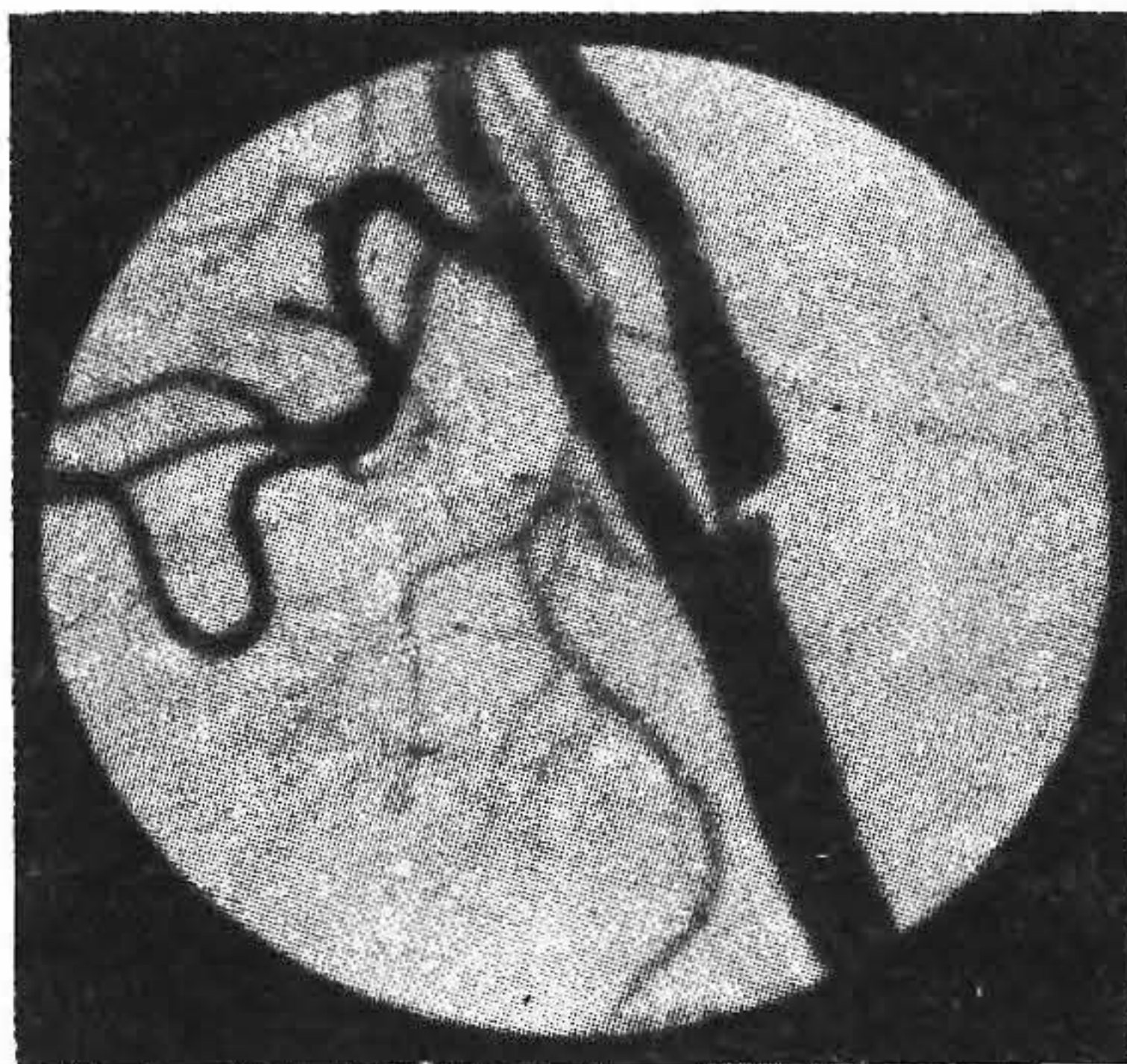


Рис. 2.39. Цифровая субтракционная ангиограмма, на которой виден стеноз в канале сонной артерии. (Изображение получено на аппаратуре фирмы Philips Medical Systems.)

Другим примером субтракционного метода является двухэнергетическая рентгенография, в которой два изображения получают на различных длинах волн рентгеновского излучения. Информация, зарегистрированная в каждом элементе изображения, свидетельствует как об ослаблении, вносимом вышележащими тканями, так и собственным ослаблением исследуемого органа, причем эти два вклада могут быть разделены благодаря эффектам фотоэлектрического поглощения и рассеяния квантов. Поскольку указанные эффекты имеют различные зависимости от энергии, их можно выделить по двум изображениям. Аналогичным образом можно получить такие распределения толщин каких-нибудь двух сред (при различиях в характеристиках рассеяния и фотоэлектрического поглощения в них), что эти распределения в совокупности создают распределения, зарегистрированные на двух исходных изображениях [2.23]. Надлежащим выбором указанных сред можно синтезировать изображение, в котором выделена или, наоборот, исключена любая из сред. В качестве базисных сред можно выбрать, например, некоторую комбинацию мягкой ткани и кости, а затем получить отдельные изображения мягких тканей и костей.

Рассмотренные выше методы пригодны для обработки более чем одного изображения, однако ими можно воспользоваться и для обработки отдельного изображения. При рассмотрении ксерорентгенографии было показано, что выделение контуров приводит к лучшему восприятию аномальных структур. Выделение контуров в цифровом изображении осуществляется фильтрацией (пропускани-

ем) верхних пространственных частот. Кроме того, существуют различные фильтры низких частот, предназначенные для снижения уровня шума в изображении. Некоторые из указанных фильтров (например, медианные фильтры) способны подавлять шумы без снижения высокочастотных компонент вблизи границы контуров. Однако роль применяемых методов обработки изображений еще нуждается в оценке, и конечной целью обработки в будущем является автоматический анализ рентгенограмм.

ЛИТЕРАТУРА

1. ARNOLD B A and BJARNGARD B E 1979 Effect of phosphor K x-rays on MTF of rare earth screens *Med. Phys.* **6** 500—3
2. ARNOLD B A, EISENBERG H and BJARNGARD B E 1978 Measurements of reciprocity law failure in green-sensitive x-ray films *Radiology* **126** 493—8
3. BARNES G T 1982 Radiographic mottle: a comprehensive theory *Med. Phys.* **9** 656—67
4. BARRETT H H and SWINDELL W 1981 *Radiological Imaging* vols I and II (London: Academic Press)
5. BIRCH R, MARSHALL M and ARDRAN G M 1979 *Catalogue of Spectral Data for Diagnostic X-Rays* SRS-30 (London: Hospital Physicists' Association)
6. BOAG J W 1973a Xeroradiography *Phys. Med. Biol.* **18** 3—37
7. — 1973b Xeroradiography *Modern Trends in Oncology I* Part 2 *Clinical Progress* ed R W Raven (London: Butterworths) pp79—89
8. — 1979 Electrostatic imaging in radiology: limitations and prospects *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A* **292** 273—83
9. DANCE D R and BOAG J W 1977 Optimisation of design parameters in ionography *J. Photogr. Sci.* **25** 135—40
10. DANCE D R and DAVIS R 1983 Physics of mammography *Diagnosis of Breast Disease* ed C A Parsons (London: Chapman and Hall) pp76—100
11. DANCE D R and DAY G J 1981 Simulation of mammography by Monte Carlo calculation — the dependence of radiation dose, scatter and noise on photon energy *Patient Exposure to Radiation in Medical X-Ray Diagnosis* ed G Drexler, H Eriskat and H Schibilla, EUR7438 (Brussels: CEC) pp227—43
12. — 1985 Escape probabilities for fluorescent x-rays *Phys. Med. Biol.* **30** 259—62
13. DARBY S C, KENDALL G M, RAE S and WALL B F 1980 *The Genetically Significant Dose from Diagnostic Radiology in Great Britain in 1977* NRPB-R106 (Harwell: National Radiological Protection Board)
14. DOI K, HOLJE G, LOO L-N, CHAN H-P, SANDRIK J M, JENNINGS R J and WAGNER R F 1982 *MTFs and Wiener Spectra of Radiographic Screen—Film Systems* FDA 82—8187 (Rockville: Bureau of Radiological Health)
15. ERGUN D L and GIORDANO T A 1985 Digital subtraction angiography: system architecture for optimal image quality and future growth *Recent developments in Digital Imaging* ed K Doi, L Lanzi and P-J P Lin (New York: AAPM) pp351—67
16. FATOUROS P P 1979 Detail visibility in xeromammography *The Physics of Medical Imaging* ed A G Haus (New York: AAPM) pp239—87
17. FENDER W D 1975 Quantification of the xeroradiographic discharge curve *Proc. Soc. Photo-Opt. Instrum.* **70** 364—71
18. FORSTER E 1985 *Equipment for Diagnostic Radiography* (Lancaster: MTP Press)

19. HAY G A 1982 Traditional x-ray imaging *Scientific Basis of Medical Imaging* ed P N T Wells (Edinburgh: Churchill Livingstone) pp1—53
20. ICRP (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION) 1977 *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection* ICRP 26, Ann. ICRP vol 1, no. 3 (Oxford: Pergamon)
21. JOHNS H E and CUNNINGHAM J R 1983 *The Physics of Radiology* 4th ed (Springfield, IL: C C Thomas)
22. JOHNS H E, FENSTER A, PLEWES D, BOAG J W and JEFFREY P N 1974 Gas ionisation methods of electrostatic image formation in radiography *Br. J. Radiol.* **47** 519—29
23. LEHMANN L A, ALVAREZ R E, MACOVSKI A, BRODY W R, PELC N J, RIEDERER S J and HALL A L 1981 Generalised image combinations in dual kV digital radiography *Med. Phys.* **8** 659—67
24. MEES C E K and JAMES T H 1966 *The Theory of the Photographic Process* 3rd edn (New York: Macmillan)
25. MISTRETTA C A 1979 X-ray image intensifiers *The Physics of Medical Imaging* ed A G Haus (New York: AAPM) pp182—205
26. MOORES B M 1984 Physical aspects of digital fluorography *Digital Radiology—Physical and Clinical Aspects* ed R M Harrison and I Isherwood, IPSM1 (London: Hospital Physicists' Association) pp45—57
27. MOORES B M, DOVAS T, PULLAN B and BOOLER R 1985 A prototype digital ionographic imaging system *Phys. Med. Biol.* **30** 11—20
28. MOORES B M, RAMASDEN J A and ASBURY D L 1980 An atmospheric pressure ionographic system suitable for mammography *Phys. Med. Biol.* **25** 893—902
29. NUDELMAN S, ROEHRIG H and CAPP M P 1982 A study of photoelectronic—digital radiology—Part III: Image acquisition components and system design *Proc. IEEE* **70** 715—27
30. PLEWES D 1983 A scanning system for chest radiography with regional exposure control: theoretical considerations *Med. Phys.* **10** 646—54
31. ROSE A 1974 *Vision: Human and Electronic* (New York: Plenum) pp21—3
32. SHAW R 1979 Fundamental image quality parameters for xeroradiography *The Physics of Medical Imaging* ed A G Haus (New York: AAPM) pp231—8
33. SHRIMPTON P C 1985 Energy imparted as a measure of radiological hazard to patients from X-ray examinations *Med. Biol. Eng. Comput.* **23** Suppl. 2, 1135—6
34. SHRIMPTON P C, WALL B F, JONES D G, FISHER E S, HILLIER M C, KENDALL G M and HARRISON R M 1986 *A National Survey of Doses to Patients Undergoing a Selection of Routine X-Ray Examinations in English Hospitals* NRPB-R200 (Harwell: National Radiological Protection Board)
35. SMATHERS R L and BRODY W R 1985 Digital radiology: current and future trends *Br. J. Radiol.* **58** 285—307
36. SONODA M, TAKANO M, MIYAHARA J and KATO H 1983 Computed radiography utilising scanning laser stimulated luminescence *Radiology* **148** 833—8
37. STEVELS A L N 1975 New phosphors for x-ray screens *Medicamundi* **20** 12—22
38. TESIC M M, MATTSON R A, BARNES G T, SONES R A and STICKNEY J B 1983 Digital radiology of the chest: design features and considerations for a prototype unit *Radiology* **148** 259—64
39. THERIS N A 1979 Imaging system requirements and film for fluorography *The Physics of Medical Imaging* ed A G Haus (New York: AAPM) pp216—27
40. UNSCEAR (UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION) 1972 *Ionising Radiation: Levels and Effects* vol 1 *Levels* (New York: United Nations)

41. WALL B F, HILLIER M C and KENDALL G M 1986 *An Update on the Frequency of Medical and Dental X-Ray Examinations in Great Britain—1983* NRPB-R201 (Harwell: National Radiological Protection Board)
42. WALL B F and SHRIMPTON P C 1981 Methods and results of the recent assessment of the GSD from diagnostic radiology in Great Britain *Patient Exposure to Radiation in Medical X-Ray Diagnosis* ed G Drexler, H Eriskat and H Schibilla, EUR7438 (Brussels: CEC) pp129—41

Качество и методы улучшения изображений в системах рентгенодиагностики

С. Эванс*

3.1. Введение в проблему обеспечения качества

В гл. 2 мы подробно рассмотрели физические принципы, лежащие в основе метода рентгеновской диагностики. При этом главное внимание уделялось мерам, которые необходимо предпринимать на стадии конструирования аппаратуры для ее эффективного использования в целях визуализации. В данной главе будут рассмотрены существенные для практики характеристики систем рентгеноскопии. В частности, основное внимание вначале будет уделено тем средствам из арсенала физика-исследователя, задачей которых является обеспечение высокого качества разработки аппаратуры и надежное функционирование при эксплуатации. Далее в главе будут рассмотрены способы улучшения качества изображений для получения более полной диагностической информации. Обеспечение качества в рентгенологии означает соблюдение стандартов при получении изображений и сведение к минимуму доз облучения пациента и обслуживающего персонала. Для решения этой проблемы необходимо производить измерения ряда физических параметров, влияющих на характеристики рентгеновских систем. Указанные характеристики подвержены временным изменениям, поэтому необходима их периодическая проверка. Такая проверка необходима также для изучения влияния измеренных параметров на качество изображения и разработки методов измерения с помощью соответствующих тест-объектов.

3.2. Контроль качества рентгеновских установок

В данном разделе подробно рассматриваются тесты, которые представляют собой часть рутинной процедуры обеспечения качества, в результате чего определяются важнейшие характеристики тест-объектов, а также производится сравнение, если это возможно, тест-объектов, одни из которых используются для получения изображений на пленке, а другие — с помощью электронных устройств.

3.2.1. РАЗНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛОВ НА РЕНТГЕНОВСКОЙ ТРУБКЕ

Ускоряющее напряжение, прикладываемое к рентгеновской трубке, влияет как на число квантов, которое должно пройти через пациента, так и на контраст изображения. При рентгеновском исследовании требуются вполне определенные напряжения возбуждения, определяемые видом исследуемого органа. Например, для исследований грудной клетки часто используют высокое напряжение (порядка 120 — 140 кВ_{пик}; далее будем писать просто кВ), а низкое (обычно порядка 30 кВ) напряжение применяют в маммографии, где требуется максимальный контраст в изображении мягких тканей (см. разд. 3.5.2).

Показываемое на контрольной панели рентгеновского аппарата напряжение представляет собой обычно пиковое значение потенциала, прикладываемого к трубке, и может быть измерено с точностью до 1 кВ с помощью либо измерителя проникающей силы рентгеновского излучения, либо электронным киловольтметром. Наиболее широко распространена модель измерителя, предложенного Ардраном и Круксом [3.1]. Этот прибор состоит из медного ступенчатого клина, который помещается над малоинерционным экраном. Для получения контрольной плотности при экспозиции рядом с клином устанавливается инерционный экран. Соотношение между постоянными времени для двух экранов выбирается таким образом, чтобы плотность почернения пленки под инерционным экраном находилась в области плотностей, полученных под малоинерционным экраном. Для достижения необходимой точности измерений все устройство необходимо экранировать сверху медной пластиной толщиной 1,5 мм, обеспечивающей преимущественное поглощение квантов с низкой энергией. Кроме того, введение этой пластины имитирует ослабление пучка в теле пациента, что дает более реальную оценку качества пучка. Более подробно устройство измерителя показано на рис. 3.1. Коэффициент ослабления излучения зависит от энергии квантов, поэтому плотность почернения пленки под инерционным экраном будет примерно совпадать с плотностью под одной из ступенек медного клина. Если измеритель прокалибровать (т.е. найти соответствие между величиной потенциала и номером ступени, для которой плотность почернения равна контрольной), то можно найти потенциал трубки. Периодическая аттестация измерителей должна проводиться раз в год (или раз в 2 года) в лабораториях первичной аттестации (например, в Национальной физической лаборатории, г. Теддингтон, Великобритания). На рис. 3.2 приведена рентгенограмма, полученная на изме-

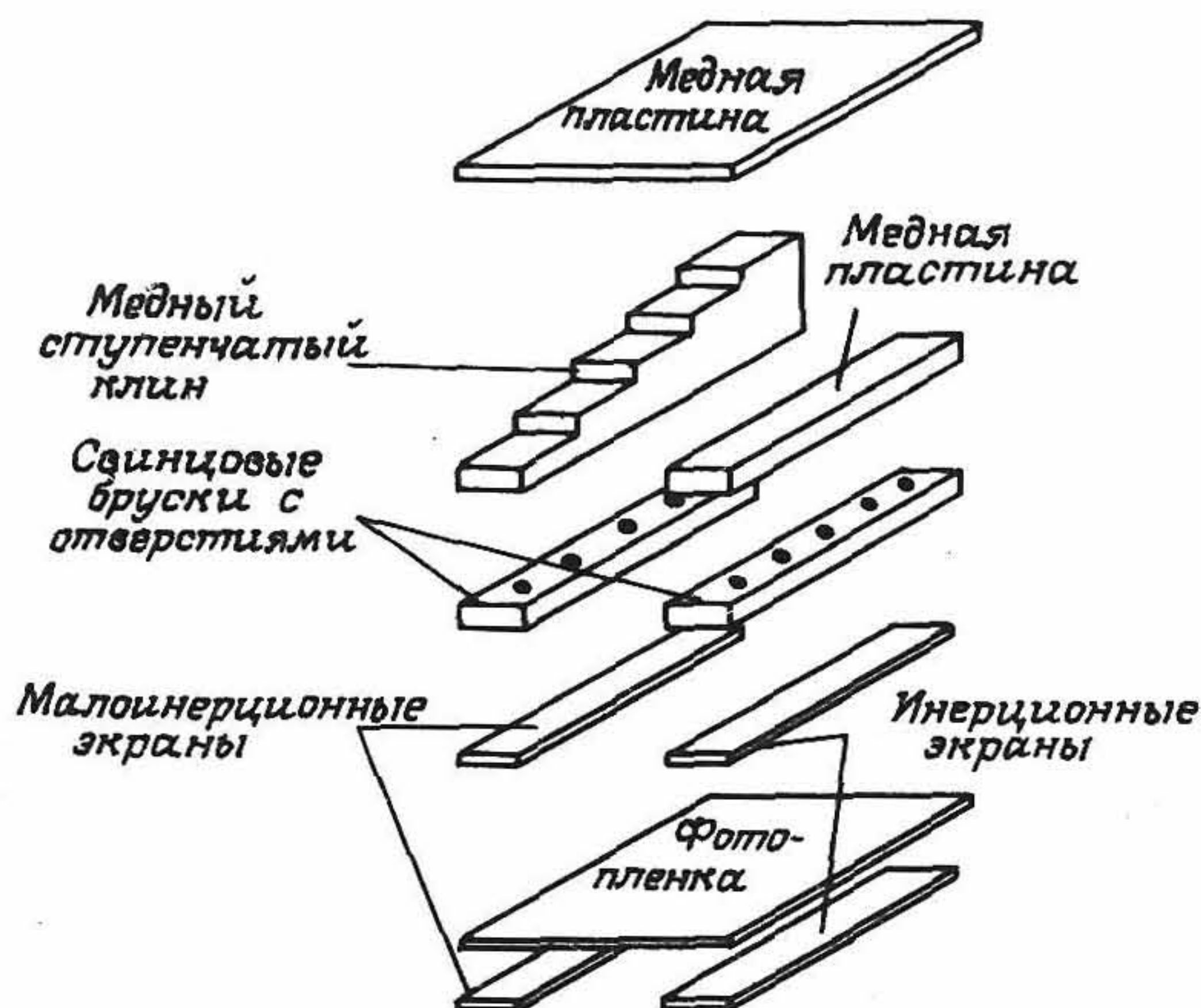
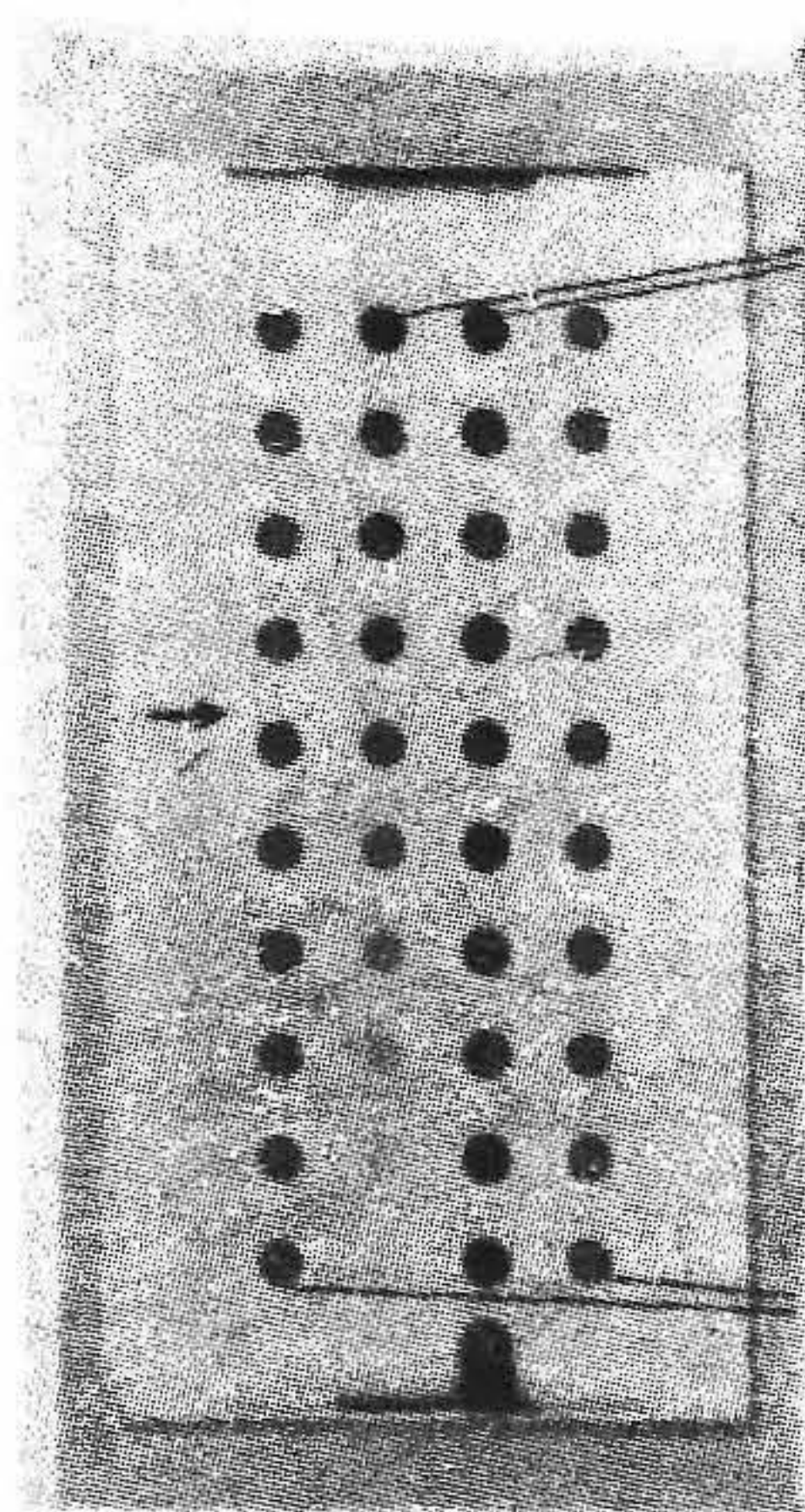


Рис. 3.1. Схематическое представление измерителя рентгеновского излучения.



Плотности почернения, создаваемые двумя ступенчатыми клиньями, расположенными рядом друг с другом

Контрольные плотности почернения

Рис. 3.2. Рентгенограмма, полученная с помощью измерителя рентгеновского излучения фирмы GEC. Правый ступенчатый клин используется при малых напряжениях на трубке в маммографических установках, а левый клин — при напряжениях возбуждения свыше 50 кВ. Приведенная рентгенограмма получена при напряжении 80 кВ.

рителе фирмы GEC. Стрелкой на рисунке указана область, плотность почернения в которой равна контрольной плотности, откалиброванной с помощью измерения напряжения.

Устройство второго типа для измерений потенциала трубки использует твердотельную электронику. Оно обычно содержит две

медные пластины различной толщины, которые ослабляют рентгеновское излучение на разную величину. С помощью фотодиодов энергия излучения, прошедшего через медные пластины, преобразуется в два электрических сигнала низкого напряжения. Отношение этих напряжений пропорционально потенциалу рентгеновского пучка, что позволяет калибровать некоторые киловольтметры в пиковых значениях потенциала, используя указанное соотношение, что обеспечивает быстрое и удобное измерение. В некоторых приборах предусмотрено отображение импульса высокого напряжения на запоминающем осциллографе. Последнее дает возможность определять любые отклонения формы импульса от требуемой и обеспечивает наиболее точное определение потенциала рентгеновской трубки. Разумеется, электронные киловольтметры нуждаются в соответствующей калибровке с помощью исходного стандарта.

Измерения потенциала должны проводиться по крайней мере через каждые 10 кВ в пределах всей рабочей области напряжений трубки. При этом желательна точность измерения не хуже 5 кВ, хотя это и не является требованием национального стандарта. Если измеренное напряжение превышает номинальное не более чем на 5 кВ (или меньше последнего не более чем на 10 кВ), то об этом необходимо поставить в известность инженера по обслуживанию установки. Если же измеренное напряжение более чем на 10 кВ отличается от номинального, то установка считается неисправной до ее осмотра инженером по обслуживанию.

3.2.2. ВРЕМЯ ЭКСПОНИРОВАНИЯ

Время экспонирования должно выбираться таким образом, чтобы обеспечивалась требуемая точность получения оптимальной плотности почернения пленки. Оценка времени экспонирования может быть проведена с помощью вращающегося диска специальной конструкции, устанавливаемого над кассетой с пленкой, а также с помощью электронного детектора. Устройство первого типа состоит из латунного диска, вращаемого с постоянной скоростью малогабаритным двигателем. В диске имеется по крайней мере одна узкая щель, с помощью которой во время экспозиции формируется изображение. Рентгенограмма вращающегося диска показана на рис. 3.3. В этом устройстве диск имеет три щели, что позволяет получать по крайней мере одно незкранированное двигателем изображение щели. Максимальное время, которое можно измерить с помощью этого прибора, равно 0,3 с. Величина угла дуги, полученной на фотопленке при проецировании щели, пропорциональна вре-



Рис. 3.3. Рентгенограмма вращающегося диска. Время экспонирования определяется по формуле $t = \theta/360$ (в секундах).

мени экспонирования. Скорость вращения диска обычно составляет один оборот в минуту, и, следовательно, время экспонирования может быть рассчитано путем деления измеренного угла дуги на 360° . Кроме того, данное устройство позволяет наряду с измерениями времени экспонирования определить и время установления максимального потенциала возбуждения на трубке по анализу плотности почернения фотопленки в начале экспонирования. Это будет давать некоторое представление о минимальном времени экспонирования и использоваться для его установки с целью получения достоверных результатов.

В случае однофазных установок можно использовать более простой метод вращающегося диска. При основной частоте питания 50 Гц общая экспозиция 1 с производится за 50 дискретных интервалов (для установок с однополупериодным питанием) или за 100 интервалов (для установок с двухполупериодным питанием). Для измерения экспозиции над кассетой с пленкой устанавливают латунный диск с небольшим отверстием, который непосредственно перед измерением раскручивают вручную. Число отметок, полученных на пленке, будет пропорционально времени экспонирования. Экспозиция рассчитывается делением числа меток на 50 для установок с однополупериодным питанием и на 100 для установок с двухполупериодным питанием.

В электронных измерителях времени экспонирования в качестве чувствительного элемента используют фотодиод, который управля-

ет работой таймера. Большинство электронных таймеров обеспечивает непосредственное измерение для многофазных установок и подсчет числа импульсов экспозиции для однофазных. При этом наряду с возможностью непосредственного отсчета времени экспонирования отсутствуют ограничения на максимальное время измерения (1 с), существующие для рассмотренного метода с диском, однако таймеры не позволяют получать информацию о временах установления максимального потенциала на рентгеновской трубке.

Времена экспонирования в идеальном случае должны измеряться во всем рабочем диапазоне исследуемой установки. Это не всегда возможно при использовании вращающегося диска, и, кроме того, поскольку электронный таймер относительно прост в эксплуатации, устройство с вращающимся диском не рекомендуется применять для рутинного контроля качества установок.

Точность измерения времени экспонирования должна быть не хуже 0,01 с или 5% установленного значения (в зависимости от того, какая из величин меньше).

3.2.3. КОНТРОЛЬ ВЫХОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ

Потенциал возбуждения для рентгеновской трубки может меняться в зависимости от протекающего через нее тока (измеряемого в миллиамперах), что говорит о важности контроля величины потенциала при различных токах трубки. Однако не всегда возможно измерять напряжение при всех токах через трубку, используемых при клинических обследованиях, вследствие их высоких значений для измерения с помощью киловольтметров и пенетрометров. Для этих целей выполняют выходные измерения, которые позволяют сравнивать различные условия экспонирования для сопоставимого контроля экспозиционных параметров. Измерения выходных характеристик проводятся с помощью соответственным образом прокалбированных ионизационных камер, устанавливаемых на расстоянии 75 см от трубки (стандартном расстоянии для клинических исследований). Рекомендуется проводить измерения выходных параметров при различных токах трубки и наиболее типичных значениях напряжений, а также для различных значений произведений напряжения и времени экспонирования при наиболее типичном токе трубки. Кроме того, важным является контроль зависимости выходных параметров от времен экспонирования при фиксированных значениях потенциала и тока трубки. При этом удастся оценить влияние времени нарастания потенциала на трубке. При одном и том же значении произведения тока трубки на время экспонирования (при этом

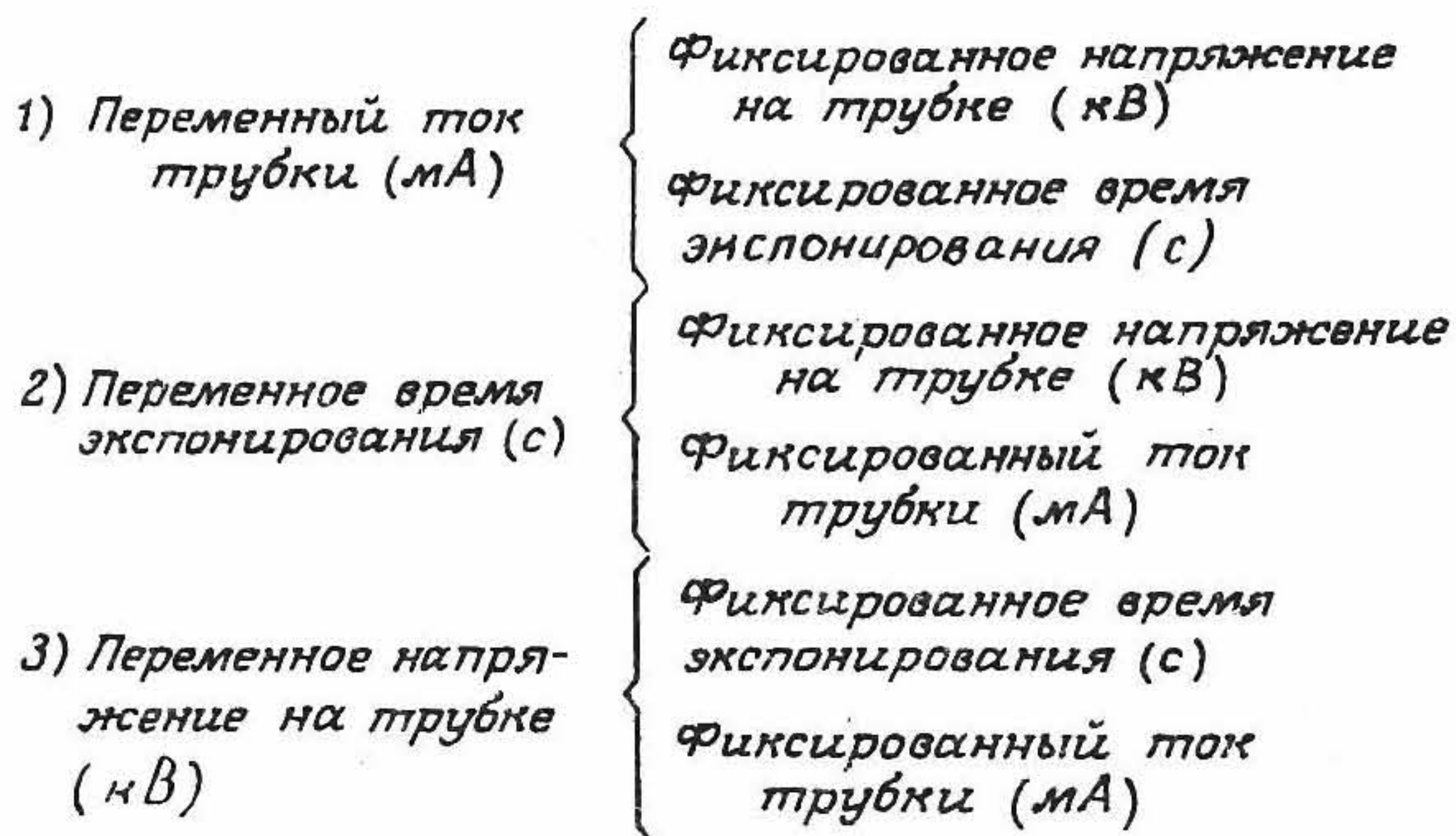


Рис. 3.4. Измерения выходных характеристик.

ток и время могут изменяться независимо друг от друга), а также при постоянной величине потенциала результаты измерений не должны отличаться друг от друга более чем на 20%. В этих условиях плотность почернения пленки будет находиться в приемлемых пределах. Таким образом, успешное измерение выходных характеристик возможно при одних и тех же значениях экспозиционных параметров, что будет обеспечивать контроль постоянства характеристик рентгеновских установок. Стабильность должна быть не хуже 5%. Сводный перечень измеряемых выходных характеристик представлен на рис. 3.4.

3.2.4. СЛОЙ ПОЛОВИННОГО ОСЛАБЛЕНИЯ (СПО)

Полный спектр рентгеновского излучения содержит низкоэнергетическую компоненту, которая не несет полезной диагностической информации, поскольку целиком поглощается в теле пациента (см. разд. 2.5.2). Отсутствие фильтрации приводит к недопустимому увеличению дозовой нагрузки, поэтому возникает задача предварительной фильтрации излучения с помощью алюминиевых фильтров определенной толщины, устанавливаемых вблизи выходного окна рентгеновской трубки. Минимальная толщина фильтра выбирается, исходя из максимального значения прикладываемого к трубке напряжения, но, как правило, составляет 2,5 мм для большинства систем с напряжением на трубке выше 100 кВ. Измеряя коэффициент пропускания рентгеновского излучения, проходящего через ряд алюминиевых фильтров различной толщины, можно найти степень фильтрации, не отдаляясь от рентгеновской установки. Толщина, необходимая для ослабления излучения в два раза, называется сло-

ем половинного ослабления (СПО). Полную информацию о характеристиках ослабления дает график зависимости СПО от толщины фильтра [3.4].

При проведении точных измерений СПО необходимо максимально исключить влияние рассеянной компоненты излучения в измерительной камере. Последнее достигается путем коллимирования рентгеновского излучения, а также установкой измерительной камеры на расстоянии не менее 75 см от пола. Кроме того, для нормировки выходных характеристик и учета неотфильтрованного излучения между рентгеновской трубкой и дополнительными фильтрами вводится вспомогательная контрольная камера. Схема подобной экспериментальной установки показана на рис. 3.5.

По найденному значению СПО можно рассчитать величину линейного коэффициента ослабления $\mu_{\text{эфф}}$, используя выражение

$$I = I_0 \exp(-\mu_{\text{эфф}} \cdot \text{СПО}), \quad (3.1)$$

где I_0 — интенсивность рентгеновского пучка, измеренная контрольной камерой, а I — интенсивность ослабленного пучка. Для слоя половинного ослабления имеем $I = 0,5I_0$, поэтому

$$\mu_{\text{эфф}} = \ln(2)/\text{СПО} = 0,693/\text{СПО}. \quad (3.2)$$

Эффективная энергия рентгеновского пучка, которая является полезным параметром, характеризующим пучок, определяется как энергия моноэнергетического слабо расходящегося пучка, для которого коэффициент линейного ослабления равен $\mu_{\text{эфф}}$.

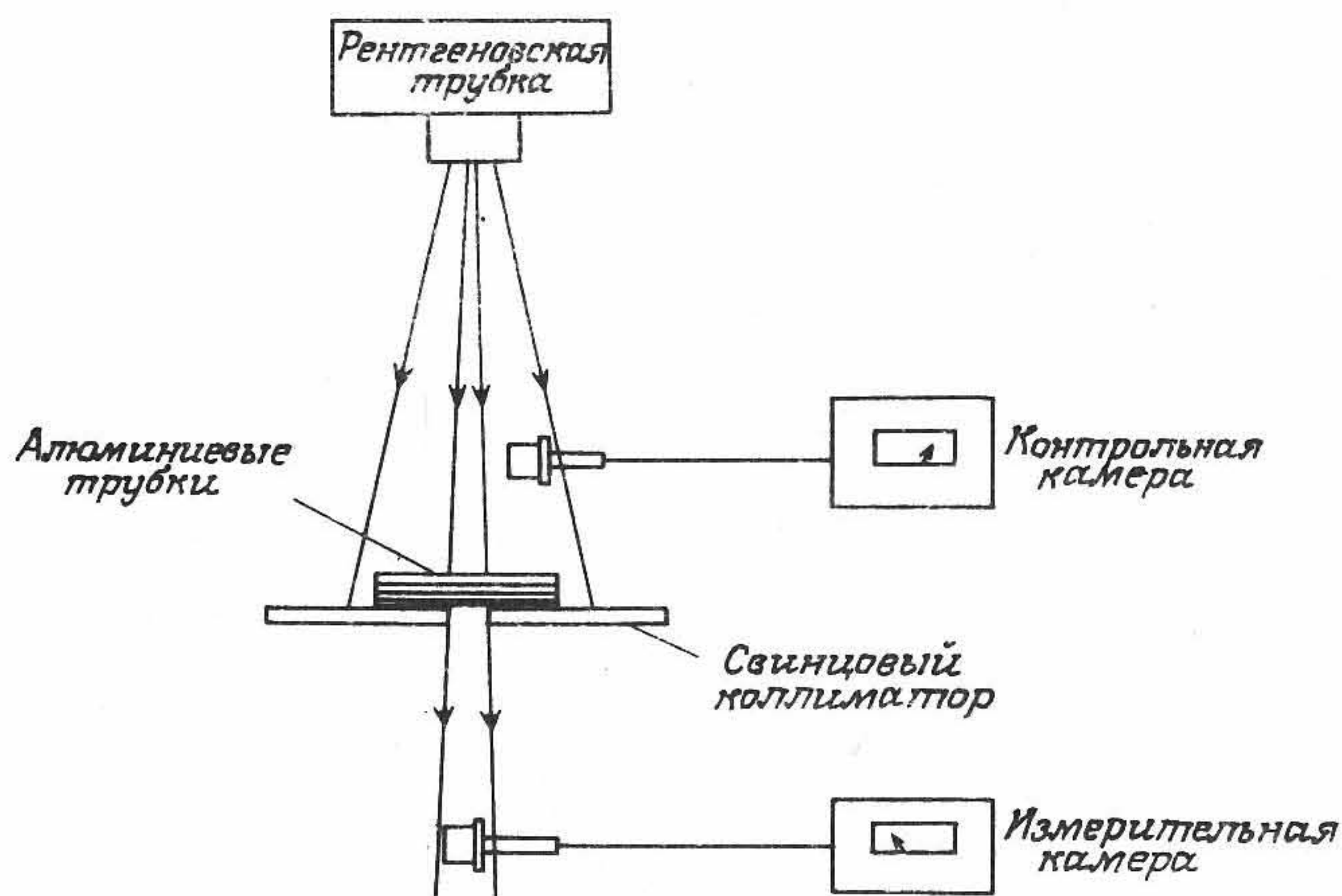


Рис. 3.5. Экспериментальная установка для измерения слоя половинного ослабления.

3.2.5. РАЗМЕР ФОКУСНОГО ПЯТНА

Конечная площадь фокусного пятна рентгеновского пучка приводит к размытию изображения (см. разд. 2.5.3), поэтому целесообразно использовать трубки с минимальным размером фокусного пятна. Размер фокусного пятна определяется размером катода трубки, причем существует минимальный размер, обусловленный тепловыделением. При одних и тех же выходных характеристиках катоду с меньшими размерами присуща более высокая температура. Большинство современных рентгеновских установок имеет два размера фокусного пятна: пятно большого размера (широкий фокус) площадью $1,2 \text{ мм}^2$ и пятно малого размера (точный фокус) площадью $0,6 \text{ мм}^2$. Точный фокус используется при получении изображений с повышенной четкостью.

Эффективный размер фокусного пятна измеряют путем получения его изображения с помощью камеры с точечной диафрагмой, которая представляет собой небольшую пластину из сплава серебра и платины с отверстием диаметром 75 мкм . Отверстие обычно имеет слабо конусообразную форму с углом при вершине около 8° , что приводит к некоторой расходимости рентгеновского пучка. Камера с точечной диафрагмой вставляется в свинцовую пластину и поглощает рентгеновское излучение, которое не проходит через диафрагму. Для уменьшения размытости в изображении регистра-

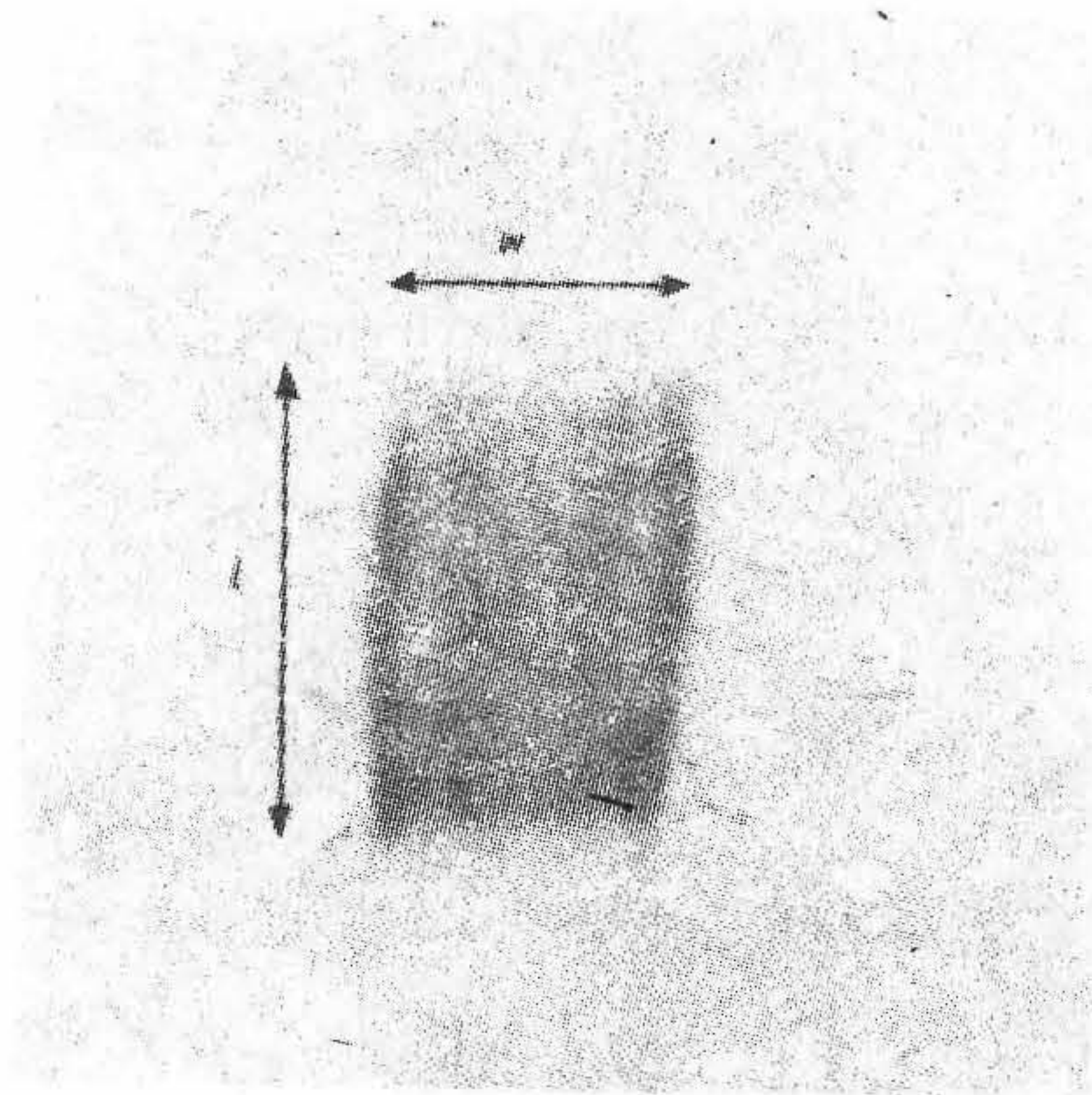


Рис. 3.6. Изображение фокусного пятна, полученное с помощью точечной диафрагмы.

ция должна производиться непосредственно на фотопленку, однако при больших экспозициях может использоваться система «экран — пленка». На рис. 3.6 показано характерное изображение фокусного пятна, полученного с помощью точечной диафрагмы. Длина и ширина изображения обозначены соответственно через l и w .

Точечная диафрагма проецирует фокусное пятно на пленку, и, если рентгеновская трубка располагается горизонтально (причем точечная диафрагма находится строго под фокусным пятном), в плоскости, параллельной оси трубки, образуется изображение «эффективного фокусного пятна». Поперечное смещение точечной диафрагмы будет приводить к изображениям различных размеров. Для определения положения фокуса можно использовать простое приспособление, состоящее из плексигласовой пластины, в которую вставлен набор свинцовых цилиндров. Если такую пластину вставить в диафрагму и спроецировать изображение на фотопленку, то смещенные относительно оси цилиндры будут выглядеть искаженными. Цилиндр, изображение которого получено без искажений, определяет положение, в которое должна быть помещена точечная диафрагма.

Для проведения измерений с минимальной погрешностью желательно иметь увеличенное изображение фокусного пятна, чего можно достичь размещением точечного отверстия вблизи фокуса, причем фотопленка должна находиться от него на расстоянии не менее чем 1 м. Схема экспонирования показана на рис. 3.7. Увеличение камеры дается выражением $M = d_2/d_1$, где d_2 — расстояние от точечной диафрагмы камеры до фотопленки, а d_1 — расстояние между точечной диафрагмой и фокусом. Поскольку фокусное расстояние известно не для всех рентгеновских установок, расстояние d_1 можно найти, измеряя увеличение, создаваемое свинцовой полоской, установленной в том же месте, что и точечная диафрагма. Новая конфигурация установки показана на рис. 3.8, которую не следует путать с изображенной на рис. 3.6. Увеличение при этом определяется как $X = (d_1 + d_2)/d_1$, откуда следует, что $d_1 = d_2/(X - 1)$.

Эффективная ширина фокусного пятна дается выражением

$$W = (d_1/d_2)w = w/(X - 1).$$

Длина фокусного пятна вычисляется путем умножения измеренной длины на коэффициент 0,7 (последний обсуждается в работе [3.5]), учитывающий спад интенсивности рентгеновского пучка вдоль оси рентгеновской трубки. Данный коэффициент в общем случае является приближенным и в принципе должен выбираться с учетом

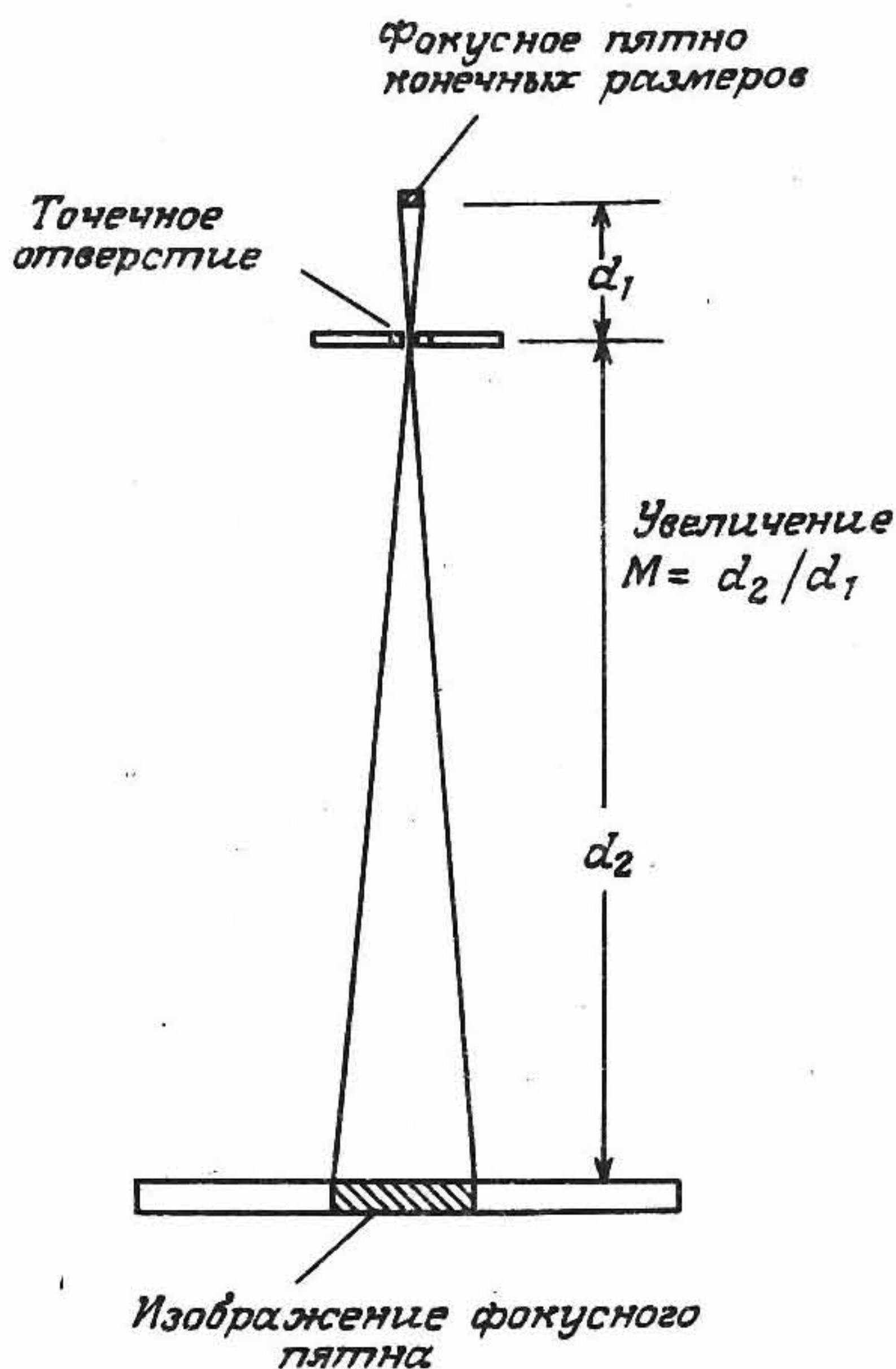


Рис. 3.7 Схема установки для получения изображения и определения размеров фокусного пятна с помощью точечной диафрагмы.

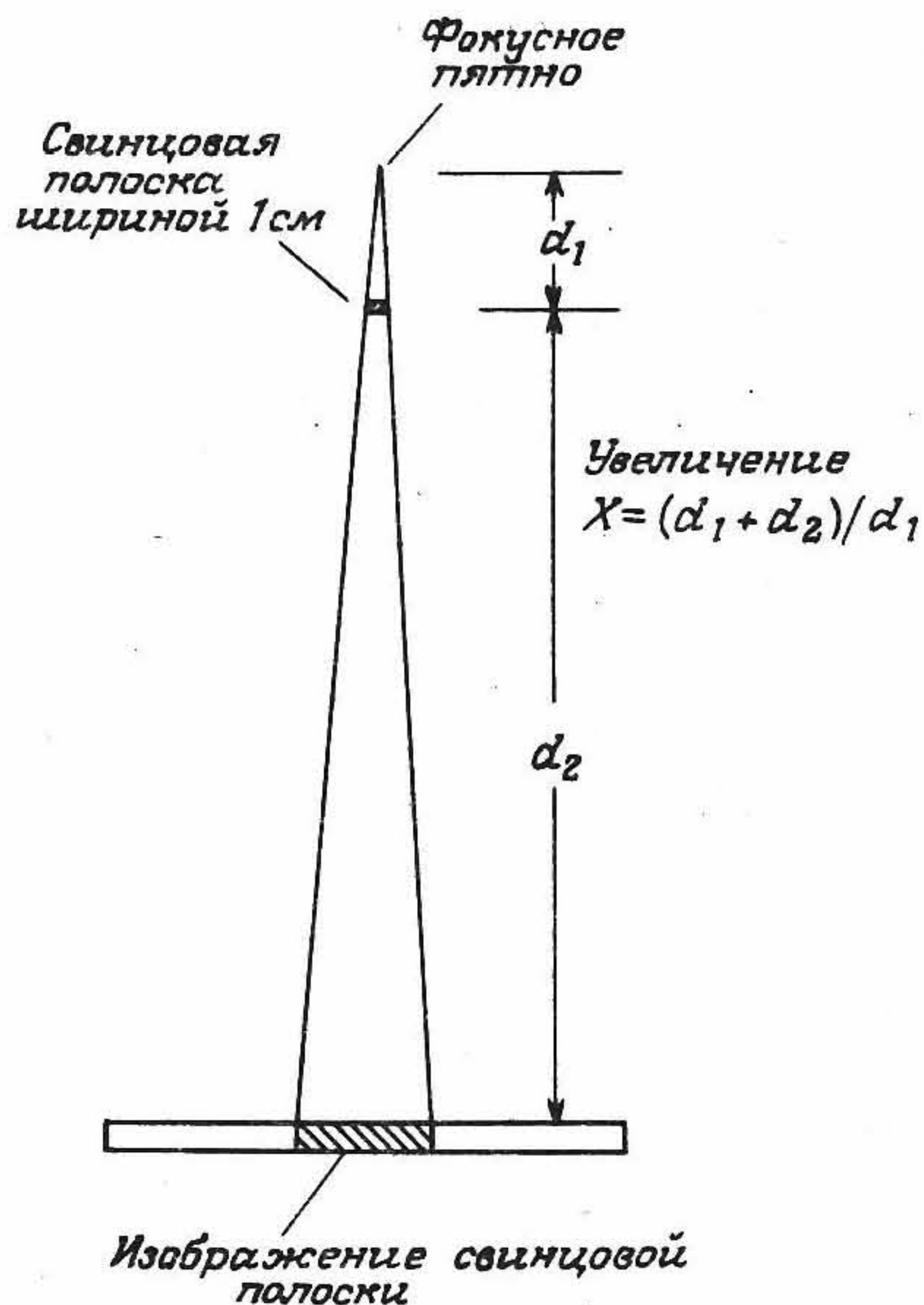


Рис. 3.8. Определение положения фокусного пятна.

угла падения на мишень. Однако с хорошей точностью эффективная длина дается выражением $L = 0,7l/(X - 1)$. Эффективный размер фокусного пятна равен $(WL)^{1/2}$.

Согласно рекомендациям МЭК [3.3], допустимые погрешности при определении размеров фокусного пятна достаточно велики и составляют 50% при размерах фокусного пятна менее 1 мм² и 30 — 40% при размерах пятна более 1 мм². В работе [3.5] предложены более жесткие допуски на размеры фокусного пятна.

Описанный выше метод измерения размеров фокусного пятна с помощью камеры с точечной диафрагмой достаточно трудоемок и длителен. Более простой метод основан на косвенных измерениях размеров фокусного пятна и заключается в оценке четкости изображения, получаемого в фокусе. Для этой цели используют тест-объект в виде набора пар штрихов с переменным шагом, выполненных в виде сетки для оценки длины и ширины фокусного пятна. В комплект тест-объекта входят специальный держатель (как правило, в виде цилиндра из плексигласа) и калибровочная таблица, устанавливающая связь между эффективным размером фокусного

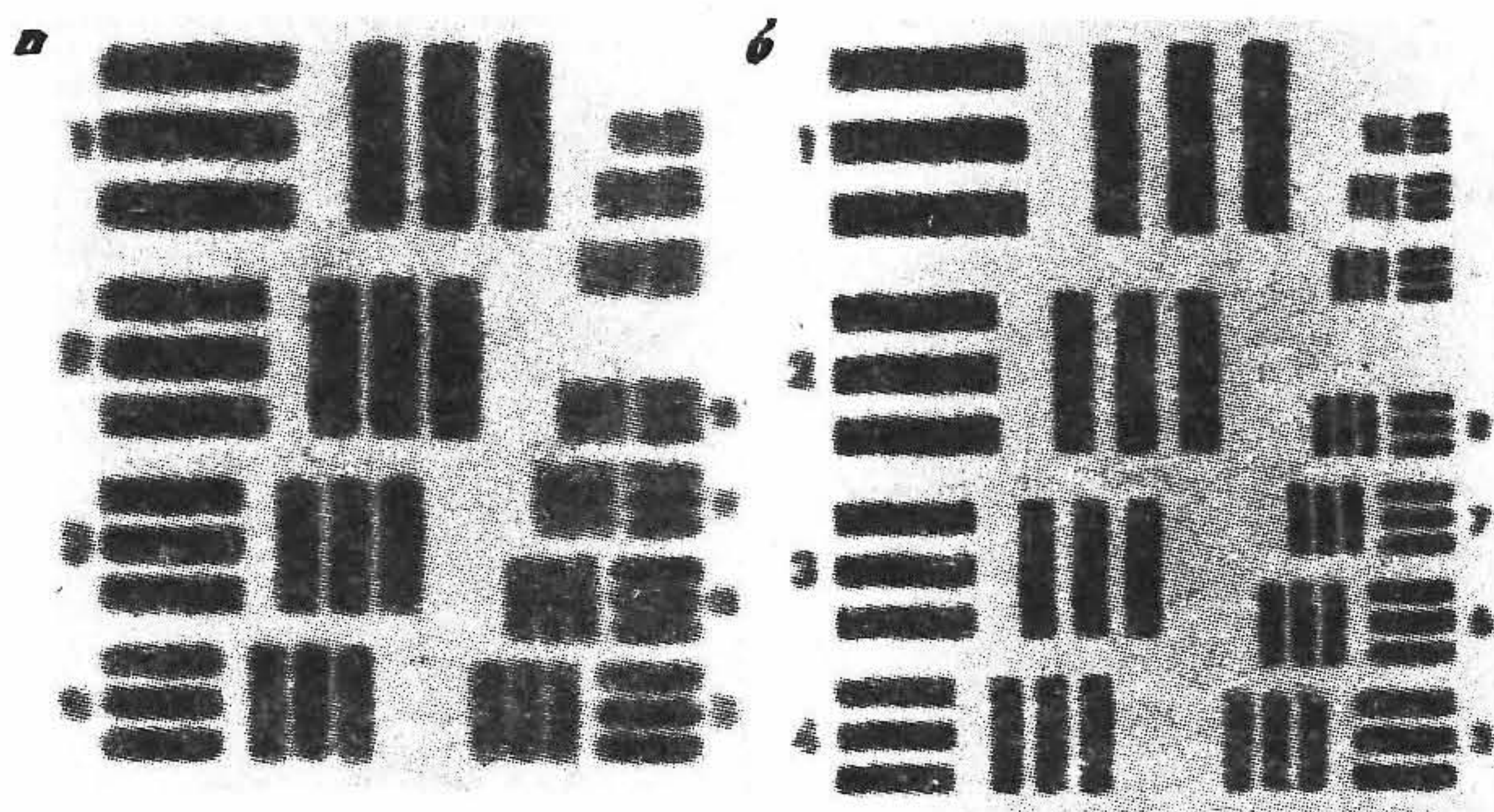


Рис. 3.9. Рентгенограммы штрихового тест-объекта, полученные с помощью широкого фокуса размером $1,3 \times 1,5 \text{ мм}^2$ (а) и острого фокуса размером $0,6 \times 0,6 \text{ мм}^2$ (б).

пятна и минимальным расстоянием между парой линий, которые еще различаются при данном увеличении. На рис. 3.9 приведены изображения штрихового тест-объекта. В отличие от камеры-обскуры во втором методе тест-объект может устанавливаться дальше от фокуса рентгеновского пучка. При этом искажения, обусловленные осевыми смещениями, уменьшаются и, следовательно, снижаются требования к точности установки тест-объекта. Простота метода позволяет рекомендовать его в качестве рутинной процедуры в рамках программы обеспечения качества аппаратуры, однако данный тест не в состоянии визуально выявить такие дефекты мишени, как, например, нарушение поверхности анода, и при любых нежелательных воздействиях необходимо использовать камеру с точечной диафрагмой.

3.2.6. ЮСТИРОВКА СВЕТОВОЙ ДИАФРАГМЫ В ОСЕВОМ И ПОПЕРЕЧНОМ НАПРАВЛЕНИЯХ

Для формирования рентгеновского пучка необходимых размеров и ориентации через коллиматоры рентгеновского излучения пропускают световой пучок, совпадающий с рентгеновским (рис. 3.10). Световой диафрагмой, располагаемой непосредственно под рентгеновской трубкой, называют бокс с источником света и коллиматором. Центр пучка определяется с помощью маркера, представляющего собой светонепроницаемый проволочный крест. Настройка производится путем юстировки светового пучка в области между двумя прямоугольными рамками из медной проволоки. Положение рент-

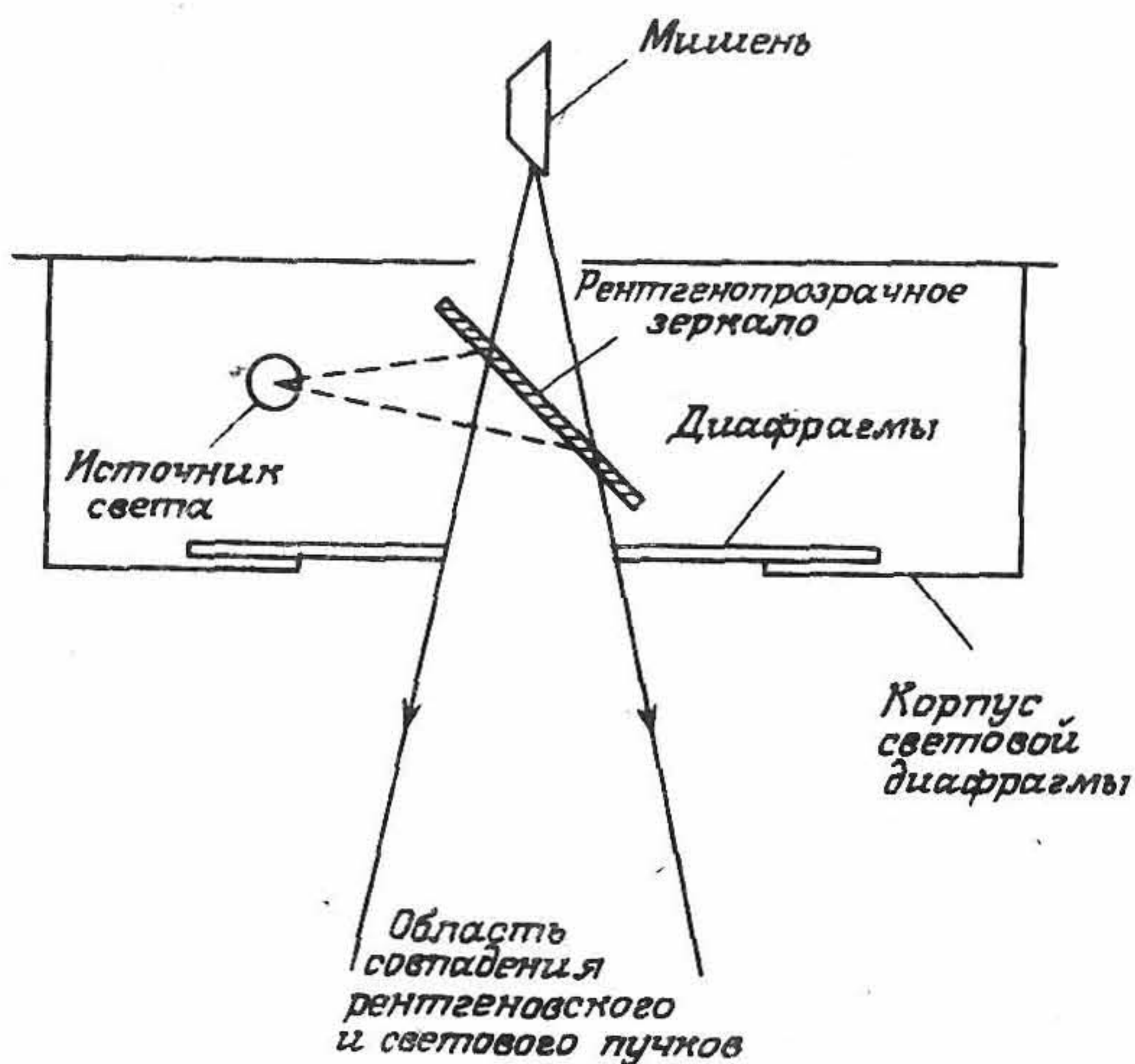


Рис. 3.10. Конструкция световой диафрагмы.

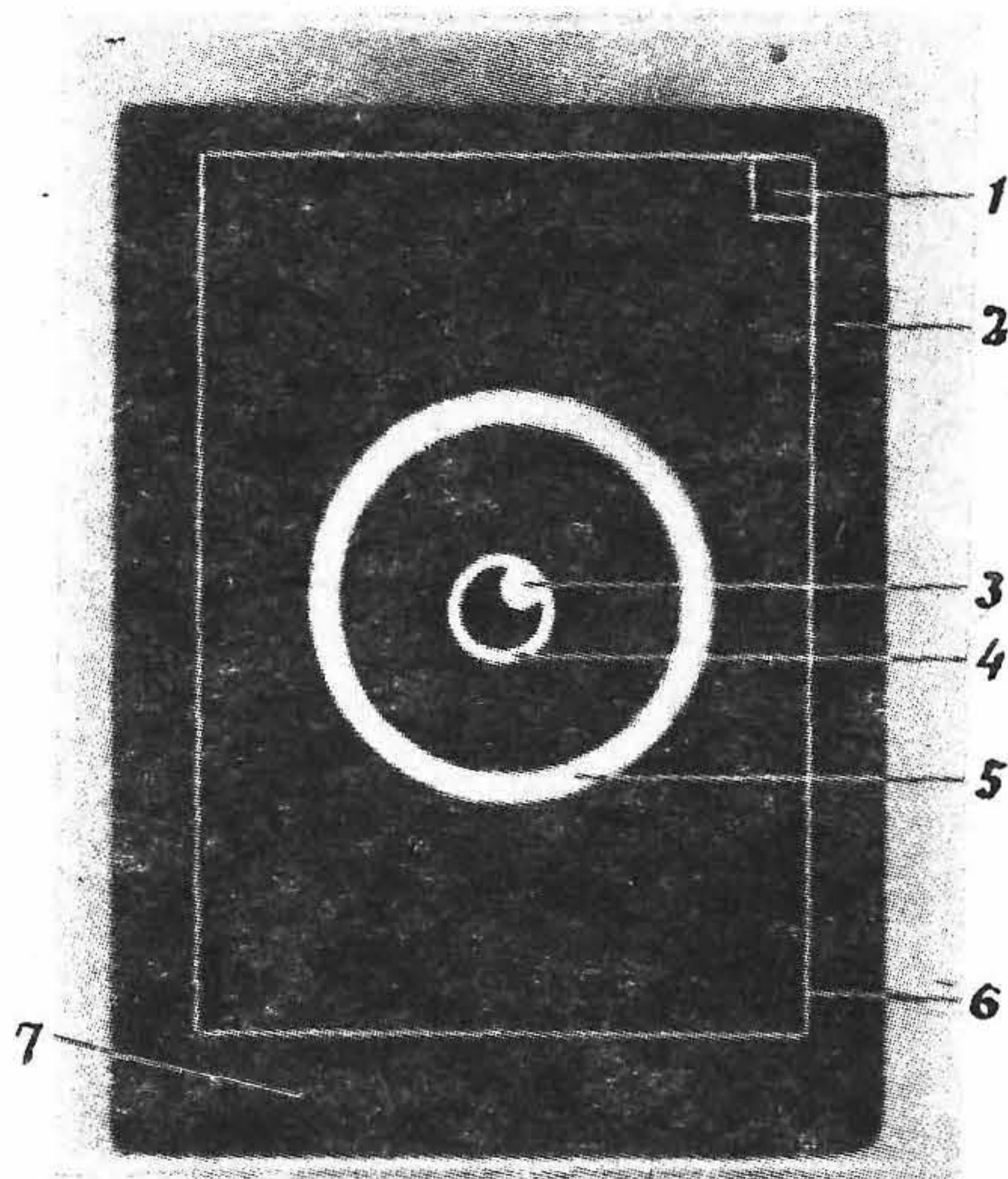


Рис. 3.11. Рентгенограмма тест-объекта, полученная с помощью световой диафрагмы. 1 — квадрат, характеризующий ориентацию тест-объекта; 2 — поле рентгеновского излучения; 3 — изображение винта; 4 — изображение кольца; 5 — изображение цилиндра из плексигласа, предназначенного для крепления винта; 6 — прямоугольные рамки из медной проволоки; 7 — область плохого совмещения пучков.

геновского пучка относительно светового можно определить посредством экспонирования указанных рамок. Одновременно с этим можно определить положение центра рентгеновского пучка, для чего над центром светового пучка на расстоянии 15 см вертикально устанавливаются специальные кольцо и винт. Расстояние между фокусом пучка и фотопленкой при съемке выбирают равным 1 м. Настройка считается хорошей, если взаимное смещение светового и рентгеновских пучков не превышает 1 см по всем четырем направлениям, а изображение винта не выходит за пределы кольца. Взаимное положение световой диафрагмы и рентгеновского пучка иллюстрирует рис. 3.11.

3.3. Специальные тесты для контроля качества аппаратуры

В дополнение к основным процедурам обеспечения качества рентгеноскопической аппаратуры, как часть рутинной программы испытаний должны быть предусмотрены тесты, рассматриваемые ниже.

3.3.1. ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Рентгеновская (классическая) томографическая система создает двумерное изображение, в котором конкретная плоскость на некоторой исследуемой глубине в организме пациента находится в фокусе, в то время как изображения структур в других плоскостях накладываются друг на друга и сильно размываются. Положение этой плоскости определяется положением пациента относительно рентгеновской трубки и держателя кассеты. Классическая томография достигается перемещением в определенной геометрии рентгеновской трубки и держателя кассеты относительно неподвижного пациента. В современных томографических установках указывается вертикальное положение плоскости, находящейся в фокусе. Простой метод контроля точности вертикальной установки основан на получении изображения тест-объекта, показанного на рис. 3.12. Тест-объект состоит из набора свинцовых литер в виде чисел, запрессованных в цилиндр из плексигласа. Числа располагают по окружности на разной глубине с шагом 1 мм по высоте. Томографический срез установки выставляют на 0,5 см выше нижней плоскости цилиндра. При правильной настройке по глубине в этом случае наиболее четко будет видно число 5, в то время как остальные числа должны постепенно терять резкость (рис. 3.13).

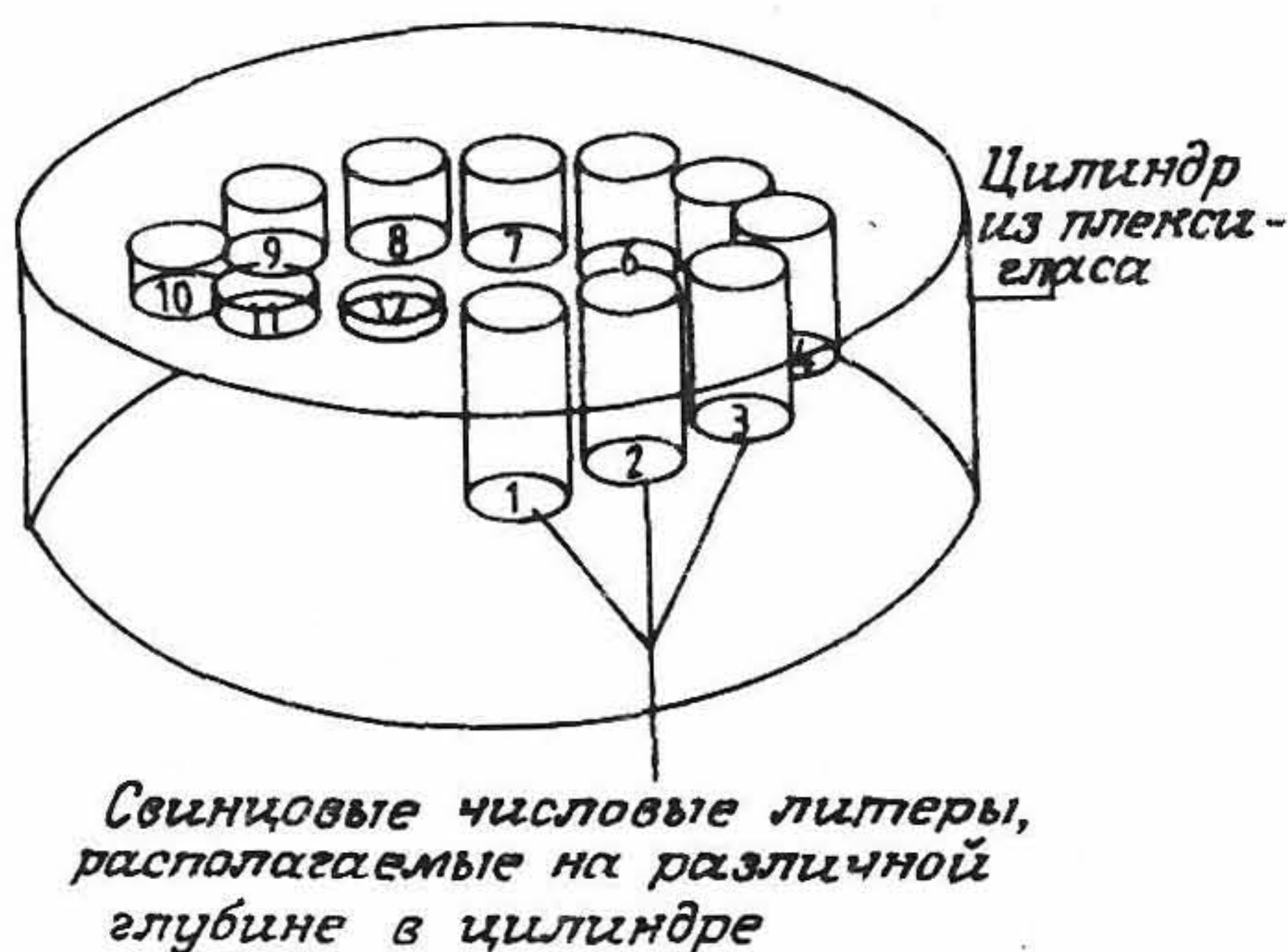


Рис. 3.12. Тест-объект для определения вертикальной координаты томографического среза.



Рис. 3.13. Рентгенограмма тест-объекта для определения вертикальной координаты томографического среза. Числа 3 и 4 изображены наиболее четко и указывают на то, что томографический срез находится на 1—2 см ниже, чем это установлено в рентгеновском томографе.

Еще одним важным параметром, который необходимо контролировать, является совпадение положений движущихся трубки и кассеты при сканировании. Это можно осуществить, получая изображение точечного отверстия диаметром 1 мм в свинцовой пластине, установленной на высоте томографического среза. При недостаточной синхронности перемещения трубки и кассеты изображение отверстия будет искаженным.

Угол вращения рентгеновской трубки можно измерить посредством экспонирования фотопленки, устанавливаемой под углом 15° к плоскости, перпендикулярной рентгеновскому пучку. Пленка устанавливается таким образом, чтобы томографический срез проходил через ее центр. Характер почернения экспонированной пленки иллюстрируется рис. 3.14. Диапазон углов вращения трубки равен $180^\circ - \theta$.

3.3.2. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ УСИЛИТЕЛЕЙ ИЗОБРАЖЕНИЯ

Усилители изображения (см. разд. 2.6.3) обычно входят в состав прикроватных рентгеновских установок, методы контроля которых должны включать в себя контроль с помощью пенетрометра (или киловольтметра), оценку размеров фокусного пятна с помощью тест-объекта и контроль работы таймера. При этом правильность установки тест-объектов контролируется непосредственно по экрану телемонитора.

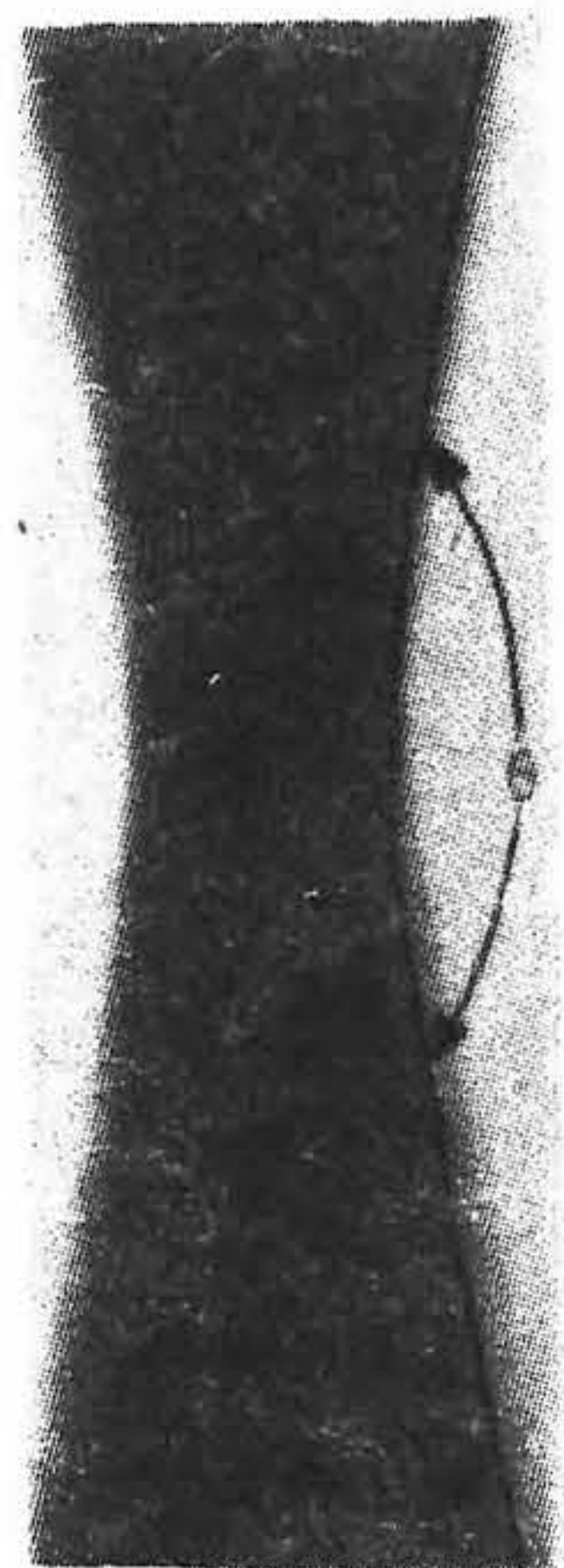


Рис. 3.14. Изображение на пленке, экспонированной под углом около 15° к вертикали. Диапазон углов вращения рентгеновской трубки равен $180^\circ - \theta$.

Совпадение поля рентгеновского излучения и области, наблюдаемой на мониторе, можно проконтролировать, экспонируя фотопленку на месте люминесцентного экрана. При этом важно, чтобы максимальный размер поля рентгеновского излучения не превышал площади люминесцентного экрана телемонитора, поскольку в противном случае излучение за пределами экрана не участвует в формировании изображения и приводит к увеличению дозы облучения пациента.

Для измерения характеристик телемонитора необходимо сначала поместить медную пластинку толщиной 1 мм между рентгеновской трубкой и усилителем изображения. Это усиливает рентгеновский пучок и позволяет получить изображение тест-объектов в условиях экспонирования, применяемых в клинической практике. Искажения изображения на экране телемонитора можно контролировать, измеряя горизонтальный и вертикальный размеры изображения кольца из медной проволоки, зарегистрированного фотопленкой. Разрешение монитора можно измерить по изображению штрихового тест-объекта, устанавливаемого на месте люминесцентного экрана. Контраст можно определить по изображению ступенчатого клина из плексигласа или алюминия, хотя для этих целей промышленность выпускает и другие тест-объекты, более подходящие для контроля.

3.3.3. ТЕСТ-ОБЪЕКТЫ ДЛЯ МАММОГРАФИИ

Для рентгеновских маммографов необходимо проверять на качество все основные параметры. Однако в этом случае нужно использовать пенетрометр, в котором отсутствует медная пластина (которая поглощает слишком большую часть излучения) и который позволяет измерять низкие напряжения (ниже 20 — 25 кВ). При низких напряжениях предъявляются высокие требования к экспозиции (например 5000 мА·с при 25 кВ) и возможно ограничение частоты испытаний. Однако разработанные в последнее время твердотельные детекторы позволяют значительно снизить требования к точности экспозиции и дают оперативный контроль пикового напряжения.

Эффективность диагностики в маммографии определяется способностью к различению слабоконтрастных структур и микрокальцинатов в изображении (см. разд. 2.6.4.). Поэтому в клинических условиях необходимо контролировать разрешение и контраст системы, и для контроля этих двух параметров требуются фантомы молочной железы. Простой фантом можно изготовить из плексигласовых пластинок D-образной формы. При этом контраст на фотопленке можно определить, получая изображения ступенчатого клина и плексигласа, наложенного на указанный D-образный фантом. Четкость (резкость) получаемого изображения может быть измерена с помощью штрихового тест-объекта, также накладываемого на фантом. Промышленно выпускается большое число разнообразных тест-объектов, которые предназначены для более детального анализа характеристик маммографических установок.

3.4. Сбор данных и представление результатов

Чтобы наиболее полно использовать информацию с целью контроля качества систем, необходимо четко организовать регистрацию, анализ и представление результатов. С этими задачами можно успешно справиться, применяя персональный компьютер [3.2]. Приведенные на рис. 3.15 исходные данные были сначала введены в компьютер вручную, а любые дополнительные данные выявлялись компьютером и выдавались пользователю с соответствующими комментариями. При этом осуществляется автоматическая распечатка результатов измерений, один экземпляр которой отсылается на службу радиационного контроля, причем анализируются любые данные.

THE ROYAL MARSDEN DIAGNOSTIC QUALITY CONTROL SERVICE

21/08/87

RESULTS FOR THE RMH

EXAMPLE

SUMMER 87

GENERATOR TYPE & No. - - - - -

TUBE TYPE & No. - - - - -

FILTRATION (mmAl) - INHERENT = 1.0 ADDED = 1.5 TOTAL = 2.5

| | | | | | | | | | |
|---|-------------|------|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| K | NOMINAL KV | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |
| V | | | | | | | | | |
| P | MEASURED KV | * 57 | 65 | 71 | 81 | 93 | 103 | 110 | 120 |

| VARIABLE mA | | | | VARIABLE TIME | | | VARIABLE KV | | | CONSISTENCY | |
|--------------|-----|------|-------|---------------|-------|-------|--------------|------|-------|-------------|------|
| 80KVp 0.1sec | | | | 80KVp 200mA | | | 0.1sec 200mA | | | 80KVp | |
| | | | | | | | | | | 200mA | |
| 0 | mA | 0 | 0/mAs | sec | 0 | 0/mAs | KV | 0 | 0/mAs | 0.1sec | |
| U | | | | | | | | | | | |
| T | 100 | 1.28 | 0.12 | 0.01 | 0.25 | 0.12 | 60 | 1.25 | 0.06 | No. | 0 |
| P | | | | | | | | | | | |
| U | 200 | 2.06 | 0.10 | 0.05 | 1.08 | 0.10 | 80 | 1.97 | 0.09 | 1 | 1.85 |
| T | | | | | | | | | | | |
| (0) | 320 | 3.88 | 0.12 | 0.5 | 10.00 | 0.10 | 100 | 3.24 | 0.16 | 2 | 2.03 |
| (mGy) | | | | | | | | | | | |
| 0.75cm | 400 | 4.77 | 0.11 | 1.0 | 20.00 | 0.10 | 120 | 4.73 | 0.23 | 3 | 1.97 |

*

| CHECKS | TIMING (sec) | | | | FOCAL SPOT (mm) | | | |
|----------|--------------|-------|-------|-------|-----------------|-----------|------|-----------|
| NOMINAL | 0.05 | 0.5 | 2.0 | 5.0 | broad | 1.2 X 1.2 | fine | 0.6 X 0.6 |
| MEASURED | 0.053 | 0.476 | 1.981 | 4.890 | broad | 1.5 X 1.5 | fine | 0.6 X 0.6 |

HALF-VALUE LAYER AT 81kV = 2.7 mmAl

FIELD COLLIMATION - Good

PERPENDICULARITY - Good

COMMENTS :- * Indicates result outside specification
 Low kV value high; Radiographer alerted.
 Output consistency poor.

SURVEYED BY : S. E.

PHYSICS DEPT.

Рис. 3.15. Распечатка протокола по контролю качества рентгеновской установки, полученная с помощью персонального компьютера.

3.5. Обобщенные сведения по вопросам контроля качества

Контроль качества в рентгеновской диагностике необходим для поддержания стандартов при получении изображений и для снижения до минимума доз облучения пациента и обслуживающего персонала. Программа рутинного контроля качества аппаратуры включает в себя контроль следующих шести основных параметров.

1. Потенциал (кВ) можно измерить с помощью измерителя рентгеновского излучения или электронного киловольтметра. Измеряемое напряжение должно отличаться не более чем на ± 5 кВ от своего номинального значения. При отклонениях напряжения более чем на 10 кВ от номинального необходимо немедленно провести техническое обслуживание установки.

2. Времена (с) экспонирования можно измерить с помощью либо вращающегося диска, либо электронного таймера. Рекомендуется использовать электронный таймер. Погрешность измерения времени экспонирования должна быть не хуже 0,01 с или 5% (в зависимости от того, какая из погрешностей больше).

3. Выходное излучение (мГр) измеряется с помощью ионизационной камеры. Эти измерения используются для проверки общей характеристики рентгеновской установки. Полученные таким образом значения при одинаковых экспозициях (мА.с) и напряжениях (кВ) не должны отличаться друг от друга более чем на 20 — 40% при всех измерениях токов рентгеновской трубки и времен экспонирования.

4. Размер фокусного пятна (мм^2) определяют, используя камеру-обскуру или штриховой тест-объект, причем последний более удобен при рутинном контроле качества, в то время как камера-обскура создает изображение фокусного пятна. Погрешность получаемых значений не должна превышать 50% номинального значения для размеров менее 1 мм^2 или быть в пределах 30 — 40% для размеров пятна более чем 1 мм^2 .

5. Слой половинного ослабления (мм Al) определяется с помощью алюминиевых фильтров, помещаемых в рентгеновский пучок. Напомним, что под слоем половинного ослабления (СПО) понимается такая толщина фильтра, при которой интенсивность пучка ослабляется в два раза. Полученное значение можно использовать для расчета эффективной энергии пучка, а также для определения общего коэффициента пропускания рентгеновской установки. Для большинства установок этот коэффициент должен соответствовать толщине алюминиевого фильтра не менее 2,5 мм Al.

6. Точность юстировки световой диафрагмы в осевом и поперечном направлениях определяется с помощью проволоочной рамки и вертикально перемещаемых кольца и винта. Точность совмещения рентгеновского и светового пучков должна быть не хуже 1 см, а изображение винта не должно выходить за контуры кольца.

Помимо основных тестов контроля качества должны проводиться также проверки вертикального положения томографического слоя и совпадения положений рентгеновской трубки и кассеты при сканировании; мониторы усилителей изображения необходимо проверить на разрешающую способность, контраст и искажения изображений. Измерения разрешения и контраста в рентгеновских маммограммах проводятся на специальных фантомах молочной железы.

3.6. Повышение качества рентгеновской аппаратуры

В предыдущих разделах данной главы мы показали, как программа контроля качества позволяет поддерживать стандарты в области рентгеновской визуализации. Однако с течением времени появляется новое оборудование, новые конструкции систем типа «экран — пленка», а также другие методы получения изображений.

Для достижения максимально лучших выходных параметров систем визуализации и разработки приборов, наиболее соответствующих данной цели, необходимо хорошо понимать физические процессы, связанные с получением изображений, чтобы можно было оценить и порекомендовать наиболее эффективные средства и методы для проведения исследований. В гл. 2 были подробно рассмотрены физические основы методов рентгенодиагностики, поэтому в последующих разделах мы рассмотрим некоторые из наиболее важных процессов, которые оказывают влияние на качество изображения. В частности, особое внимание уделим здесь практическим вопросам измерений, которые могут найти применение для целей улучшения качества изображения (при условии, что характеристики рентгеновской аппаратуры гарантированы с помощью рассмотренных выше методов контроля).

3.6.1. КОНТРАСТ ИЗОБРАЖЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ РАССЕЯННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Одним из наиболее важных показателей, определяющих различимость структур на изображении, является разница в оптических плотностях (или контраст) между исследуемой структурой и фо-

ном. Очевидно, что с увеличением контраста облегчается наблюдение любой структуры в изображении. Другие важные физические показатели рассматривались в разд. 2.4.

В разд. 2.4.1 был предложен метод расчета контраста рентгеновского изображения и было показано [см. выражение (2.6)], что контраст связан с интенсивностями прошедшего через объект излучения I_2 и фона I_1 следующим соотношением:

$$C = (I_1 - I_2)/I_1, \quad (3.3)$$

где интенсивности I_1 и I_2 включают в себя одну и ту же компоненту рассеянного излучения и определяются формулами (2.7) и (2.8). Как показано в разд. 2.2, это излучение имеет сложную зависимость от пространственных координат, однако для простоты ее можно рассматривать как медленноменяющуюся функцию. При таком допущении можно считать, что рассеянное излучение беспрепятственно достигает приемника изображения, в результате чего возникает однородное повышение оптической плотности в изображении. При этом выражение (3.3) сводится к более простому виду (2.10). Вводя нижний индекс s для контраста C , указывающего на то, что выражение (3.3) учитывает влияние рассеянного излучения, имеем

$$C_s = (I_1 - I_2)/I_1. \quad (3.4)$$

Однако если не учитывать рассеянное излучение, то соответствующее выражение принимает вид

$$C_0 = (I_1 - I_2)/(I_1 - \varepsilon E S), \quad (3.5)$$

где компоненту рассеянного излучения $\varepsilon E S$ (см. разд. 2.2) необходимо вычесть из каждой интенсивности I_1 и I_2 . Отсюда находим, что

$$C_s = C_0[(I_1 - \varepsilon E S)/I_1].$$

Выражение в квадратных скобках здесь есть просто параметр $(1+R)^{-1}$, где R — отношение интенсивностей падающего и рассеянного излучений. Таким образом, наличие рассеянного излучения приводит к ухудшению контраста в изображении следующим образом:

$$C_s = C_0/(1+R). \quad (3.6)$$

Последнее выражение получено из формулы (2.10) и учитывает лишь падение контраста. Способность системы к различению мало-контрастных структур в изображении особенно важна в маммографии, поэтому в дальнейшем особое внимание будет уделяться именно этой области. Рассмотрим теперь влияние рассеянного излучения на показатели качества.

3.6.2. ИНТЕНСИВНОСТЬ РАССЕЯННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

3.6.2.1. Зависимость интенсивности от размеров поля. Очевидно, что из-за увеличения числа центров рассеяния интенсивность рассеяния возрастает с увеличением размеров поля облучения. Для малых размеров поля отношение R увеличивается приблизительно линейно с увеличением размера поля. При очень больших размерах поля (в случае маммографии обычно более 8 см) отношение R увеличивается медленно из-за наличия поглощения излучения в облучаемом объеме, поэтому излучение не проходит к тем областям фотопленки, которые находятся достаточно далеко от направлений первичного облучения.

3.6.2.2. Зависимость интенсивности от толщины облучаемого объема. Интенсивность рассеяния увеличивается примерно пропорционально толщине облучаемого объема также благодаря увеличению числа центров рассеяния.

3.6.2.3. Зависимость интенсивности от энергии квантов. Интенсивность рассеянного излучения падает с увеличением энергии рентгеновских фотонов, что связано с уменьшением эффектов комптоновского рассеяния с увеличением энергии. Однако при более высоких напряжениях на трубке эффекты рассеяния проявляются сильнее, поскольку при этом большая часть рассеянного излучения распространяется без отклонений от первоначального направления и падает на фотопленку с большей энергией. Связь контраста с энергией обусловлена не только отношением интенсивностей падающего и рассеянного излучений [см. формулу (2.10)], но также, в частности, и различиями в линейных коэффициентах ослабления двух тканей при определенной энергии квантов. Указанная разница для биологических тканей с увеличением энергии фотонов уменьшается, поэтому контраст в изображении при более высоких энергиях, как правило, падает (см. рис. 2.7).

3.6.2.4. Учет влияния эффектов преобразования энергии в приемниках изображения. С учетом эффективности преобразования рентгеновского излучения приемниками изображения при различных энергиях фотонов величина R модифицируется следующим образом:

$$R_R = \text{Поглощ. энергия рассеян. излучения} / \text{Поглощ. энергия падающ. излучения} = Re_s / e_p, \quad (3.7)$$

где e_s и e_p — эффективности преобразования приемника при энергиях соответственно рассеянного и падающего (прошедшего) излучений.

Относительная доля поглощаемой детектором энергии излучения обычно уменьшается с увеличением энергии фотонов и возрастает с увеличением длины пробега рентгеновских квантов в материале детектора. Влияние этих двух факторов приводит к росту величины R_R относительно R . Действительно, во-первых, энергия рассеянных фотонов меньше, чем у исходных, и, во-вторых, за счет изменения направления при рассеянии длина пробега рассеянных квантов в детекторе, как правило, больше (за счет изменения направления распространения рассеянного излучения), чем у первичных квантов.

3.7. Уменьшение влияния рассеянного излучения

Для повышения качества изображений необходимо снижать долю прошедшего на детектор рассеянного излучения. В этой главе будут рассмотрены методы уменьшения вклада рассеянного излучения и повышения качества получаемых изображений.

3.7.1. СЕТКИ

Для уменьшения интенсивности падающего на детектор рассеянного излучения применяют специальные сетки, которые обладают направленным действием и состоят обычно из очень тонких свинцовых полосок, разделенных хлопчатобумажной тканью (сетки для низких энергий фотонов) или же полосками пластмассы или алюминия (сетки для высоких энергий квантов). Поскольку рассеянное излучение падает на сетку не под прямым углом, оно сильнее поглощается свинцовыми полосками, тогда как первичное излучение проходит сквозь сетку без поглощения. Из-за поглощения части первичного и большей части вторичного излучений свинцовыми и разделительными полосками при работе с сеткой необходимо увеличивать время экспозиции.

3.7.1.1. Параметры сетки. Пусть D есть расстояние между свинцовыми полосками сетки, а h — высота полосок. Тогда отношение R_G для сетки можно определить как $R_G = h/D$. Это отношение характеризует относительную интенсивность рассеянного и первичного излучений, доходящих до детектора. Большому значению R_G

соответствует меньшее отношение R . Как правило, R_G имеет значение в пределах 5 — 15. Отношение R_G можно улучшить, увеличивая высоту h , но это приводит также к увеличению экспозиции, поскольку теперь возрастает толщина разделительного материала между полосками сетки. Уменьшение ширины промежуточного пространства D также уменьшает величину R , но изготовление таких сеток связано с технологическими трудностями и обычно ограничено величиной D порядка 150 мкм.

Селективность сетки определяется как отношение интенсивностей первичного и рассеянного излучений, прошедших сквозь сетку, т.е.

$$\begin{aligned} \text{Селективность} &= \frac{\text{Интенсивность прошедшего первичного излучения}}{\text{Интенсивность прошедшего рассеян. излучения}} = \\ &= T_p / T_s. \end{aligned} \quad (3.8)$$

Для эффективно работающих сеток эта величина должна быть большой.

Коэффициент повышения контраста K определяется как отношение контраста, получаемого с использованием сетки, к контрасту без применения сетки. Из выражения (3.6) имеем

$$K = (1 + R) / (1 + R T_s / T_p). \quad (3.9)$$

Типичные значения K лежат в пределах 1,5 — 3,5.

Увеличение экспозиции за счет введения сетки можно выразить через коэффициент экспозиции или коэффициент Бакки F следующим образом:

$$\begin{aligned} F &= \frac{\text{Экспозиция с сеткой}}{\text{Экспозиция без сетки}} = \\ &= (1 + R) / T_p (1 + R T_s / T_p) = K / T_p. \end{aligned} \quad (3.10)$$

Типичные значения F находятся в пределах 2 — 8.

3.7.1.2. Типы сеток. Здесь мы рассмотрим два типа сеток.

Стационарные сетки представляют собой эффективное средство уменьшения рассеяния, однако, если сетки состоят не из сверхтонких свинцовых полосок, на изображении появляются линии от полос сетки. Разработаны два типа стационарных сеток: а) нефокусирующие сетки с параллельными полосками и б) фокусирующие сетки, которые могут устанавливаться лишь на определенных расстояниях от трубки.

Сканирующие сетки. Если во время экспонирования перемещать сетку, то можно добиться размытия изображения сетки. Устройство для перемещения сетки известно как механизм Бакки (или Поттера — Бакки). Равномерное движение сетки используется редко. Существуют три основных типа перемещения сетки: возвратно-поступательное перемещение, при котором сетка движется быстро в одном направлении и медленно — в другом; колебательное перемещение, при котором сетка движется в прямом и обратном направлениях перед фотопленкой во время экспонирования; ускоренное (катапультное) перемещение, при котором сетка движется с ускорением и торможением по экспоненциальному закону.

3.7.2. МЕТОД ВОЗДУШНОГО ПРОМЕЖУТКА

В этом методе для уменьшения R используется закон обратных квадратов расстояний. Так, если d_1 — расстояние между пациентом и кассетой, а d_2 — расстояние между фокусом трубки и кассетой, то для интенсивности рассеянного излучения $I_{\text{расс}}$ и интенсивности первичного излучения $I_{\text{перв}}$ имеем следующие пропорциональные зависимости:

$$I_{\text{расс}} \sim 1/d_1^2, \quad I_{\text{перв}} \sim 1/d_2^2. \quad (3.11)$$

Следовательно,

$$R \sim d_2^2/d_1^2. \quad (3.12)$$

Таким образом, чем больше расстояние между пациентом и пленкой, тем меньше R .

Одновременно с уменьшением R увеличивается и масштаб изображения, поэтому для получения прежней оптической плотности на фотопленке требуется бóльшая экспозиция. Еще одним следствием увеличения изображения может быть снижение его резкости (см. разд. 2.5.3).

3.7.3. МЕТОД СКАНИРУЮЩЕЙ ЩЕЛИ

В данном методе используются две узкие поперечные щели шириной около 1 мм, устанавливаемые выше и ниже пациента и перемещающиеся совместно с узким веерным рентгеновским пучком, создаваемым при сканировании трубки вдоль тела пациента. Рассеянное излучение, возникающее в теле пациента, отсекается коллиматором кассеты. Метод иллюстрирует рис. 3.16. Рассматриваемый метод дает очень хорошие результаты по устранению рассеянного

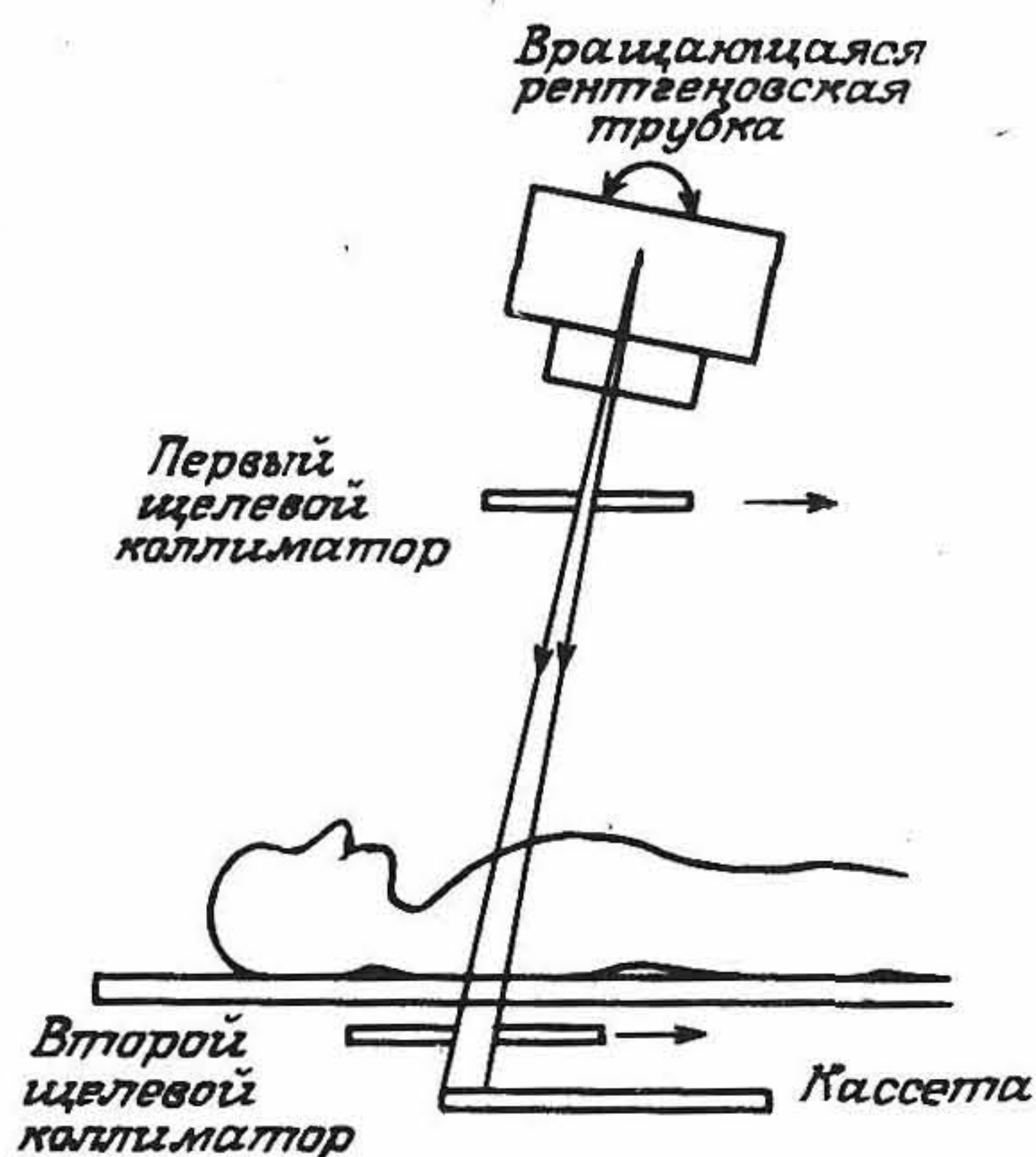


Рис. 3.16. Схема рентгеновской установки со сканирующей щелью для снижения уровня рассеянного излучения.

излучения, причем по сравнению с методом сеток удастся добиться более низких доз облучения, поскольку при этом отсутствует поглощение первичного излучения в коллиматорах. К сожалению, большое время сканирования может привести к размытию изображения вследствие движения пациента. Другим недостатком метода являются большие механические нагрузки на рентгеновскую трубку, что в общем случае ограничивает возможности использования данного метода.

3.8. Повышение контраста

Не все методы получения изображения, в которых применяются эффективные средства подавления рассеянного излучения, обеспечивают достаточный для диагностических целей контраст рентгеновского изображения. Обсудим теперь некоторые методы улучшения контраста.

3.8.1. РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Некоторые анатомические структуры могут иметь близкие плотности и атомные номера с окружающими их биотканями, поэтому их невозможно различить рентгеноскопическим методом. Однако в ряде случаев можно ввести в организм специальный рентгеноконтрастный препарат, который имеет отличный от нормальной био-

ткани коэффициент ослабления излучения и, следовательно, позволяет получить изображение исследуемого органа. Рентгеноконтрастный препарат должен иметь плотность либо ниже плотности окружающих биотканей (например, воздух, который используется для визуализации желудочков головного мозга), либо выше (например, соединение бария для исследования желудочно-кишечного тракта и иодистые соединения для диагностики почек и мочеточников). Поэтому рентгеноконтрастное вещество должно иметь соответствующий атомный номер Z . Поскольку это вещество вводится внутрь организма, оно должно быть нетоксичным, иметь вязкость, подходящую для инъекции или приема внутрь. Кроме того, оно должно сохранять свои свойства в течение всего времени обследования.

Исследования с применением рентгеноконтрастных веществ сопряжены с определенным риском и поэтому менее желательны из-за инвазивности процедур введения вещества. Благодаря развитию цифровой рентгенографии со своими методами повышения контраста имеется потенциальная возможность в уменьшении необходимости использования некоторых из этих обследований.

3.8.2. КРУТИЗНА ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКОЙ КРИВОЙ ФОТОПЛЕНКИ

Зависимость оптической плотности фотопленки от логарифма экспозиции изображена на рис. 3.17 и носит название характеристической кривой (см. также разд. 2.6.1.2). На кривой можно выделить два участка со слабой зависимостью плотности от логарифма экспозиции, а именно в области высоких оптических плотностей (области насыщения), а также в области низких оптических плотностей (области вуали). Поскольку контраст пропорционален производной от плотности по экспозиции, в указанных областях будет наблюдаться ухудшение контраста. Поэтому пленку необходимо экспонировать таким образом, чтобы значения оптических плотностей изображения соответствовали линейному участку характеристической кривой. Очевидно, что для повышения контраста желательно использовать пленку с большой крутизной линейного участка характеристической кривой. К сожалению, с увеличением крутизны возрастают требования к экспозиции, поскольку при этом уменьшается динамический диапазон фотопленки.

Интенсивность излучения, необходимая для получения требуемого почернения пленки, зависит от напряжения на рентгеновской трубке, расстояния между фокусом трубки и пленкой, а также от комплекции пациента. Правильный выбор экспозиции осуществля-

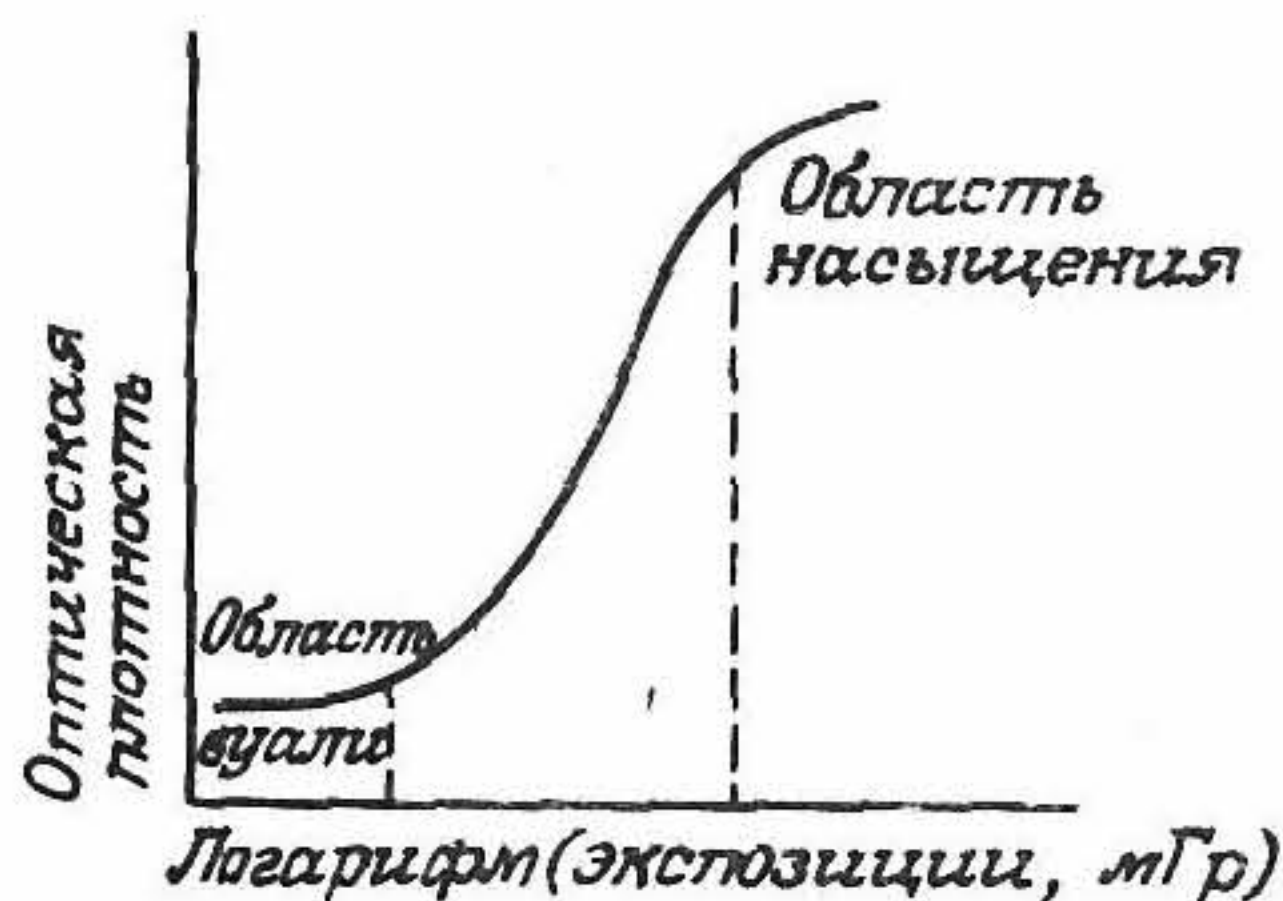


Рис. 3.17. Типичная характеристическая кривая рентгеновской пленки.

ется с помощью радиопрозрачной ионизационной камеры, устанавливаемой между сеткой и пленкой. Экспонирование прекращается, как только на камеру проходит предварительно установленная доза облучения. Системы подобного типа иногда называют «ионтоматическими», и они обычно состоят из трех ионизационных камер, каждая из которых предназначена для диагностики различных областей тела пациента.

Если динамический диапазон оптических плотностей в изображении достаточно велик, то иногда оказывается выгодным использовать пленку с малой крутизной линейного участка характеристической кривой, поскольку при этом мала вероятность того, что оптические плотности в изображении попадут в область вуали или насыщения.

3.9. Краткий обзор методов повышения качества изображений

Качество рентгеновских изображений во многом определяется его контрастом. Контраст ухудшается под действием рассеянного излучения, поэтому это излучение необходимо уменьшать. Интенсивность рассеяния возрастает с увеличением площади изображаемой области и толщины облучаемого объекта. Отношение интенсивностей рассеянного и первичного излучений R для детектора увеличивается с энергией фотонов и в процессе регистрации изображения.

Для снижения уровня рассеянного излучения общепринято использовать сетки. Недостатками использования сеток является то, что увеличиваются требования к экспозиции. К другим методам подавления рассеянного излучения относятся методы с использованием воздушного промежутка и сканирующей щели.

Контраст в изображении можно искусственно улучшить, вводя в организм пациента рентгеноконтрастное вещество. Однако неко-

торые обследования с использованием этих веществ сопряжены с риском для пациента. Для повышения контраста изображений можно применить метод цифровой рентгенографии и уменьшить таким образом необходимость в использовании контрастных веществ.

Контраст можно также повысить, используя пленки с большой крутизной линейного участка характеристической кривой, имеющей пониженную чувствительность при высоких оптических плотностях (область насыщения), а также при низких оптических плотностях (область вуали). Для получения максимального контраста пленка должна экспонироваться до оптических плотностей, лежащих между этими двумя областями. Точная подгонка плотностей почернения пленки может проводиться с помощью радиопрозрачных ионизационных камер, прерывающих процесс экспонирования пленки в момент получения камерой заранее установленной дозы излучения.

Таким образом, в данной главе мы продемонстрировали то, насколько важно, чтобы рентгеновская аппаратура функционировала в оптимальном режиме, а также описали методы расчета ее характеристик. Было показано, что даже при высоком качестве конструирования и оптимальной работе аппаратуры рассеяние излучения приводит к снижению ценности получаемых изображений для диагностики. Мы рассмотрели ряд методов, позволяющих преодолеть данную проблему, причем большинство этих методов применяется практически при стандартных рентгеновских обследованиях. Однако в гл. 2 и 3 мы сконцентрировали внимание по существу на проекционной рентгенографии. В следующих двух главах мы будем иметь дело с революционным направлением в рентгенодиагностике, а именно с компьютерной томографией.

ЛИТЕРАТУРА

1. ARDRAN G M and CROOKS H E 1967 *Diagnostic X-Ray Beam Quality Report* AERE-M 1909
2. EVANS S N 1985 Management of quality assurance in diagnostic radiology by microcomputer *J. Soc. Radiol. Prot.* 5 (3) 117—19
3. GELDNER E and SCHNITGER H 1982 IEC Publication 336/1981 — Revised edition of the standard for focal spots of x-ray tubes *Electromedica* 1/82 6—10
4. HPA (HOSPITAL PHYSICISTS' ASSOCIATION) 1977 *The Physics of Radiodiagnosis* Scientific Report Series 6 (London: HPA)
5. ROBINSON A and GRIMSHAW G M 1975 Measurement of the focal spot size of diagnostic x-ray tubes — a comparison of pinhole and resolution methods *Br. J. Radiol.* 48 572—80

Рентгеновская трансмиссионная компьютерная томография

Б. Суинделл, С. Уэбб

4.1. Необходимость получения изображений заданных сечений

Стандартная рентгенограмма (рис. 4.1) позволяет сразу же выделить определенные анатомические особенности. Ребра, например, видны в виде светлой структуры, поскольку они ослабляют рентгеновское излучение сильнее, чем окружающие их мягкие ткани, так что в этих местах фотопленка получает меньшую экспозицию, затеняясь ребрами. Соответственно заполненные воздухом легкие выглядят как более темные области.

Простой расчет позволяет указать те ткани, которые можно различить с помощью обычной трансмиссионной рентгеновской аппаратуры. Коэффициенты линейного ослабления в воздухе, костной и мышечной тканях, а также в крови имеют соответственно следующие значения:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{возд}} &= 0, \\ \mu_{\text{костн. тк}} &= 0,48 \text{ см}^{-1}, \\ \mu_{\text{мышечн. тк}} &= 0,180 \text{ см}^{-1}, \\ \mu_{\text{крови}} &= 0,178 \text{ см}^{-1}\end{aligned}$$

для типичного энергетического спектра излучения рентгеновских аппаратов. Ослабление первичного рентгеновского пучка слоем мягкой ткани с полостью внутри размером 1 см можно вычислить непосредственно, используя выражение Бера

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x). \quad (4.1)$$

В табл. 4.1 представлены соответствующие результаты для полости, заполненной различными веществами.

Обычные рентгеновские пленки позволяют визуально легко различать контраст порядка 2%, так что ребро толщиной 1 см или же заполненная воздухом трахея диаметром 1 см могут быть визуализированы. Однако кровь в кровеносных сосудах и иные тонкие структуры мягких тканей, такие, как детали анатомического строения сердца, различить с помощью обычного рентгеновского аппарата не удастся. Действительно, чтобы сделать видимыми кровеносные сосуды, в кровь необходимо ввести жидкое контрастное веще-

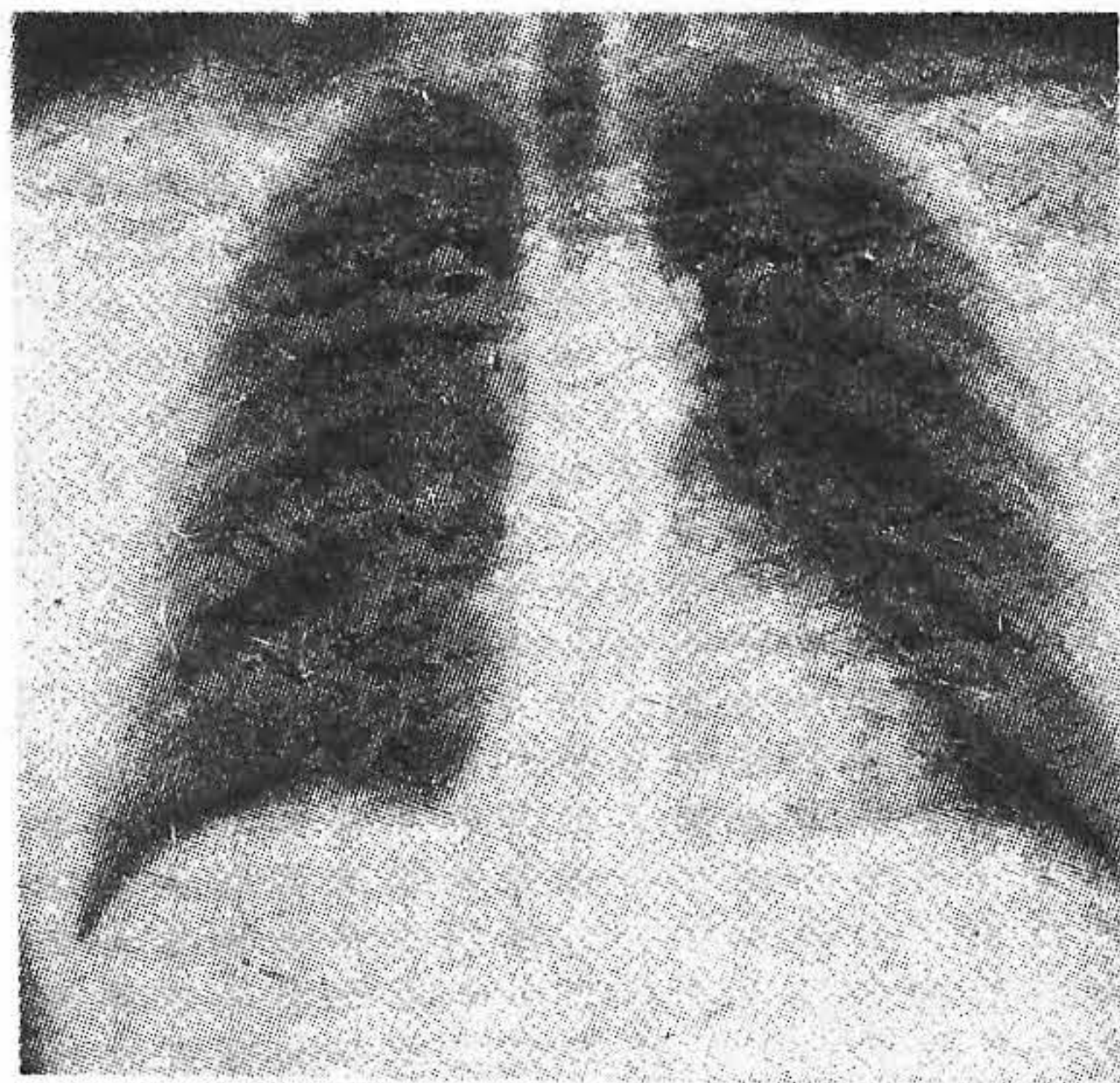


Рис. 4.1. Типичная рентгенограмма грудной клетки.

Таблица 4.1. Контраст в рентгеновском изображении, полученном в трансмиссионном режиме

| Материал, заполняющий полость внутри слоя мышечной ткани | $I(x)/I_0$ ($x = 1 \text{ см}$) | Разность (%) по отношению к мышечной ткани |
|--|--------------------------------------|--|
| Воздух | 1,0 | + 20 |
| Кровь | 0,837 | + 0,2 |
| Мышечная ткань | 0,835 | 0 |
| Кость | 0,619 | - 26 |

ство, содержащее соединения иода; эти вещества на время увеличивают линейный коэффициент ослабления жидкой среды до такой величины, что возникает требуемый контраст (см. разд. 3.8.1, в котором контрастные среды рассматриваются более подробно). Рассеяние рентгеновских квантов приводит к снижению контраста (см. разд. 2.4.1 и 3.6.1).

Следующей проблемой традиционной рентгенографии является потеря информации о трехмерных свойствах изучаемого объекта на фотопленке. Трехмерная структура тела «сплющивается» (проецируется) в двумерное изображение, что (хотя и не всегда) нежелательно, но в некоторых случаях приходится применять и другие методы, такие, как стёреорентгенография или обычная томография (см. разд. 3.3.1), чтобы восстановить трехмерную информацию. Некоторые сведения из ранней истории развития томографии приводит Мак-Дональд в работе [4.15], обзор различных схем и оборудования выполнили Коулэм и др. [4.6].

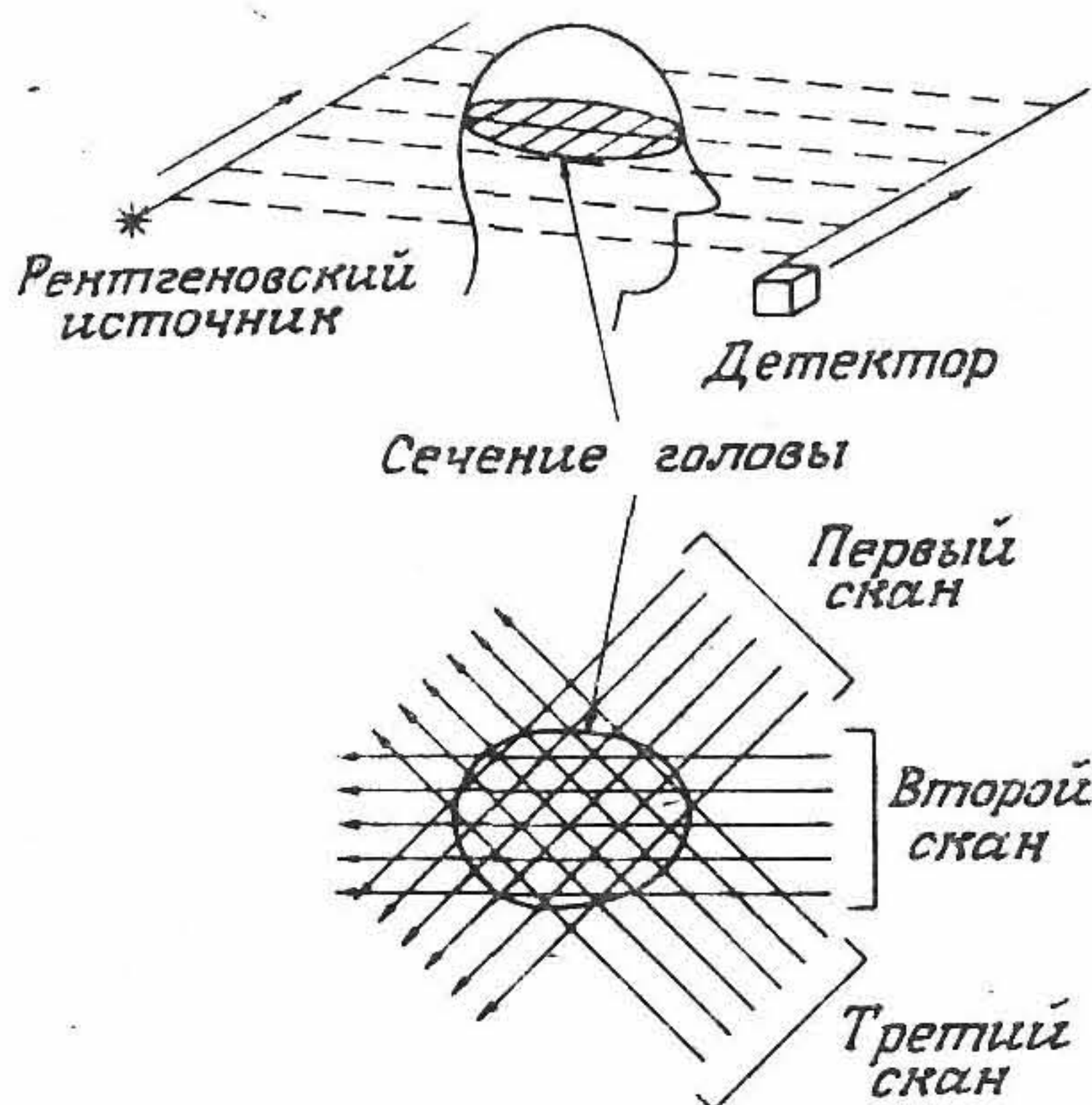


Рис. 4.2. Простая сканирующая схема для трансаксиальной томографии. Остро направленный («карандашный») рентгеновский пучок проходит через объект и регистрируется на его противоположной стороне. При боковом сканировании системы источник — детектор формируется одиночная проекция. Цикл сканирования повторяется под многими угловыми ракурсами, в результате чего формируется требуемый массив проекционных данных. (Воспроизводится из работы [4.2].)

Очевидно, что традиционная рентгеновская аппаратура обладает двумя большими недостатками: невозможностью различения мягких тканей и невозможностью разрешать пространственные структуры вдоль направления распространения рентгеновского излучения.

4.2. Принципы получения изображения данного сечения

С помощью компьютерной томографии можно вычленить плоское сечение тела; при этом рентгеновское излучение проходит сквозь это сечение лишь в тех направлениях, которые лежат внутри него и параллельны этому сечению (рис. 4.2). Никакая часть тела, расположенная вне данного сечения, не взаимодействует с рентгеновским пучком, и тем самым снимается проблема наложения паразитных изображений от различных глубин. Рентгеновское изображение, получаемое с помощью компьютерной томографии, представляет собой изображение некоторого среза (толщиной обычно в несколько миллиметров), который как бы физически «вынули» из организма и затем прозондировали проходящими сквозь него рентгеновскими лучами в направлении, перпендикулярном плоскости среза. Полученные в результате изображения отображают анатомическую

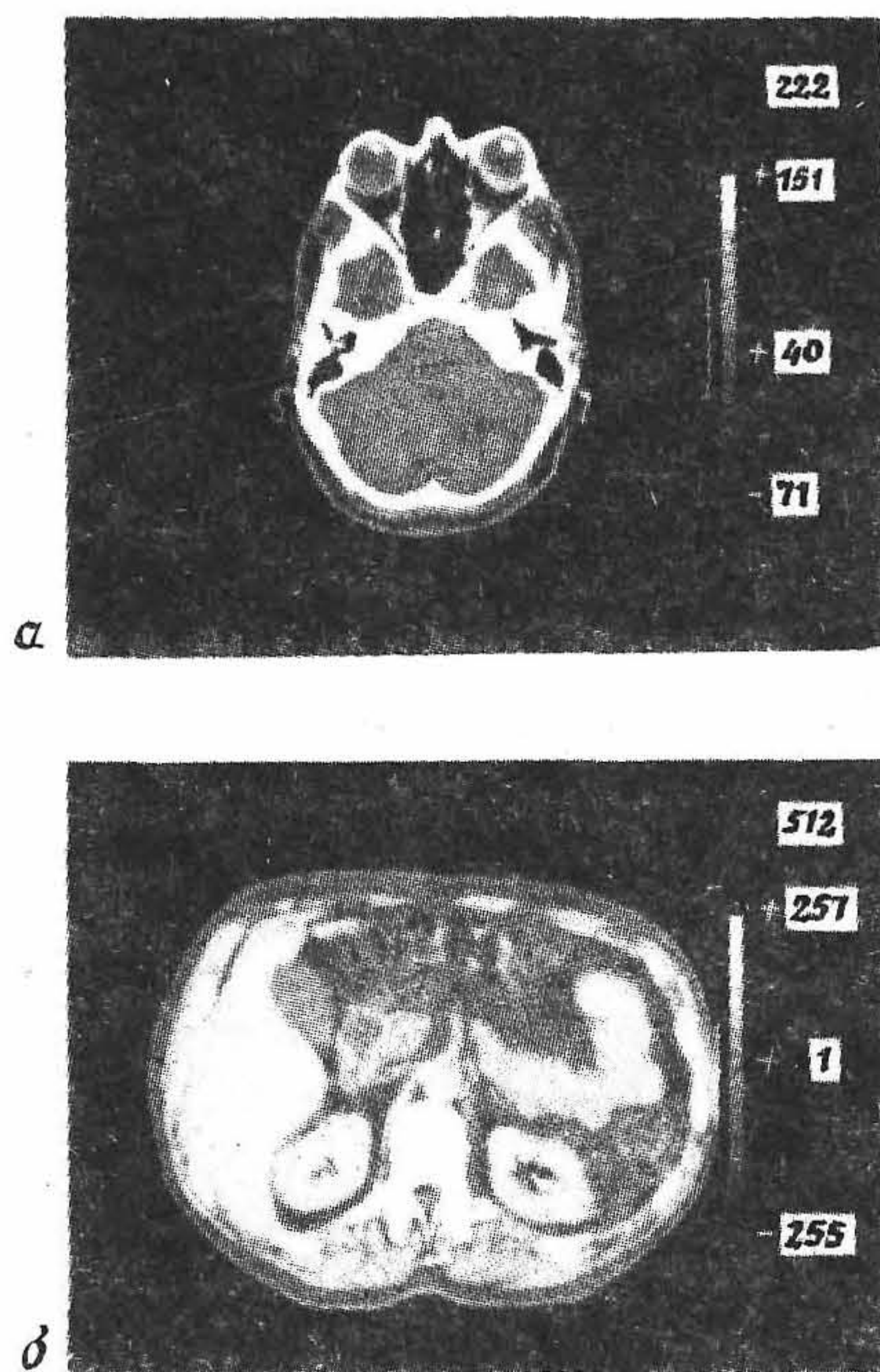


Рис. 4.3. Компьютерные томограммы головы в сечении на уровне глаз (а) и брюшной полости в сечении на уровне почек (б).

структуру объекта в данном сечении с пространственным разрешением около 1 мм и разрешением по плотности (коэффициентом линейного поглощения) лучше 1% (рис. 4.3). Настоящая глава посвящена методу преобразования результатов рентгеновских измерений, схематически представленных на рис. 4.2, в изображения на рис. 4.3.

По вопросам компьютерной томографии имеется много хороших обзоров; см., например [4.4, 4.5, 4.13, 4.29]. Промышленный выпуск компьютерной томографической аппаратуры и ее дальнейшее развитие рассматриваются как наиболее важный прорыв в области диагностической радиологии со времени разработки первого планарного рентгеновского аппарата.

4.2.1. ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ СКАНЕРА

КТ-сканер — это аппарат с большим отверстием, внутрь которого помещается тело или голова пациента для того, чтобы в результате получить изображения (рис. 4.4). Кожух аппарата скрывает

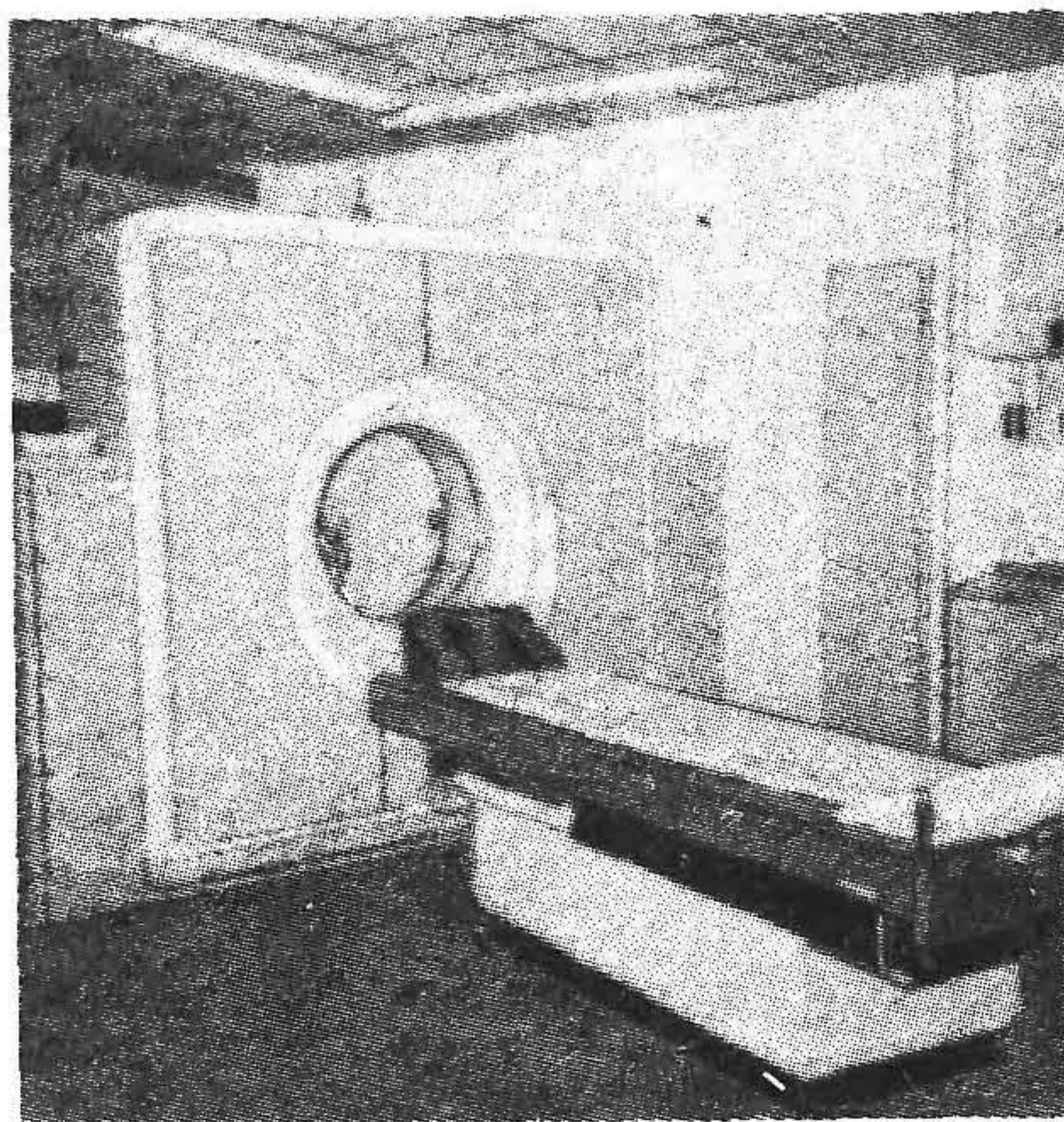


Рис. 4.4. Общий вид стандартного КТ-сканера.

сложный механизм, прошедший эволюцию через ряд конструктивных решений со времени его создания [4.12]. Здесь мы дадим краткое описание этих разработок.

Тщательно коллимированный источник формирует остронаправленный («карандашный») пучок рентгеновских лучей, параметры которого затем измеряются хорошо коллимированным детектором. Эта пара источник — детектор последовательно измеряет параллельные проекции, перемещаясь линейно ступеньками поперек тела пациента. После снятия каждой проекции рама, на которой размещены источник и детектор, поворачивается на новый угол для получения следующей проекции (рис. 4.5). Поскольку используется только один детектор, калибровка производится без затруднений, и поэтому не возникает проблем с настройкой множества детекторов; к тому же и стоимость аппарата сводится к минимуму. В этой системе первого поколения рассеянное излучение исключается лучше, чем у систем последующих поколений, из-за необходимости в двумерной коллимации как источника, так и детектора. Однако время функционирования такой системы является большим — как правило, на измерение каждого сечения тратится 4 мин даже для изображений с относительно низким разрешением.

Аппаратура второго поколения позволяет значительно ускорить сбор данных. В этом случае один источник облучает матрицу детекторов узким ($\sim 10^\circ$) веерным рентгеновским пучком (рис. 4.6). Такое устройство зондирует пациента и одновременно измеряет N параллельных проекций (N — число детекторов). Перед каждым

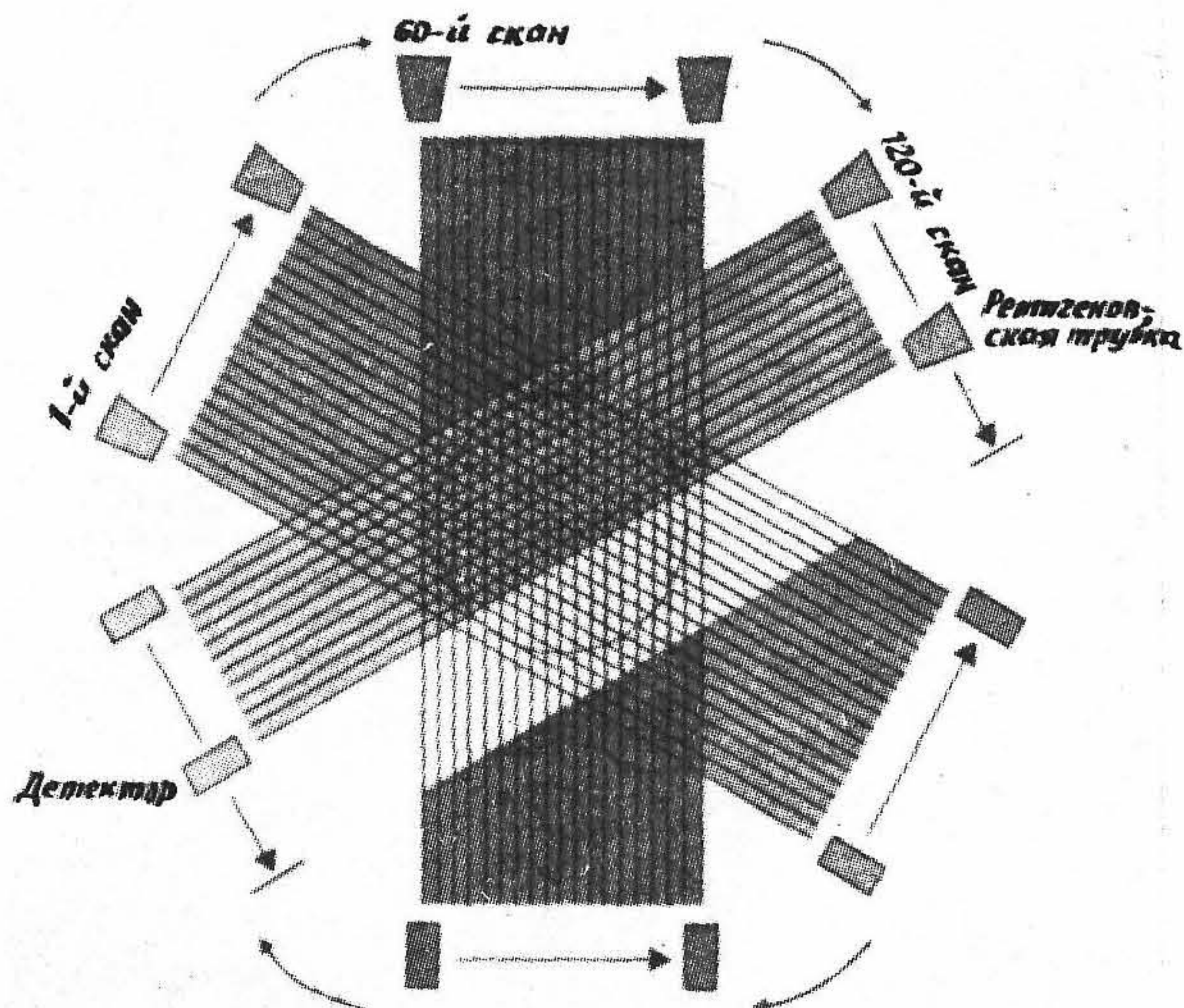


Рис. 4.5. Схематическое представление процесса сбора данных в КТ-сканере первого поколения, в котором для получения каждого сечения используется один из хорошо сфокусированных «карандашных» пучков и один детектор. Рентгеновский источник и детектор перемещаются в поперечном направлении относительно сканируемого объекта, а также поворачиваются на некоторый угол в конце каждого поперечного перемещения. (Воспроизводится из работы [4.16].)

последующим измерением угловое положение рамы изменяется на величину, равную углу веера. Время сбора данных у этих аппаратов второго поколения составляет около 20 с. Если пациент может задержать дыхание в течение этого промежутка времени, то изображения не будут искажены из-за перемещения органов в области грудной клетки и брюшной полости.

У систем третьего поколения веерный пучок расширен таким образом, что он покрывает все поле зрения (рис. 4.7). При этом рама должна совершать лишь вращательное движение, которое можно осуществлять безостановочно, и данные можно собирать за 4—5 с. При этом пациент может легко задерживать дыхание и быть неподвижным в течение этого малого отрезка времени. Но настройка детекторов в такой схеме во избежание появления кольцевых артефактов должна быть весьма тщательной. Во многих случаях выбирают ксеноновые детекторы вследствие их стабильных эксплуатационных свойств.

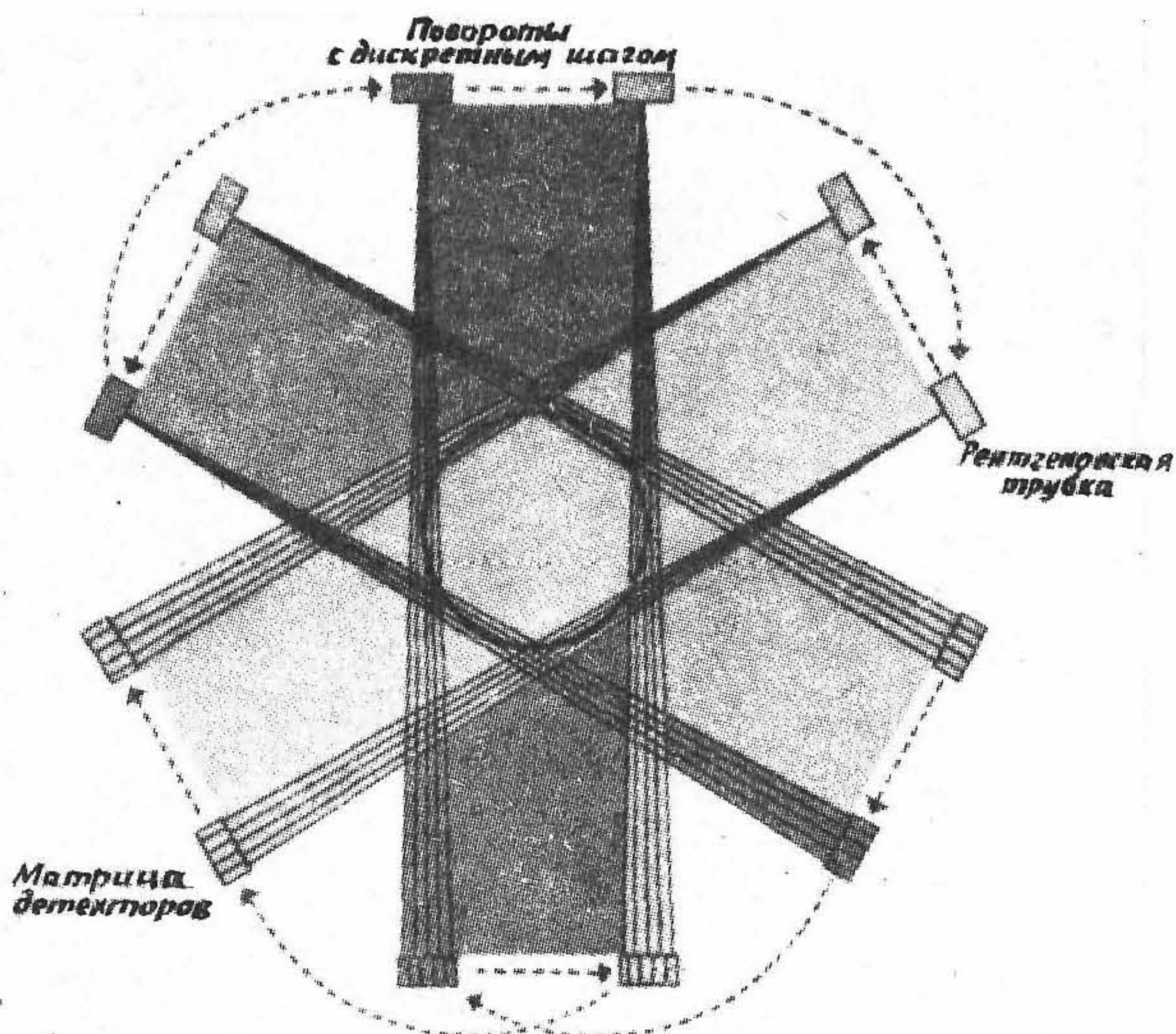


Рис. 4.6. Схематическое представление процесса сбора данных в КТ-сканере второго поколения. Узконаправленный веерный рентгеновский пучок и блок детектирования, состоящий из нескольких детекторов, одновременно регистрирует несколько «карандашных» пучков. Поскольку эти расходящиеся пучки проходят через объект под различными углами, это позволяет несущей источник и детекторы раме поворачиваться с шагом, равным нескольким градусам, что в итоге приводит к значительному снижению времени сканирования до 20 с или менее. (Воспроизводится из работы [4.16].)

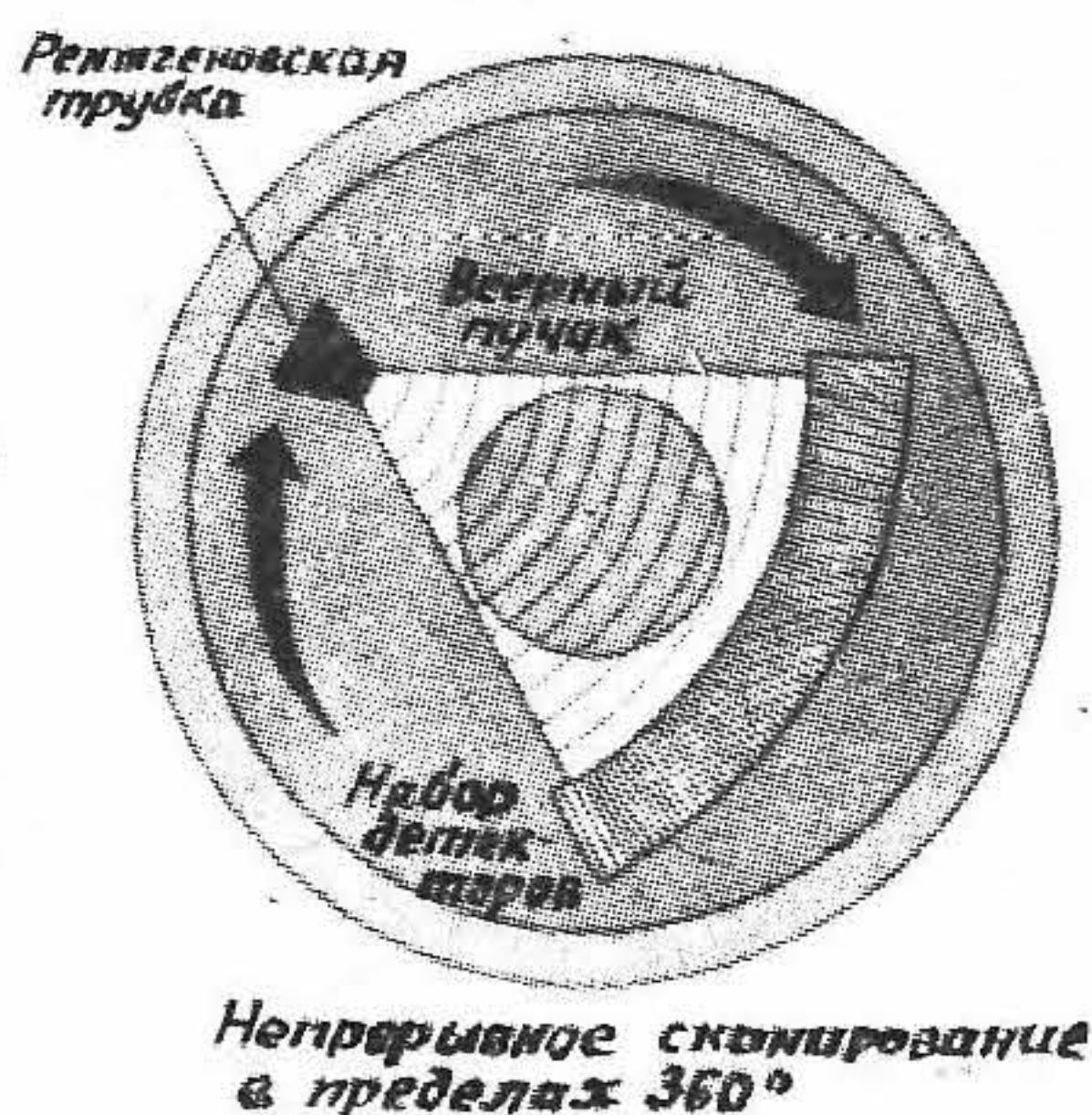
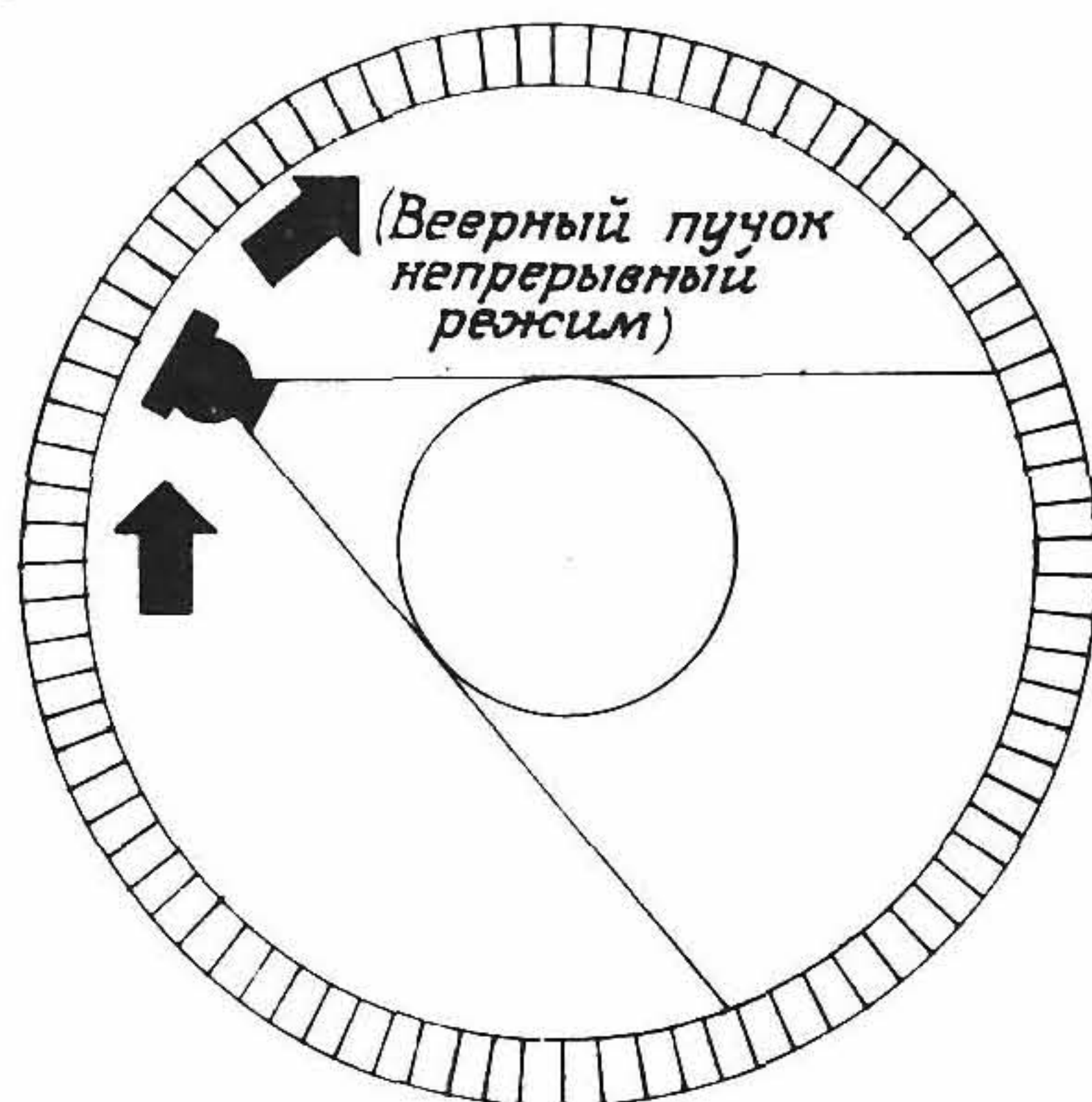


Рис. 4.7. Схематическое представление процесса сбора данных в КТ-сканере третьего поколения, в котором широкоугольный веерный рентгеновский пучок (излучаемый импульсами) пронизывает весь сканируемый объект. В течение каждого импульса рентгеновского излучения трубки производится несколько сот измерений. (Воспроизводится из работы [4.16].)



Кольцо стационарных детекторов (360°)

Рис. 4.8. Схематическое представление процесса сбора данных в КТ-сканере четвертого поколения, в котором имеется поворачивающийся рентгеновский источник и сплошное неподвижное кольцо (360°) детекторов. Первый и последний из пучков в веере не проходят через пациента и используются для калибровки детекторов. (Воспроизводится из работы [4.16].)

Четвертое поколение аппаратов оснащено стационарным кольцом из 1000 детекторов (рис. 4.8), а вращается лишь один источник. Скорости сканирования остаются высокими, а кольцевые артефакты исключаются. Поскольку во время сканирования каждый из детекторов оказывается облученным полным, неослабленным рентгеновским пучком, калибровку можно осуществить в реальном масштабе времени.

При стремлении к минимизации времени сбора данных клинически обследованным следует считать интервал около 0,1 с. Это позволяет «замораживать» изображения фаз движения сердца и получать более четкие изображения не только сердца, но и органов, которые имеют обильное кровоснабжение, таких, как печень, и пульсируют синхронно с биением сердца. При этом исключаются механические перемещения, а использование нескольких стационарных источников практически нецелесообразно из-за большой сложности и высокой стоимости. Аппараты пятого поколения [4.19] не имеют движущихся частей. Мишень рентгеновской трубки имеет форму дуги окружности примерно в 210°. Пациент помещается в центр этой дуги, а эффективный рентгеновский источник заставляют двигаться за счет сканирования электронными пучками по поверхности

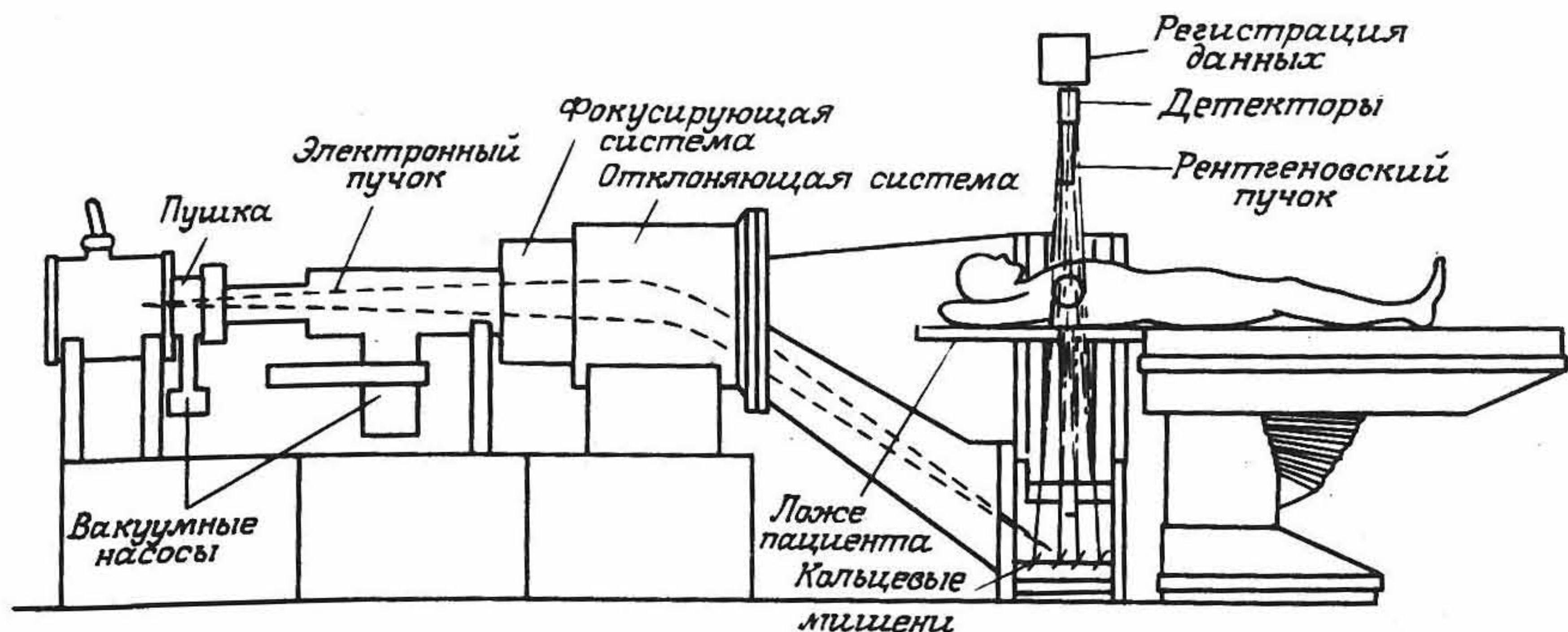


Рис. 4.9. Компьютерный томографический сканер с кинематографической регистрацией типа Иматрон СТ-100 (вид сбоку). Для многослойного обследования используются четыре кольцевые мишени. (С разрешения фирмы Imatron.)

мишени (рис. 4.9). При этом время сканирования можно уменьшить до нескольких миллисекунд.

Для КТ-сканеров были разработаны и выпускаются специальные источники рентгеновского излучения и детекторы. Каждое из поколений аппаратуры налагает свои специфические требования. Особые требования налагаются и на источники питания рентгеновских трубок, особенно в отношении стабильности. Хороший обзор этих проблем выполнил Уэбб [4.27]. Характеристики некоторых сцинтилляционных детекторов мы представим ниже, в табл. 6.1.

В системе КТ помимо рамы, несущей механизм сканирования, источники рентгеновского излучения и детекторы, имеются и другие важные компоненты. К ним относятся компьютер, управляющий работой механической части и обрабатывающий полученные данные, и выносная консоль, обеспечивающая визуализацию информации для оператора. Но в данной книге эти составляющие системы не рассматриваются.

4.2.2. ЛИНЕЙНЫЕ ИНТЕГРАЛЫ

Данные, необходимые для реконструкции изображения, снимаются в ходе трансмиссионных измерений сквозь тело пациента. Предположим, для простоты, что 1) карандашный рентгеновский пучок достаточно узок, 2) излучение монохроматично и 3) рассеянное излучение не попадает на детектор. Тогда интенсивность прошедшего



Рис. 4.10. Проекция определяется как логарифм (с противоположным знаком) прозрачности объекта для рентгеновского излучения в данном направлении, т. е. $\lambda_\phi(x') = -\ln[I_\phi(x')/I_\phi^0(x')]$, где ϕ — угол, при котором регистрируется данная проекция.

через объект излучения можно записать в виде

$$I_\phi(x') = I_\phi^0(x') \exp\left(- \int_{AB} \mu[x, y] dy'\right), \quad (4.2)$$

где $\mu[x, y]$ — двумерное распределение линейного коэффициента ослабления, ϕ и x' определяют положение рентгеновского пучка относительно пациента, а $I_\phi^0(x')$ представляет собой начальную интенсивность рентгеновского излучения [т. е. при отсутствии пациента (рис. 4.10)]. Система координат $x'y'$ поворачивается в соответствии с поворотом источника рентгеновского излучения таким образом, что этот источник располагается всегда на оси y' . Выражение (4.2) является простым обобщением закона Бера [выражение (4.1)], позволяющим учесть пространственную вариацию величины μ . Нередко $\mu[x, y]$ просто соотносят, хотя и несколько произвольно, с распределением плотности, и мы здесь принимаем это. В этом смысле слово «плотность» означает плотность электронов (число электронов/см³), которая для большинства практических КТ-сканеров является параметром, связанным с коэффициентом ослабления системой линейных соотношений (см., например, работу [4.18]).

Отдельная проекция объекта $\lambda_\phi(x')$ определяется выражением

$$\begin{aligned} \lambda_\phi(x') &= -\ln[I_\phi(x')/I_\phi^0(x')] = \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu[x, y] \delta(x \cos \phi + y \sin \phi - x') dx dy, \end{aligned} \quad (4.3)$$

где дельта-функция Дирака приводит к линейному интегралу, поскольку уравнение линии AB записывается в виде

$$x' = x \cos \phi + y \sin \phi.$$

Выражение (4.3) представляет собой линейное соотношение между функцией объекта $\mu[x, y]$ и данными, полученными из измерений проекций λ_ϕ . Таким образом, проблема восстановления изображения заключается в обращении соотношения (4.3), т. е. в восстановлении $\mu[x, y]$ по набору проекций $\lambda_\phi(x')$.

4.2.3. НАБОРЫ ПРОЕКЦИЙ

В выражении (4.3) величину $\lambda_\phi(x')$ можно интерпретировать как функцию λ_ϕ единственной переменной x' , причем ϕ является параметром. Как следует из рис. 4.10, функцию $\lambda_\phi(x')$ можно считать параллельной проекцией. Для сбора подобного рода данных источник и детектор линейно перемещаются относительно объекта под определенным углом ϕ_1 , формируя зависимость $\lambda_{\phi_1}(x')$. Затем смещение поворотного устройства на угол ϕ_2 формирует функцию $\lambda_{\phi_2}(x')$ и т. д. для многих других углов. Как уже упоминалось в предыдущем разделе, из-за неэффективности системы сканирования первого поколения более не применяются, а в промышленных сканерах последующих поколений сбор данных осуществляется с использованием веерного пучка. В этом случае расстояние x' измеряется в криволинейных координатах относительно детектора, расположенного в центре системы и угол ϕ определяет положение центральной оси проекции (рис. 4.11). В дальнейшем мы будем рассматривать случай параллельных проекций просто вследствие того, что

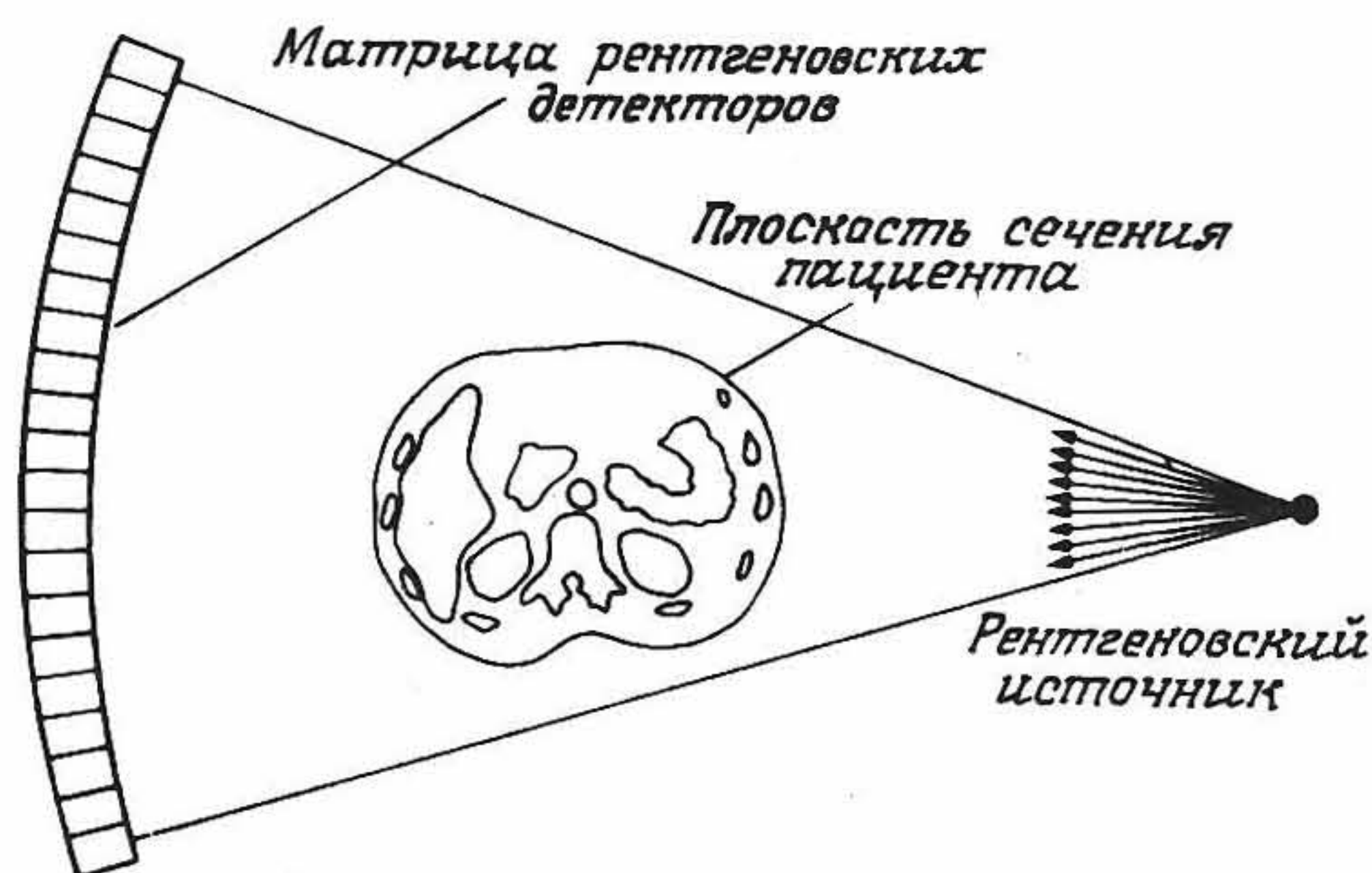


Рис. 4.11. В системах второго и последующих поколений сбор данных осуществляется с использованием веерной геометрии рентгеновского пучка.

это легче для рассмотрения. Наличие веерного пучка создает дополнительные трудности, которые затемняют основную идею метода решения, хотя и несколько увеличивают его интеллектуальное содержание (см. также заключительную часть разд. 4.3.1).

На практике источник и детектор рентгеновского излучения имеют конечные размеры. Данные по проекциям лучше представлять как объемные интегралы вдоль длинных тонких «трубок», чем как линейные интегралы. Следствием этого является то, что любые детали структуры объекта, которые малы по сравнению с поперечным сечением указанной «трубки», усредняются. При этом высшие пространственные частоты, которые должны были бы присутствовать в «идеальной» проекции, не измеряются и спектр объекта имеет как бы ограниченную полосу вследствие этой низкочастотной фильтрации измерительной системы. Это имеет важные следствия, которые мы рассмотрим ниже (разд. 4.3).

4.2.4. ИНФОРМАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯСЯ В ПРОЕКЦИЯХ, И ТЕОРЕМА О ЦЕНТРАЛЬНОМ СЕЧЕНИИ

До сих пор мы предполагали, что соотношение (4.3) имеет решение. Покажем теперь, что полный набор проекционных данных содержит достаточно информации для получения такого решения. Действуя таким образом, мы найдем путь к методу решения, который наиболее широко применяется в рентгеновских КТ-сканерах.

Прежде всего введем обозначения. Фурье-образ распределения плотности $\mu[x, y]$ обозначим через $M[\zeta, \eta]$. Квадратные скобки здесь указывают на использование декартовых координат. В полярных координатах соответствующие величины обозначаются как $\mu^p(r, \theta)$ и $M^p(\rho, \phi)$. Различные величины, определенные в системе координат $x' y'$, записываются как $\mu'[x', y']$, $M'[\zeta', \eta']$ и т. д. Для λ_ϕ () и других величин нет необходимости использовать штрихи, поскольку для значений λ , полученных при различных углах ϕ , применяется просто запись с нижним индексом ϕ .

Угловая ориентация системы координат $[x, y]$ произвольна, поэтому без потери общности можно рассмотреть проекцию при $\phi = 0$. Из выражения (4.3) имеем

$$\lambda_0(x') = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu[x, y] \delta(x - x') dx dy. \quad (4.4)$$

Интегрирование по x выполняется тривиально, т. е.

$$\lambda_0(x) = \int_{-\infty}^{+\infty} \mu[x, y] dy, \quad (4.5)$$

что и приводит к очевидным результатам.

На следующем этапе необходимо выполнить одномерное преобразование Фурье обеих частей выражения (4.5). Читатели, не знакомые с основными свойствами преобразования Фурье, могут тщательно изучить приложение к гл. 12 (см. разд. 12.9 в т. 2 настоящей книги). Записывая фурье-образ величины $\lambda(x)$ как $\Lambda_0(\zeta)$, получаем

$$\begin{aligned} \Lambda_0(\zeta) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda_0(x) \exp(-2\pi i \zeta x) dx = \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu[x, y] \exp[-2\pi i(\zeta x + \eta y)] dy dx \big|_{\eta=0}. \end{aligned} \quad (4.6)$$

В правой части этого выражения в ядре фурье-преобразования появился дополнительный член $\exp(-2\pi i \eta y)$, но вычисление интеграла при $\eta = 0$ приводит к обращению в нуль этого члена. Однако в этой записи правая часть выражения (4.6) представляет собой двумерный фурье-образ $M[\zeta, \eta]$, вычисляемый при $\eta = 0$, вследствие чего выражение (4.6) можно переписать как

$$\Lambda_0(\zeta) = M[\zeta, 0]. \quad (4.7)$$

Поскольку декартова ось ζ (т. е. при $\eta = 0$) совпадает с полярной координатой ρ и имеет ту же ориентацию, выражение (4.7) можно записать следующим образом:

$$\Lambda_0(\zeta) = M^p(\rho, 0). \quad (4.8)$$

Мы получили очень важный результат. Иными словами, если взять одномерный фурье-образ проекции λ_0 , то Λ_0 является двумерным фурье-образом величины μ вдоль определенной линии. Эта линия является центральным сечением, которое ориентировано вдоль направления $\phi = 0$. Теперь можно вновь ввести произвольную систему угловых координат и записать общий результат, а именно

$$\Lambda_\phi(\zeta) = M'[\zeta', \eta'] = M^p(\rho, \phi). \quad (4.9)$$

Это важное соотношение называется теоремой о центральном сечении. Чтобы проиллюстрировать последнюю, рассмотрим некий обобщенный объект конечных размеров, который можно всегда

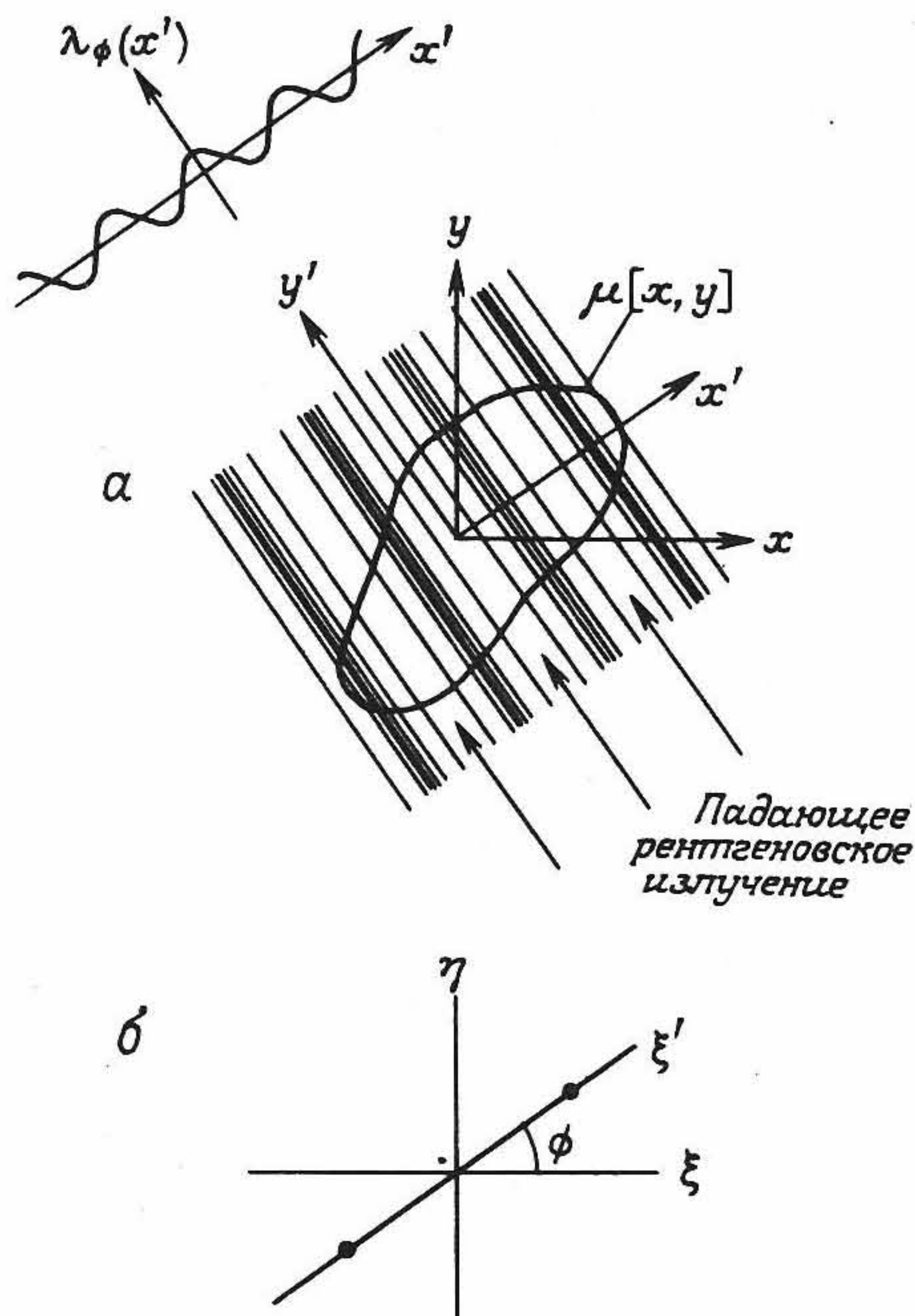


Рис. 4.12. *а* — распределение $\mu(r)$ в объекте можно разложить в ряд Фурье по функциям $\sin(2\pi r)$ или $\cos(2\pi r)$ (последняя представлена на рисунке); существует только одно значение угла ϕ , для которого проекция отлична от нуля; при этом значении ϕ данная функция полностью определяется своей проекцией; *б* — преобразование Фурье этой функции представляется парой δ -функций, изображенных на рисунке точками и расположенных вдоль оси ξ' . (Воспроизводится из работы [4.2].)

представить в виде линейной суперпозиции всех его двумерных пространственных гармоник. Рассмотрим теперь одну из них (рис. 4.12, *а*). Проекция будет отлична от нуля только в том случае, когда направление проекции параллельно гребням волн. Однако для выделения этого направления необходимо спроецировать полное косинусное распределение на ось x' . Фурье-образ этой одной компоненты показан на рис. 4.12, *б*. Исходный объект представляет собой суперпозицию многих гармоник с различными фазами, периодами и направлениями распространения. Из выражения (4.9) следует, что только те гармоники, которые параллельны рассматриваемой, будут иметь отличные от нуля фурье-образы на оси ξ' и что лишь эти гармоники будут давать вклад в функцию

$\lambda_\phi(x')$. Таким образом, преобразование в некотором сечении идентично соответствующему сечению (срезу) двумерного преобразования.

4.2.5. РЕКОНСТРУКЦИЯ МЕТОДОМ ДВУМЕРНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФУРЬЕ

Из вышеизложенного следует, что полный набор проекций содержит информацию, необходимую для восстановления изображения μ . Это можно понять, выбирая достаточно большое число проекций с равномерно изменяющимся углом ϕ_n . Значение $M^p(\rho, \phi)$ можно затем определить вдоль радиальных «спиц» при тех же ориентациях. Если массив M^p будет при этом определен на достаточно плотной координатной сетке (более подробно об этом см. в разд. 4.5.1), то значение $\mu[x, y]$ можно получить непосредственно двумерным преобразованием Фурье значений M , которые можно вычислить из массива M^p посредством интерполяции из полярной системы координат в декартову.

Следует заметить, что проекции должны регистрироваться в полном диапазоне углов (180°) при достаточно малом шаге угла поворота. В противном случае в соответствующих областях пространства Фурье будет наблюдаться недостаток информации. Объект μ нельзя правильно реконструировать из его фурье-образа M , если последний будет определен не полностью. В гл. 6 мы увидим, что для некоторых типов сканеров позитронной эмиссионной томографии существует проблема недостаточности проекционных данных при их регистрации в ограниченном диапазоне углов.

Рассмотренный метод решения по ряду причин не часто реализуется на практике, однако проведенный анализ показывает принципиальную возможность реконструкции объекта по достаточно полному набору его проекций. В разд. 4.3 описывается широко применяемый на практике метод фильтрации обратных проекций.

4.2.6. ОТОБРАЖЕНИЕ ДАННЫХ

Реконструкция функции μ обычно выполняется на прямоугольной матрице, каждому элементу которой приписывают значение $\mu_i (1 \leq i \leq I)$. Прежде чем получить изображение этих данных на видеоэкране, их обычно нормируют на значения для воды, т. е. выражают через «КТ-число», которое определяется следующим образом:

$$\text{КТ-число} = \frac{\mu_{\text{ткань}} - \mu_{\text{вода}}}{\mu_{\text{вода}}} \times 1000. \quad (4.10)$$

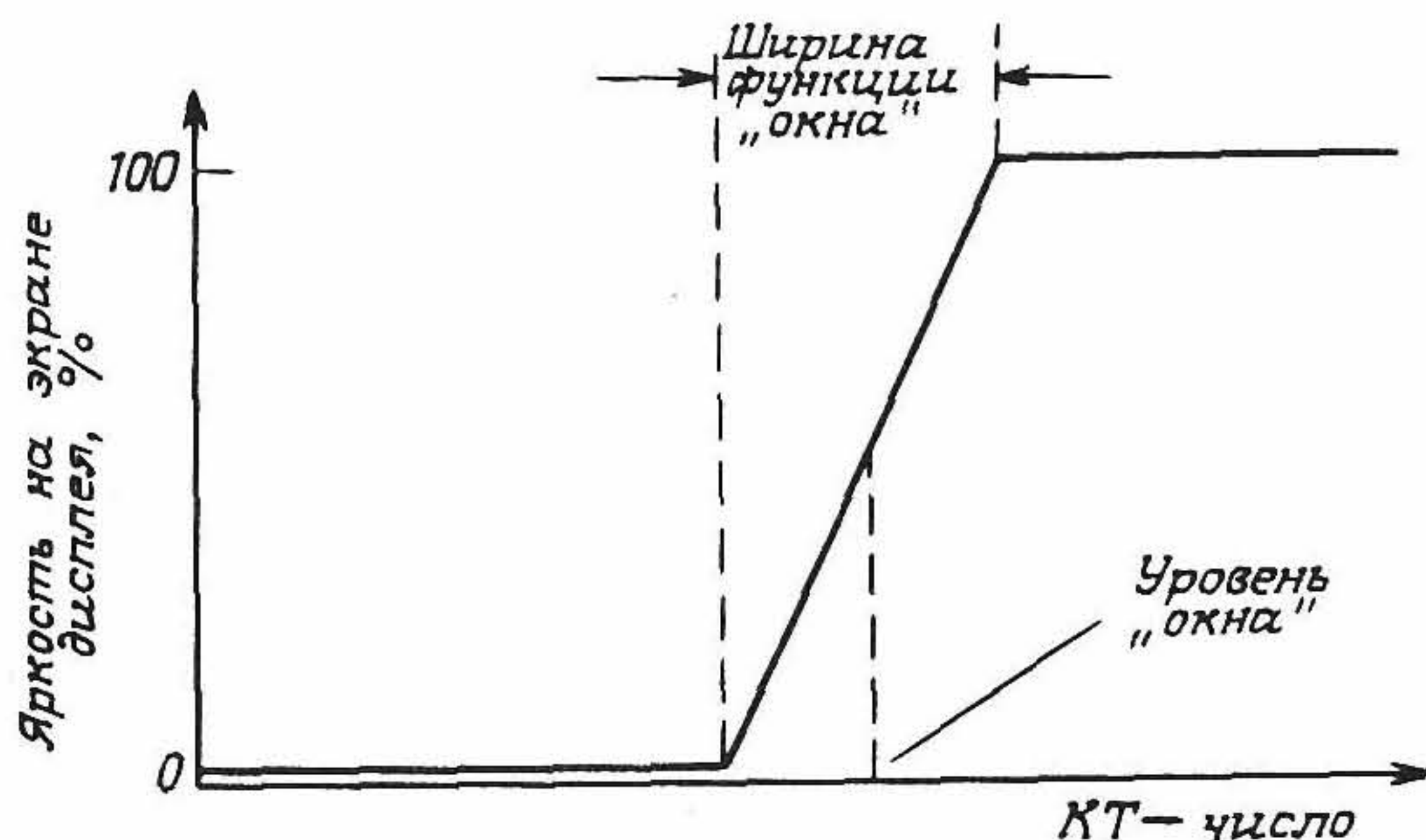


Рис. 4.13. Выбор функции «окна» обеспечивает получение на экране дисплея полного интервала яркости, согласованного с требуемым диапазоном значений КТ-чисел, определяемым установкой ручек «уровень» и «ширина».

Следовательно, КТ-число какой-либо биоткани определяется относительной разностью коэффициентов линейного ослабления в ней и в воде, измеренной с точностью до 0,001, т. е. до десятых долей процента. КТ-числа различных мягких тканей в организме относительно близки друг к другу и почти равны нулю. Однако если регистрировать проекционные данные с достаточно высокой точностью, то возникает возможность дифференцировать их с достаточной статистической достоверностью. Те же ткани, которые нельзя было разрешить с помощью обычной трансмиссионной рентгеновской аппаратуры, можно наблюдать на КТ-реконструкциях. Небольшие различия в КТ-числах для мягких тканей могут быть визуально выявлены путем увеличения контраста изображения на дисплее. Яркость изображения на экране дисплея может быть соотнесена с КТ-числами путем изменения уровня яркости и диапазона чисел (рис. 4.13), в результате чего оператор сможет при наблюдении изображения добиться того, что области с малыми различиями в КТ-числах (соответствующие мягким тканям организма) окажутся выделенными с контрастом изображения от белого до черного.

4.3. Метод свертки и обратного проецирования с использованием фурье-преобразования

Математический аппарат трансмиссионной компьютерной томографии, или теория реконструкции изображений по проекциям, сам по себе привлекает внимание исследователей как самостоятельная область исследований. Литература по этим вопросам необычайно вели-

ка, в том числе имеется много превосходных книг, дающих обзор проблемы. Некоторые из них, например монография Хермена [4.11], рассматривают эту проблему с точки зрения физика-теоретика или инженера, в то время как другие, например книга Наттерера [4.17], написаны прежде всего и преимущественно для математиков. Практикам же может быть порекомендована книга Баррета и Суинделла [4.2]. Учитывая большую сложность этого специального раздела, в настоящей главе мы рассмотрим упрощенную теорию, применимую к наиболее элементарным конструкциям сканеров с тем, чтобы изложить некоторые основные принципы. Уяснив упрощенную модель, можно в дальнейшем перейти к аналогичным методам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (гл. 6), а также к методам реконструкции с помощью ультразвука (гл. 7) и ядерного магнитного резонанса (гл. 8). Вдумчивый, пытливый студент может счесть содержание главы слишком элементарным, и самое лучшее, что он сможет сделать при этом, — это изучить одну из рекомендованных выше книг.

Теория реконструкции изображений лежит в основе функционирования любого КТ-сканера. Общепринято считать, что впервые эту задачу рассмотрел Радон [4.20] около 70 лет назад. Теория вновь была «открыта» в некоторых других, отличающихся друг от друга областях физики, в том числе в радиоастрономии [4.3] и электронной микроскопии [4.10]. Осмысление метода и первая система реконструкции рентгеновских медицинских изображений принадлежат, по-видимому, советским ученым Тетельбауму [4.24] и Коренблюму с сотр. [4.14] (см. гл. 1), хотя первой коммерческой разработке системы (сканера головного мозга фирмы EMI) положила начало работа Хаунсфильда [4.12]. Для решения задачи реконструкции изображений было предложено много различных методов, каждый из которых обеспечивал хоть и небольшое, но все-таки важное улучшение качества изображения. Правильнее было бы говорить о том, что параллельно с бурным прогрессом в области конструирования томографической аппаратуры шла разработка теории реконструкции изображений, что в свою очередь стимулировало новые разработки аппаратуры, а также позволяло предсказывать оптимальные условия получения изображения и конструктивные требования для новой аппаратуры.

Методы реконструкции можно разделить на две большие группы: 1) методы, основанные на операциях свертки и обратного проецирования (эквивалентные методу Фурье), и 2) итерационные методы. В течение продолжительного времени оживленно обсуждались преимущества и недостатки того или другого метода, а также во-

прос о превосходстве одного из методов. В настоящее время подобные дебаты поутихли в силу очевидности вывода о том, что каждый из методов имеет свои преимущества при реконструкции изображения с помощью конкретных типов и видов сканеров (в более широком понимании) с учетом физических принципов визуализации. Например, итерационные методы нашли ряд важных применений в эмиссионной КТ, где статистика отсчетов значительно хуже, чем в других приложениях.

Перейдем теперь к отысканию алгоритма, наиболее широко применяемого в КТ-сканерах, а именно к анализу обратных проекций (или метода свертки и обратного проецирования). Аналитическое выражение для двумерного обратного преобразования Фурье в полярных координатах $\mu[x, y]$ дается выражением

$$\mu^p(r, \theta) = \mu[x, y] = \int\limits_{-\infty}^{+\infty} \int\limits_0^{\pi} M^p(\rho, \phi) \exp[2\pi i \rho (x \cos \phi + y \sin \phi)] |\rho| d\rho d\phi, \quad (4.11)$$

где $x(= r \cos \theta)$ и $y(= r \sin \theta)$ — координаты какой-либо точки объекта.

Если выражение (4.11) разбить на две части, то метод решения станет очевидным (действительно, обе эти части и дали название методу):

$$\mu[x, y] = \int\limits_0^{\pi} \lambda_{\phi}^{\dagger}(x') d\phi \big|_{x' = x \cos \phi + y \sin \phi}, \quad (4.12)$$

где

$$\lambda_{\phi}^{\dagger}(x') = \int\limits_{-\infty}^{+\infty} M^p(\rho, \phi) |\rho| \exp(2\pi i \rho x') d\rho. \quad (4.13)$$

Рассмотрим выражение (4.13), которое определяет промежуточную величину λ_{ϕ}^{\dagger} . В силу причин, которые станут очевидными ниже, величина λ_{ϕ}^{\dagger} называется фильтрованной проекцией. Прежде всего заметим, что выражение (4.13) представляет собой одномерное фурье-преобразование произведения M^p и $|\rho|$, которое можно записать в виде свертки фурье-образов величин M^p и $|\rho|$ (см. приложение к гл. 12, разд. 12.9.2 в т. 2 настоящей книги). Рассмотрим сначала величину M^p , фурье-образ которой известен из теоремы о центральном сечении и равен проекции $\lambda_{\phi}(x')$, т. е.

$$\lambda_{\phi}(x') = \int\limits_{-\infty}^{+\infty} \Lambda_{\phi}(\zeta') \exp(2\pi i \zeta' x') d\zeta', \quad (4.14)$$

где в соответствии с (4.9) имеем

$$\Lambda_{\phi}(\xi') = M^p(\rho, \phi).$$

Рассмотрим теперь функцию $|\rho|$, поведение которой не слишком «хорошее» с точки зрения существования преобразования Фурье. Однако в разд. 4.2.3 мы показали, что ширина спектра функции $M(\rho, \phi)$ на практике ограничена измерительной системой, так что если максимальная частотная компонента этой функции равна ρ_{\max} , то функция $|\rho|$ также будет ограниченной. Таким образом, необходимо найти преобразование Фурье $p(x')$ функции $P(\rho)$, причем

$$\begin{aligned} P(\rho) &= 0, \quad |\rho| \geq \rho_{\max}, \\ P(\rho) &= |\rho|, \quad |\rho| < \rho_{\max}, \end{aligned} \quad (4.15)$$

т. е.

$$p(x') = \int_0^{\rho_{\max}} \rho \exp(2\pi i \rho x') d\rho - \int_{-\rho_{\max}}^0 \rho \exp(2\pi i \rho x') d\rho. \quad (4.16)$$

Интегралы (4.16) можно вычислить сразу (см. разд. 4.6), получив в результате функцию без каких-либо особенностей, т. е.

$$p(x') = \rho_{\max}^2 [2\text{sinc}(2\rho_{\max}x') - \text{sinc}^2(\rho_{\max}x')]. \quad (4.17)$$

Применив теорему о свертке, интеграл (4.13) можно переписать в виде

$$\lambda_{\phi}^{\dagger}(x') = \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda_{\phi}(x) p(x' - x) dx, \quad (4.18)$$

или в обычной краткой форме записи

$$\lambda_{\phi}^{\dagger}(x') = \lambda_{\phi}(x') * p(x'), \quad (4.19)$$

где звездочка $*$ обозначает операцию свертки, а спецзнак \dagger указывает на то, что проекция подверглась *фильтрации*, поскольку первоначальная проекция сворачивается с $p(x')$, что и является операцией фильтрации.

Исследуем теперь выражение (4.12), описывающее процесс *обратного проецирования*, в котором данная фильтрованная проекция λ_{ϕ}^{\dagger} распределена на пространстве $[x, y]$. Для любой точки с координатами x, y и угла ϕ существует значение x' , определяемое выражением

$$x' = x \cos \phi + y \sin \phi.$$

Это есть не что иное, как уравнение прямой линии (параллельной оси y'), поэтому полученное результирующее распределение не ме-

няется вдоль оси y' . Рассмотрим простую аналогию: грабли, волочащиеся по песку в направлении y' и имеющие профиль «зубьев» в соответствии с видом $\lambda_\phi^\dagger(x')$. Одномерный профиль «зуба» трансформируется в двумерное поле «разрыхленного песка». Однако операцию обратного проецирования нельзя рассматривать как инверсию проекций. Если бы было так, то решение проблемы реконструкции по проекциям было бы тривиальным! Очень важно понимать, что простое (чистое) обратное проецирование нефiltroванных проекций не может служить основой алгоритма реконструкции. В выражении (4.12) интегрирование производится также и по переменной ϕ , что означает суммирование обратных проекций для каждой фильтрованной проекции по ее собственному направлению. Это аналогично тому, как если бы при волочении грабель вдоль каждого направления происходила смена профиля зуба для каждой фильтрованной проекции. Однако эта аналогия не вполне корректна, поскольку каждый проход грабель будет скорее разрушать предыдущий профиль, чем добавлять к нему новый, как того требует процесс интегрирования.

Полное решение теперь можно выразить сверткой (4.19) и интегралом (4.12). Иными словами, каждая проекция $\lambda_\phi(x')$ свертывается (фильтруется) с функцией $p(x')$ вида (4.17), а каждая фильтрованная проекция обратно проецируется в пространство $[x, y]$, причем все отдельные обратные проекции (для каждого угла проецирования) суммируются для получения изображения $\mu[x, y]$.

4.3.1. ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МЕТОДА

На практике получаемые данные представляют собой дискретную выборку значений $\lambda_\phi(x')$. Таким образом, непрерывная свертка (4.18) должна быть заменена дискретным суммированием так же, как и интегрирование по углу в выражении (4.12). Рассмотрим сначала свертку. Согласно теореме отсчетов Уиттекера — Шэннона функция с ограниченным спектром и компонентой с максимальной частотой ρ_{\max} полностью определяется набором равномерно распределенных отсчетов с интервалом между ними s , где $s \leq (2\rho_{\max})^{-1}$, и может быть реконструирована из этого набора. Это требование означает, что расстояние между соседними отсчетами должно быть приблизительно равно величине $w/2$, где w — размер детектора. При условии подобного ограничения функции операция непрерывной свертки может быть заменена дискретной. Если же выборка окажется слишком глубокой, чтобы удовлетворить этому условию Найквиста, то полученные результаты будут сильно искаженными.

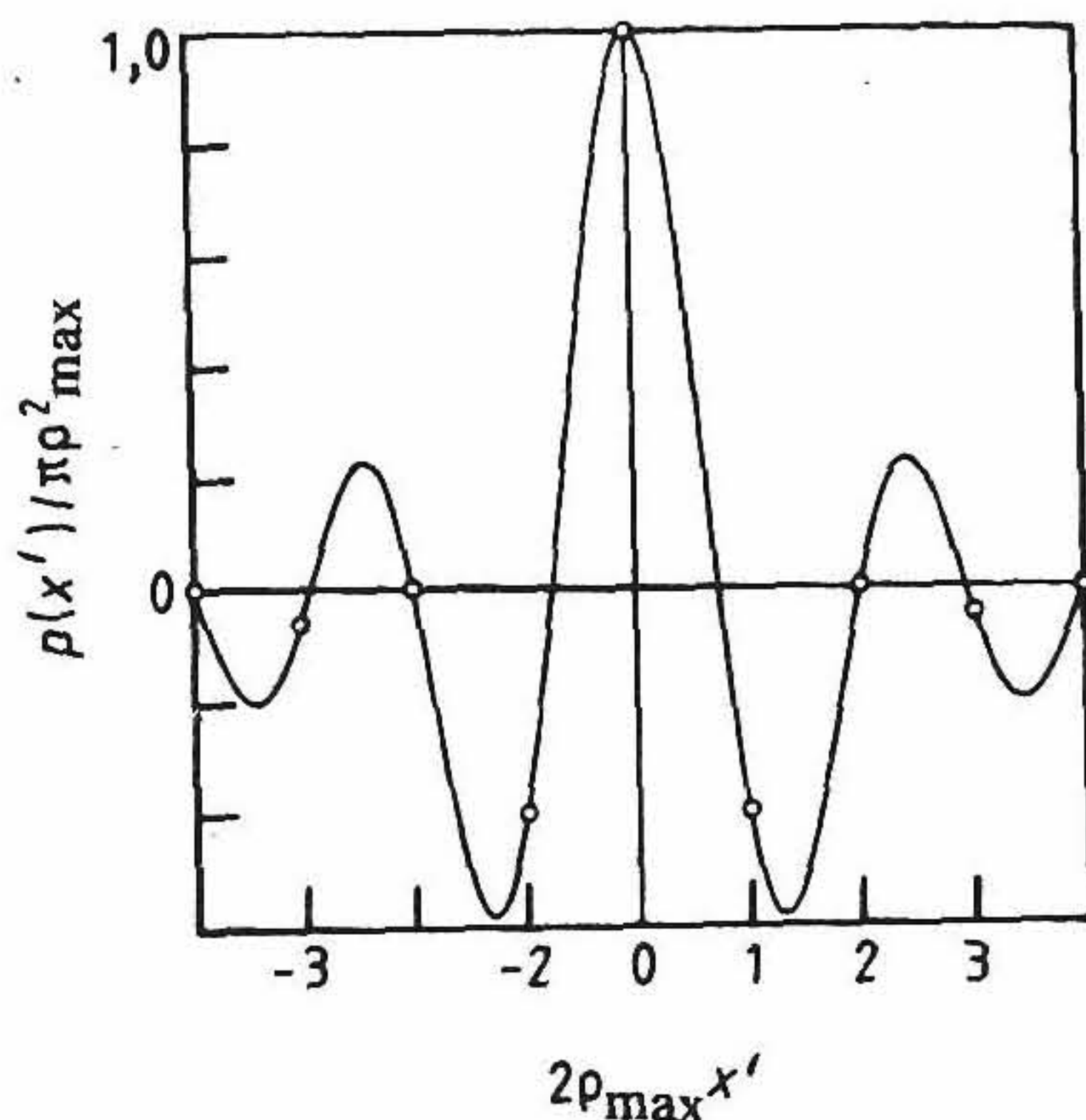


Рис. 4.14. Кривая, иллюстрирующая форму фильтра Рамачандрана — Лакшинараяяна. Кружками показаны дискретизации функции фильтра, используемые для цифровой фильтрации. (Воспроизводится из работы [4.2].)

Из формулы (4.17) с учетом подстановки $s = (2\rho_{\max})^{-1}$ следует

$$\begin{aligned} p(ms) &= 0, & m \text{ четное, } m \neq 0, \\ p(ms) &= -(\pi ms)^{-2}, & m \text{ нечетное,} \\ p(ms) &= (2s)^{-2}, & m = 0, \end{aligned} \quad (4.20)$$

где ms определяет координаты точек на оси x' , в которых берется дискретный отсчет. Отсчеты проекционных данных λ_ϕ берутся с теми же интервалами, так что интеграл (4.18) можно заменить его дискретным аналогом

$$\lambda_\phi^\dagger(ms) = \frac{1}{4s} \lambda_\phi(ms) - \frac{1}{\pi^2 s} \sum_{\substack{n \\ (m-n) \text{ нечет}}} \frac{\lambda_\phi((m-n)s)}{(m-n)^2}, \quad (4.21)$$

где m и n — целые числа. На рис. 4.14 сравниваются результаты непрерывной и дискретной выборок данных $p(x')$.

Выражение (4.21) аналогично результату, полученному совершенно другим способом в классической работе Рамачандрана и Лакшминараяяна [4.21], и представляет собой дискретный вариант результата, полученного Брейсуэллом и Риддли [4.3]. Следует заметить, что, хотя при выводе выражения (4.21) использовалось преобразование Фурье, сама реконструкция осуществляется полностью в координатном пространстве. Свертываемая функция (преобразование Фурье ограниченной функции $| \rho |$) одинакова для всех

проекций и поэтому может быть вычислена, записана в память ЭВМ и многократно использована для каждой проекции. Выражения (4.12) и (4.21) показывают, что вклады в реконструированное изображение $\mu[x, y]$ можно вычислять последовательно для каждой из проекций по мере их регистрации сканером, причем уже обработанная проекция может стираться из памяти компьютера. Последнее обстоятельство дает ценное преимущество по сравнению с методом двумерного преобразования Фурье (разд. 4.2.5) реконструкции $\mu[x, y]$, когда все преобразуемые проекции обрабатываются одновременно. В первом случае можно наблюдать, как реконструированное изображение начинает приобретать свои очертания по мере увеличения числа обработанных проекций.

Операция дискретного обратного проецирования иллюстрируется на рис. 4.15. Необходимо приписать каждому элементу матрицы изображения μ_i соответствующее ему значение λ_{ϕ}^+ , а затем просуммировать их. Последнее может быть сделано путем округления к ближайшему элементу матрицы, однако более эффективна интерполяция между двумя ближайшими значениями λ_{ϕ}^+ . Формально про-

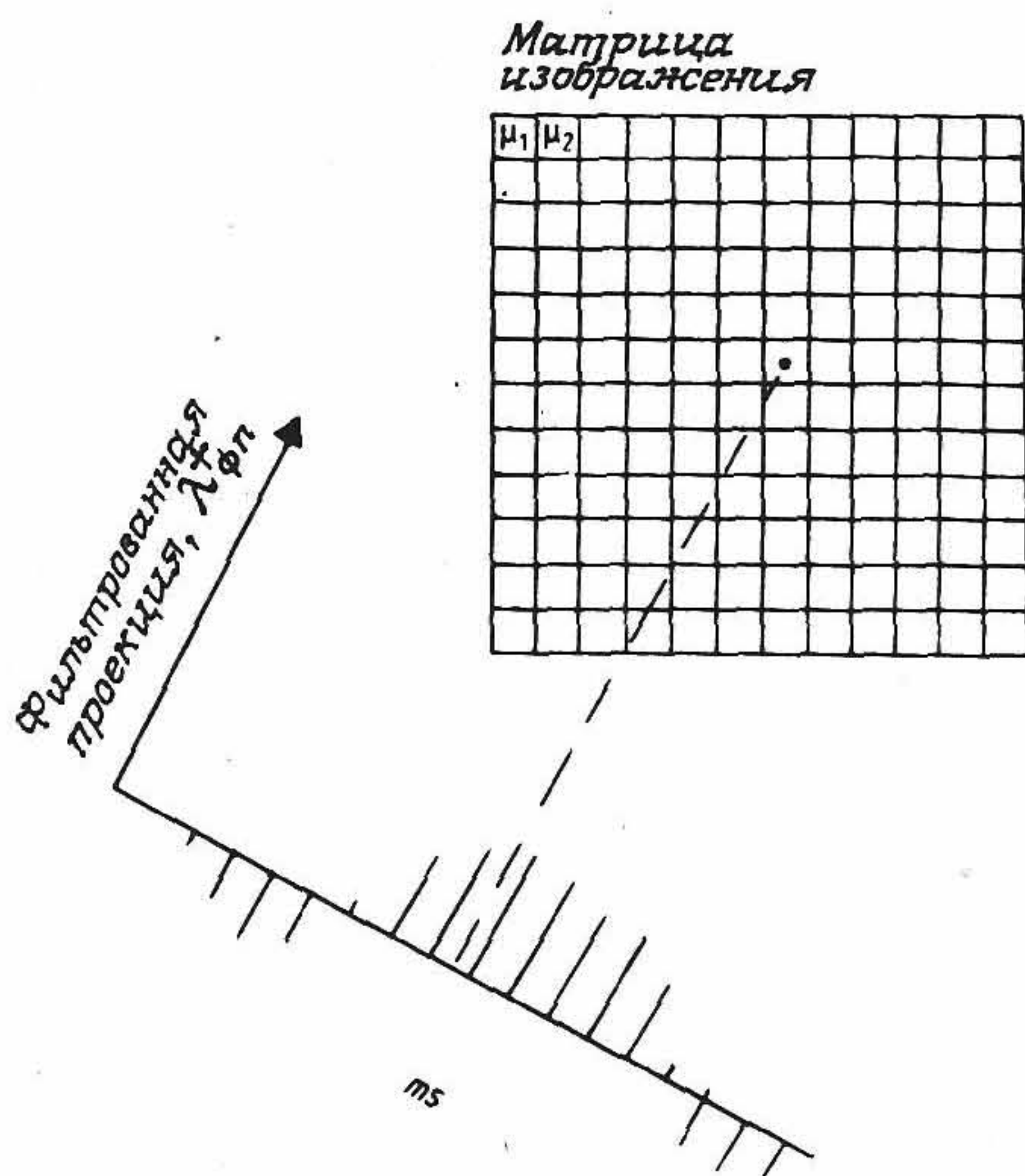


Рис. 4.15. Объект реконструируется в виде матрицы, состоящей из элементов изображения μ_1, μ_2, \dots , с помощью обратного проецирования каждой отфильтрованной проекции и последующего суммирования полученных значений для каждого ракурса.

цесс суммирования можно записать как

$$\mu_i = \sum_{n=1}^N \lambda_{\phi_n}^{\dagger}(m^*s), \quad (4.22)$$

где индекс n обозначает n -ю проекцию, а m^* определяет координату точки внутри m -го элемента, в пределах которого вычисляется интерполированное значение λ^{\dagger} . Обратное проецирование с m^* производится в центре i -го элемента изображения.

Весь процесс реконструкции не столь уж сложен, как это может показаться. Для проекций, полученных с использованием параллельных проекционных данных, всю программу алгоритма реконструкции можно записать на Фортране в 25 строк (рис. 4.16).

Возвращаясь к операции фильтрации, заметим, что иногда полезно уменьшить вклад высокочастотных компонент в изображение, чтобы уменьшить влияние шумов. В одном из широко применяемых на практике фильтров, предложенном Шеппом и Логаном [4.22], функция $|\rho|$ заменяется функцией

$$|(2\rho_{\max}/\pi)\sin(\pi\rho/2\rho_{\max})|$$

```

      DIMENSION P(65),PSTAR(65),F(4225)
      DATA W/.3333333/, M/50/, F/4225*0./
C   FOLLOWING STEPS ARE DONE FOR EACH PROJECTION
      DO 50 K=1,M
C   READ ONE SET PROJECTION DATA AND ANGLE
      READ (1,100) P,PHI
100   FORMAT (66F6.2)
      SINE = SIN(PHI)
      COSINE = COS(PHI)
C   CALCULATE FILTERED PROJECTION PSTAR
      DO 30 I=1,65
      Q = P(I)*2.467401
      JC = 1 + MOD(I,2)
      DO 20 J=JC,65,2
20    Q = Q - P(J)/(I-J)**2
30    PSTAR(I) = Q/(3.141593*M*W)
C   BACK PROJECT FILTERED PROJECTION ONTO IMAGE ARRAY
      DO 50 J=1,65
      IMIN = J*65-32-INT(SQRT(1024.-(33-J)**2))
      IMAX = (2*J-1)*65 - IMIN + 1
      X = 33 + (33-J)*SINE + (IMIN-J*65+31)*COSINE
      DO 50 I=IMIN,IMAX
      X = X + COSINE
      IX = X
50    F(I) = F(I) + PSTAR(IX) + (X-IX)*(PSTAR(IX+1)-PSTAR(IX))
C   DENSITY VALUES ARE NOW STORED IN F ARRAY READY FOR PRINTOUT
      STOP
      END

```

Рис. 4.16. Несмотря на кажущуюся сложность, процесс реконструкции изображения, включающий в себя фильтрацию проекций и обратное их проецирование с записью в матрицу изображения, может быть запрограммирован на Фортране в виде нескольких строк. Приведена программа реконструкции томограмм, полученных в параллельном пучке. (Согласно работе [4.4].)

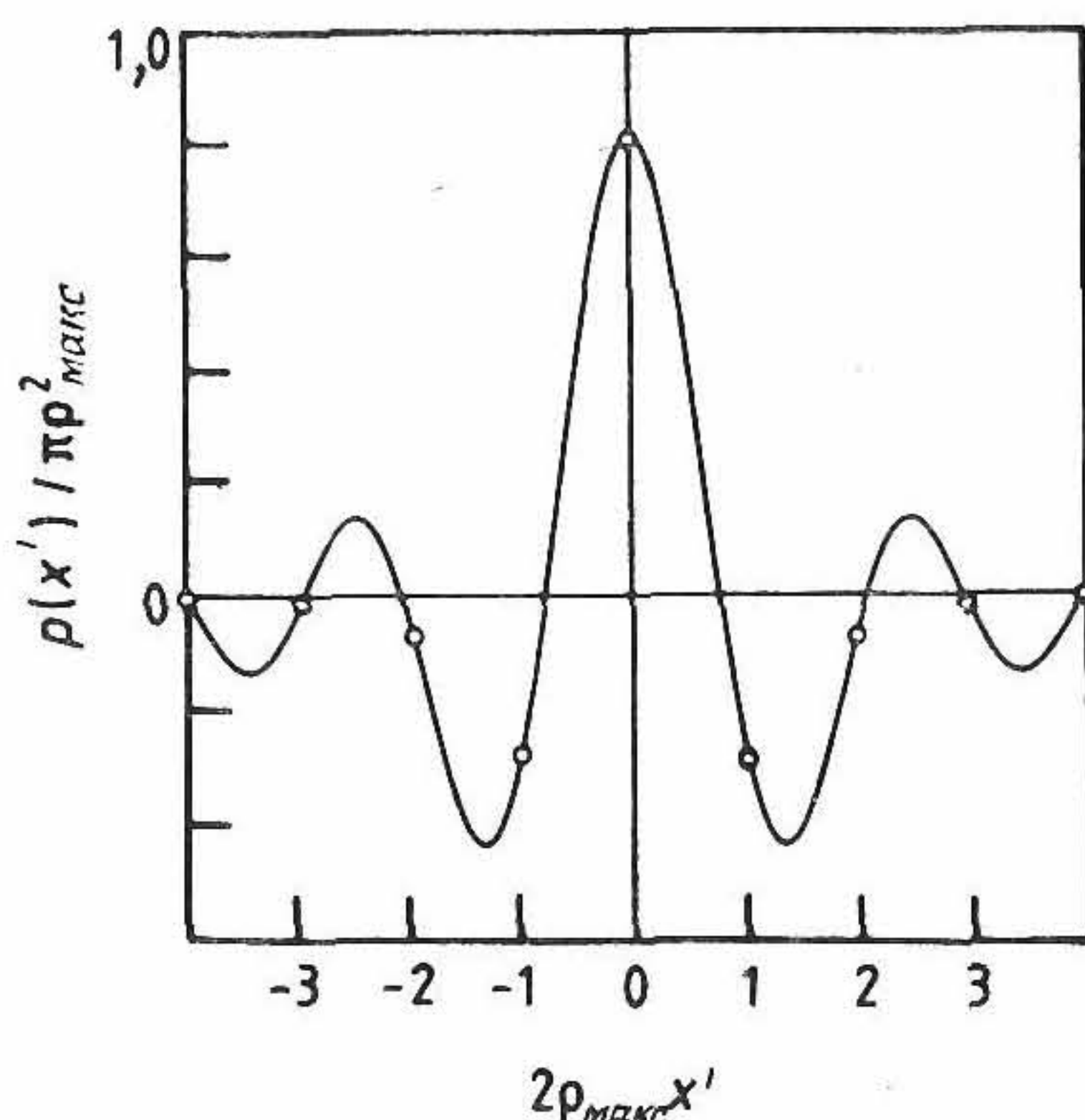


Рис. 4.17. Непрерывная и дискретная характеристики фильтра Шеппа и Логана. (Воспроизводится из работы [4.2].)

(рис. 4.17). Цифровой фильтр при этом имеет характеристику

$$p(m\pi) = -2(\pi s)^{-2}(4m^2 - 1)^{-1}, \quad m = 0, \pm 1, \pm 2, \dots \quad (4.23)$$

В другом широко применяемом фильтре, называемом окно Ханна, используется аподизирующий множитель

$$A(\rho) = \alpha + (1 - \alpha)\cos(\pi\rho/\rho_{\max}).$$

Величина α здесь является переменным параметром, который обеспечивает выполнение условий $A(0) = 1$ для всех α и изменение величины $A(\rho_{\max}) = 2\alpha - 1$ от -1 при $\alpha = 0$ до $+1$ при $\alpha = 1$. На практике включение множителя $A(\rho)$ в правую часть соотношения (4.13) эквивалентно свертке проекционных данных $\lambda_\phi(x')$ с модифицированным ядром $p(x')$, форма которого отлична от используемой в выражении (4.17) или в дискретной записи от той, что используется в выражении (4.20). Более полно фильтрация изображений рассматривается в гл. 6 (разд. 6.7), посвященной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).

В настоящем разделе мы рассматриваем метод фильтрации обратных проекций. Поскольку как фильтрация, так и обратное проецирование являются линейными и инвариантными к сдвигу операциями, не имеет никакого значения порядок их выполнения. Однако если первым производить обратное проецирование, то фильтрация превращается в двумерную операцию. Обратное проецирование не-

фильтрованных проекций будет давать значения $\mu_B [x, y]$, причем

$$\mu_B [x, y] = \int_0^\pi \lambda_\phi (x') d\phi |_{x' = x \cos \phi + y \sin \phi} \quad (4.24)$$

Применяя теорему о центральном сечении (4.14), мы имеем

$$\lambda_\phi (x') = \int_{-\infty}^{+\infty} \left(\frac{M^p(\rho, \phi)}{|\rho|} \right) |\rho| \exp(2\pi i \rho x') d\rho. \quad (4.25)$$

Сравнивая попарно выражения (4.24) и (4.25) с (4.12) и (4.13), мы видим, что $\mu_B [x, y]$ отличается от $\mu [x, y]$ функцией, компенсирующей знаменатель в интеграле выражения (4.25). Обращение свертки этой функции от $\mu_B [x, y]$ позволяет найти $\mu [x, y]$, но эта операция слишком громоздка для целей реконструкции. Если при этом еще вспомнить, что фильтрацию можно вести как в координатном пространстве (методом свертки), так и в фурье-пространстве, то становится очевидным многообразие эквивалентных путей эффективной реализации процесса реконструкции [4.2].

После создания первых трансмиссионных КТ-сканеров вместо сканирования с вращениями и трансляционным перемещением широкое распространение получили быстродействующие схемы сканирования с использованием веерных пучков. Однако рассматриваемые на примитивном уровне эти схемы позволяют лишь заполнять фурье-пространство по различным направлениям и в любом случае приводят тем или иным образом к реконструкции изображений. Действительно, вполне возможно вообразить себе слияние проекционных данных для одного и того же объекта, рассматриваемого при совершенно различных геометриях сбора. Если это будет реализовано, то вскоре станет ясным, что множество существующих методов реконструкции является в некотором смысле просто удобным для копирования результатов, получаемых с менее простой геометрией. Однако эти методы обладают определенной элегантностью, и многие выводы в них очень хитроумны! Не желая быть сверхнисходительными относительно этого важного практического вопроса, мы не станем дальше размышлять о математических особенностях более сложных схем реконструкции двумерных томограмм по одномерным проекциям. Аналогичные методы реконструкции применялись в рентгеновской трансмиссионной томографии с конусным пучком, в которой рентгеновские лучи коллимируются в конус и облучают некоторую *площадь* детектора (см., например, работы [4.7, 4.28]). Имеются и другие весьма хитроумные

методы получения трансмиссионных томограмм, основанные на другом математическом описании: например, круговая томография [4.23], в которой любая область внутри пациента проецируется на поверхность усилителя изображений в виде кружка при круговом вращении фокусного пятна специально сконструированной рентгеновской трубки. Выделяемые плоскости фокусируются с помощью устройства оптического слежения кольцеобразным полем зрения за экраном усилителя изображения с диаметром кольца, определяющего область интереса. Круговую томографию можно рассматривать как промежуточную между классической томографией, не требующей математической реконструкции изображения, и рентгеновской КТ, поскольку круговая томография требует предварительной расшифровки зарегистрированных данных.

4.4. Итерационные методы реконструкции

Итерационные методы были весьма популярными на начальном этапе разработки КТ. Были предложены и внедрены различные математические алгоритмы, например ART (метод алгебраической реконструкции), SIRT (метод одновременной итерационной реконструкции) и ILST (метод итерационной реконструкции). В настоящее время эти алгоритмы уже не применяются в рентгеновской КТ, но все еще находят применение в тех случаях, когда массивы данных являются очень зашумленными или неполными, как это часто имеет место в эмиссионной КТ (см. гл. 6).

Принцип действия метода показан на рис. 4.18. Изображение (оценка объекта) состоит из I двумерных квадратных элементов изображения с плотностями μ_i , $1 \leq i \leq I$. Проекция $\hat{\lambda}(\phi, x')$, которые имели бы место при работе с реальным объектом, нетрудно вычислить, используя выражение

$$\hat{\lambda}(\phi, x') = \sum_{i=1}^I \alpha_i(\phi, x') \mu_i, \quad (4.26)$$

где $\alpha_i(\phi, x')$ — средняя длина пути, который проходят проекции через i -ю ячейку. Коэффициенты α_i достаточно вычислить только один раз, а затем ввести их в память для дальнейшего употребления. Для типичного массива данных уравнение (4.26) состоит из 10^5 совместных уравнений. Метод решения состоит в итерационном подборе величин μ_i до тех пор, пока вычисленные проекции $\hat{\lambda}$ не

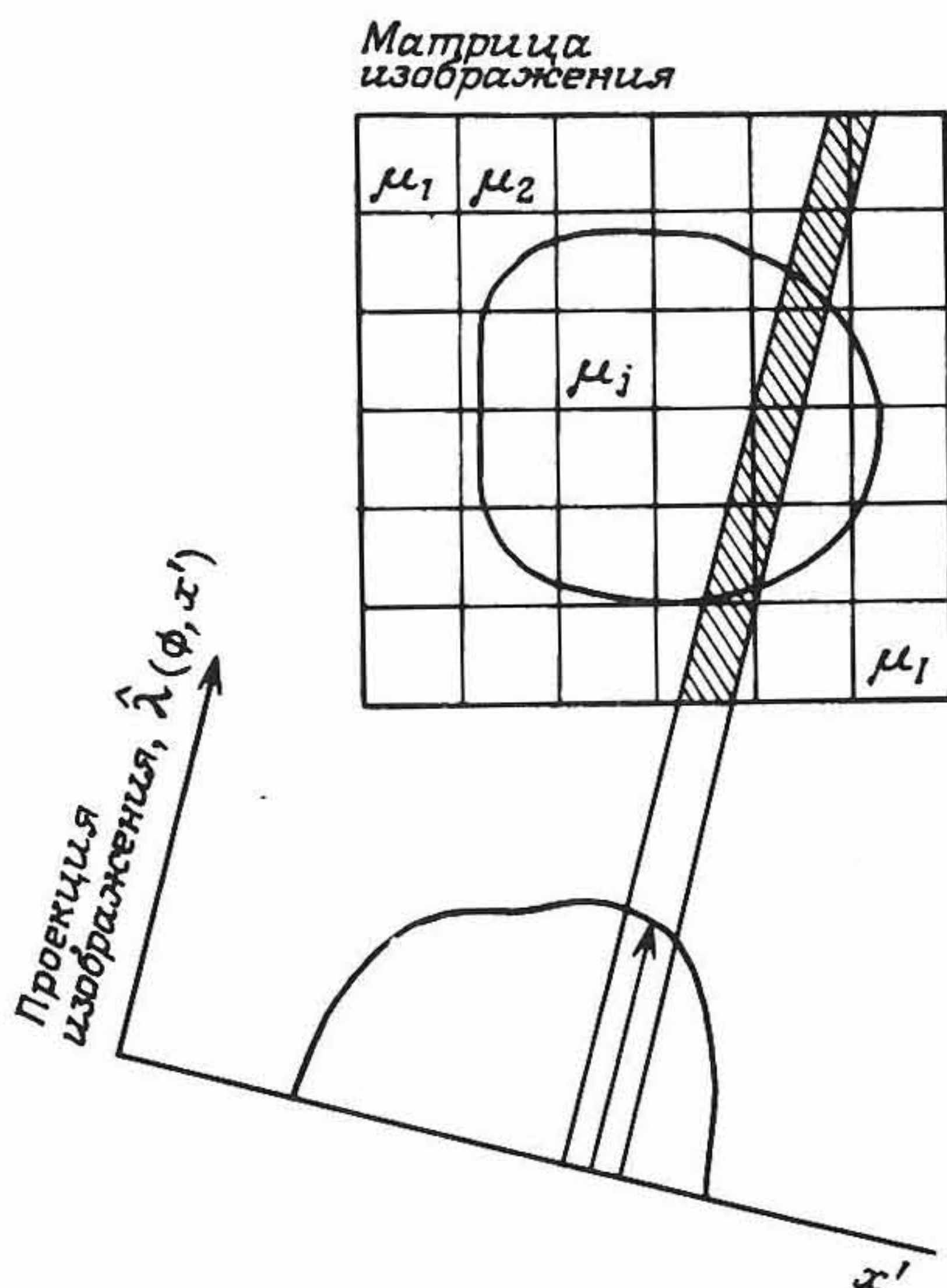


Рис. 4.18. В итерационных методах реконструкции объект представляется в виде матрицы из I ячеек. Линейные интегралы (проекции) при этом записывают в виде системы линейных уравнений (4.26). (Воспроизводится из работы [4.2].)

станут наиболее близки к измеренным проекциям λ . Эти окончательно найденные значения μ_i и будут решением, т. е. изображением. Уравнение (4.26) нельзя решить, используя прямую инверсию матрицы, по целому ряду причин, которые связаны не только с размерностью квадратной матрицы (α обычно записывается в виде матрицы $10^5 \times 10^5$), но также и вследствие требуемого состава данных.

Из-за наличия шумов при измерениях и аппроксимаций, порождаемых моделью, невозможно получить единственное точное решение. Эти аргументы весьма напоминают те, которые приведены в гл. 12 для объяснения того, почему так трудно выполнить обращение свертки. Кроме того, обычно число уравнений значительно превышает число неизвестных, поэтому может существовать множество различных решений. Часть трудностей, связанных с нахождением решения, состоит в выборе правильного критерия для оценки сходимости промежуточных шагов и момента окончания счета. Это является одним из примеров целого класса *некорректно поставленных* задач, приведших к необходимости разработки нового раздела математики, носящего то же название.

Многие итерационные алгоритмы отличаются друг от друга по способам, с помощью которых вычисляются и вводятся поправки в

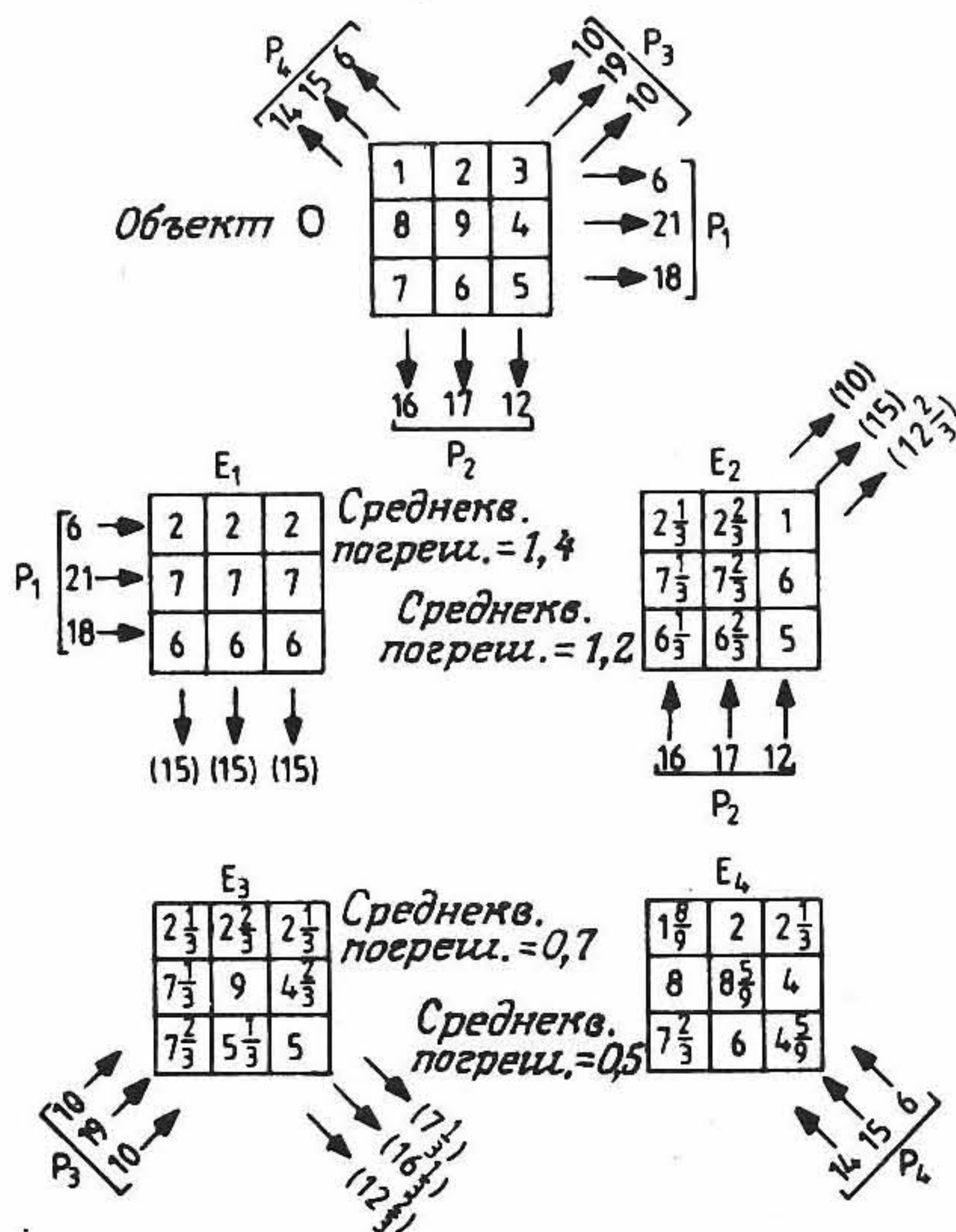


Рис. 4.19. Простой пример реконструкции итерационным методом (см. объяснения в тексте).

течение каждой итерации. Они могут вводиться аддитивно или мультипликативно; их можно вводить сразу после того, как они будут вычислены; можно, хотя и необязательно, накапливать их в памяти ЭВМ и применять лишь в конце каждого цикла итерации. Может различаться и порядок, в котором проекционные данные вводятся в расчет.

Простой пример, приведенный на рис. 4.19, иллюстрирует процесс непосредственной аддитивной коррекции. Для объекта O , состоящего из девяти точек, выбраны четыре трехточечные проекции, которые дают наборы проекционных данных от P_1 до P_4 . Взятые по порядку, они последовательно используются для вычисления оценок от E_1 до E_4 исходного объекта.

Первоначальная оценка получается размещением (с одинаковой вероятностью) проекционных данных P_1 в строки значений E_1 . Последующие поправки получают вычислением разности между предыдущей оценкой проекции и истинными проекционными данными и равномерным распределением разности по элементам в соответствующей строке новой оценки. Например, разность между проекцией первого столбца матрицы E_1 показана в круглых скобках в нижней части матрицы E_1 (15), и истинное измеренное значение (16) равно единице. При составлении первого столбца матрицы E_2

одна треть этой разницы ($1/3$) прибавляется к каждому элементу первого столбца матрицы E_1 . Первая итерация завершается составлением матрицы E_4 . Сходимость процесса в этом числовом примере демонстрируется расчетом среднеквадратичного отклонения элементов матриц $E_1 - E_4$ от истинных значений в объекте O . Как показано на рис. 4.19, эти среднеквадратичные погрешности монотонно убывают.

Более подробное рассмотрение итерационных алгоритмов приводится в книге [4.11] и в обзорной статье [4.26].

4.5. Другие вопросы

4.5.1. ТРЕБОВАНИЯ К УГЛОВОЙ ДИСКРЕТИЗАЦИИ

Предположим, что имеется точечный рентгеновский источник. Тогда наличие детектора прямоугольной формы шириной w в направлении проекции приведет к тому, что спектр проекции будет промодулирован аподизирующей функцией $\sin(\pi \rho w)/\pi \rho w$. Первый нуль этой функции лежит при $\rho = 1/w$. Если приравнять это значение к максимальной частоте, т. е. $\rho_{\max} = 1/w$, то шаг дискретизации s вдоль проекции должен удовлетворять условию $s \leq w/2$, как того требует теорема отсчетов (см. также разд. 12.6). Частоты выше ρ_{\max} будут, разумеется, существовать в боковых лепестках аподизирующей функции, но с заметно меньшими амплитудами, так что требования к дискретизации выполняются лишь приблизительно. Однако вследствие конечных размеров источника излучения (и, возможно, движения пациента) будет иметь место дополнительное ослабление высоких частот. Все это приведет к тому, что критерий $w/2$ будет приблизительно удовлетворять условиям дискретизации, т. е. будет найден приемлемый компромисс между возможностью возникновения разного рода артефактов и необходимостью в обработке больших массивов данных. Остается теперь вопрос о числе N_ϕ угловых отсчетов. Число N_ϕ выбирается таким образом, что оно равно числу проекций в области углов $0 \leq \phi < 180^\circ$.

Если окончательное изображение должно иметь одинаковое по всем направлениям разрешение, то наивысшие пространственные частоты должны иметь одинаковый шаг дискретизации как в радиальном, так и в азимутальном направлениях в окрестности $\rho = \rho_{\max}$ в фурье-пространстве (ρ, ϕ) .

Для объекта диаметром D в случае, когда проекционные данные выбираются с интервалом d , число отсчетов на одну проекцию равно $N_s = D/d$ и, следовательно, интервал между отсчетами в

радиальном направлении в фурье-пространстве равен $2\rho_{\max} d/D$. Интервал по углу при $\rho = \rho_{\max}$ равен $\rho_{\max} \Delta\phi$, где $\Delta\phi = \pi/N_\phi$. Приравнивая эти интервалы дискретизации, находим

$$N_\phi = (\pi/2)N_s. \quad (4.27)$$

На практике, чтобы уменьшить артефакты, возникающие при частичном заполнении диапазона, а также некоторые другие артефакты, проекции регистрируют во всем диапазоне углов 360° , так что обычно берется $2N_\phi$ проекций. Эквивалентно для равномерной выборки данных изображения угол проекции изменяется с шагом

$$\Delta\phi = 2/N_s. \quad (4.28)$$

4.5.2. ВОПРОС О ДОЗАХ

При регистрации проекций неизбежно возникают шумы. Если какое-либо измерение производят многократно, то получают среднее измеренное значение n детектированных рентгеновских квантов. При этом уровень случайных шумов, связанный с отдельным отсчетом, равен \sqrt{n} . Эти флуктуации обусловлены тем, что поток рентгеновских квантов подчиняется статистике Пуассона и не может быть исключен. Эти «измерительные» флуктуации преобразуются алгоритмами реконструкции изображения, поэтому объекты с однородной плотностью μ будут выглядеть на изображении пятнистыми. Отношение сигнал/шум (ОСШ) можно определить как

$$\text{ОСШ} = \mu / \Delta\mu, \quad (4.29)$$

где $\Delta\mu$ — среднеквадратичное отклонение величины μ от ее среднего значения.

Основываясь на предположении, что эти квантовые флуктуации являются единственным источником шума в изображении, ряд авторов (см., например, работу [4.1]) получили следующее выражение, связывающее дозу рентгеновского облучения U в центре цилиндрического объекта с пространственным разрешением ε и ОСШ:

$$\eta U = k_1 (\text{ОСШ})^2 / \varepsilon^3 b, \quad (4.30)$$

где b — толщина слоя, η — квантовая эффективность детектора, а k_1 — постоянная, которая зависит от энергии рентгеновского излучения, размера (диаметра) объекта и точности определения величины ε . Таким образом, доза зависит от квадрата отношения сигнал/шум и во всех случаях обратно пропорциональна четвертой степени разрешения. Последнее утверждение отмечает тот факт, что в любой системе толщина слоя выражается в единицах требуе-

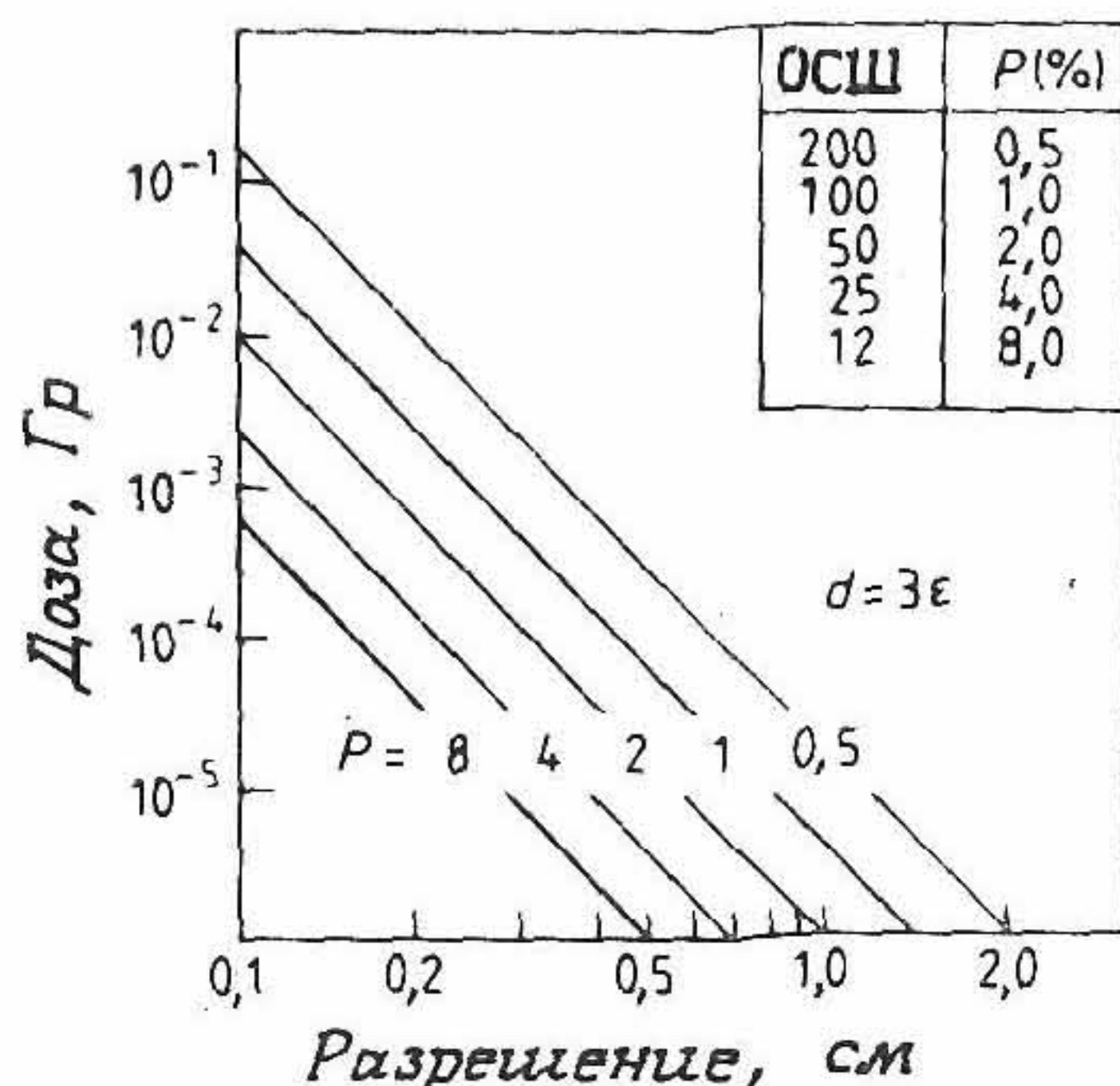


Рис. 4.20. Номограмма, связывающая дозу U , разрешение по плотности (ОСШ) и пространственное разрешение ϵ для стандартного диагностического КТ-сканера. Доза определяется в центре водяного фантома диаметром 30 см.

мого разрешения, т. е. $b = k_2 \epsilon$, где k_2 обычно равно 2—5. При этом реконструированный объемный элемент изображения имеет форму прямоугольного параллелепипеда. Если k_2 слишком велико, то возникает эффект неполного заполнения объема, который мы кратко рассмотрим в следующем разделе.

Рис. 4.20 иллюстрирует соотношения величин для типичных энергий рентгеновских пучков и размеров объектов. Из номограммы видно, что для доз, лежащих в пределах 0,01—0,1 Гр, возможно получение изображений с миллиметровым разрешением, с различением по плотности приблизительно 1%. Именно эти величины доз получают на практике, и поэтому можно предполагать, что имеющиеся в клинической практике сканеры работают при таких же дозах. Шестнадцатикратное увеличение дозы, необходимое для удвоения разрешения, по-видимому, ставит запрет на возможность повышения пространственного разрешения. Иногда удастся получить разрешение менее миллиметра при визуализации костных структур, не прибегая к столь неприемлемо большим дозам облучения. Это оказывается возможным благодаря тому, что на поверхности раздела мягких и костных тканей отношение плотностей составляет почти 1:2, поэтому можно уменьшить ОСШ и увеличить таким образом пространственное разрешение без повышения дозы. Конечно, последнее потребует более точной дискретизации проекций. Недавно была разработана новая исследовательская аппаратура (суперскоп) [4.8, 4.9], предназначенная для целей томографической микроскопии с разрешением, которое в 1000 раз выше, чем у

медицинских рентгеновских КТ. Для рассмотрения соотношения между дозой облучения и разрешением, записываемого в виде (4.30), в качестве источника излучения огромной интенсивности был привлечен мощный синхротрон Брукхейвенской национальной лаборатории. С помощью этого излучения исследовалась внутренняя структура насекомых.

4.5.3. АРТЕФАКТЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТОМ НЕПОЛНОГО ЗАПОЛНЕНИЯ

Вследствие того что рентгеновский пучок расходится в направлении, перпендикулярном зондируемому слою, проекция, измеренная под одним ракурсом, может слегка отличаться от той, которая будет измерена под тем же ракурсом, но в противоположном направлении. Последнее обстоятельство и является одной из причин проведения 360°-го сканирования пациента. Отдельные различия данных могут быть скомпенсированы путем суммирования их с данными, получаемыми от противоположных направлений.

Другой, но связанный с рассмотренным эффект частичного заполнения возникает из-за того, что анатомические структуры, вообще говоря, не пересекают выбранное сечение под прямыми углами. Длинный, тонкий элемент объема может одним своим концом находиться в мягкой ткани, а другим — в кости. Вследствие этого при реконструкции μ должна была бы иметь промежуточное значение, которое не соответствовало бы вообще любой реальной ткани. Это является основной причиной для изменения масштаба величины d с ε и недопустимости слишком больших значений k_2 (см. предыдущий раздел).

4.5.4. АРТЕФАКТЫ, ВЫЗВАННЫЕ УЖЕСТЧЕНИЕМ ИЗЛУЧЕНИЯ

По мере того как рентгеновское излучение проходит сквозь биоткань, его низкоэнергетические составляющие затухают более быстро, чем высокоэнергетические. При этом средняя энергия квантов в пучке возрастает, т. е. он становится *жестче*. В результате экспоненциальный закон ослабления излучения становится неправомерным.

При отсутствии поглощающей среды на пути пучка выходной сигнал с детектора дается выражением

$$I_0 = k_3 \int_0^{E_{\max}} S(E) dE, \quad (4.31)$$

где спектр источника $S(E)$ определяется таким образом, что величина $S(E) dE$ является потоком энергии в интервале энергий от E до $E + dE$.

При наличии объекта на пути пучка необходимо скорректировать закон Бера с учетом энергетического спектра излучения, введя соответствующее интегрирование, что дает

$$I = k_3 \int_0^{E_{\max}} S(E) \exp\left(-\int_{AB} \mu_E[x, y] dy'\right) dE. \quad (4.32)$$

При этом проекция λ запишется в виде

$$\lambda = -\ln \left(\frac{\int_0^{E_{\max}} S(E) \exp\left(-\int_{AB} \mu_E[x, y] dy'\right) dE}{\int_0^{E_{\max}} S(E) dE} \right). \quad (4.33)$$

Полученное *нелинейное* соотношение между λ и μ и описывает рассматриваемые артефакты, проявляющиеся в форме ложного уменьшения плотности в центре исходного однородного по плотности объекта, а также в форме ложных деталей в изображении вблизи точек соприкосновения костных и мягких тканей. Эти артефакты создают особые трудности при черепно-мозговых обследованиях. Существует несколько способов преодоления этих проблем, с которыми читатель может ознакомиться, обратясь к соответствующей литературе.

На этом мы завершаем краткое рассмотрение важнейших понятий рентгеновской КТ. Сама теория реконструкции изображений достаточно изящна и проста благодаря принятию простых допущений относительно физических принципов действия устройств регистрации данных. Мы показали, как применяется теория при конструировании аппаратуры для получения изображений и как за относительно короткий промежуток времени эта аппаратура была оптимизирована. В следующей главе мы дополним это рассмотрение описанием того, каким образом помимо своей роли как диагностического прибора КТ-сканер нашел фундаментальное место при планировании лучевой терапии.

4.6. Приложение. Вычисление преобразования Фурье $p(x')$ функции $|\rho|$ с ограниченным спектром

Рассмотрим выражение (4.16) и проинтегрируем его следующим образом:

$$\begin{aligned}
 p(x') &= \int_0^{\rho_{\max}} \rho \exp(2\pi i \rho x') d\rho - \int_{-\rho_{\max}}^0 \rho \exp(2\pi i \rho x') d\rho = \\
 &= \left[\frac{\rho \exp(2\pi i \rho x')}{2\pi i x'} \right]_0^{\rho_{\max}} - \int_0^{\rho_{\max}} \frac{\exp(2\pi i \rho x') d\rho'}{2\pi i x'} - \\
 &\quad - \left[\frac{\rho \exp(2\pi i \rho x')}{2\pi i x'} \right]_{-\rho_{\max}}^0 + \int_{-\rho_{\max}}^0 \frac{\exp(2\pi i \rho x') d\rho'}{2\pi i x'} = \\
 &= \frac{\rho_{\max} \sin(2\pi \rho_{\max} x')}{\pi x'} - \left[\frac{\exp(2\pi i \rho x')}{(2\pi i x')^2} \right]_0^{\rho_{\max}} + \\
 &\quad + \left[\frac{\exp(2\pi i \rho x')}{(2\pi i x')^2} \right]_{-\rho_{\max}}^0 = \\
 &= 2\rho_{\max}^2 \operatorname{sinc}(2\rho_{\max} x') + \frac{\cos(2\pi \rho_{\max} x') - 1}{2\pi^2 x'^2} = \\
 &= 2\rho_{\max}^2 \operatorname{sinc}(2\rho_{\max} x') - \rho_{\max}^2 \operatorname{sinc}^2(\rho_{\max} x').
 \end{aligned}$$

Таким образом, мы получили результат, записываемый в виде (4.17), а именно

$$p(x') = \rho_{\max}^2 [2\operatorname{sinc}(2\rho_{\max} x') - \operatorname{sinc}^2(\rho_{\max} x')].$$

ЛИТЕРАТУРА

1. BARRETT H H, GORDON S K and HERSHEL R S 1976 Statistical limitations in trans-axial tomography *Comput. Biol. Med.* 6 307
2. BARRETT H H and SWINDELL W 1981 *Radiological Imaging: The Theory of Image Formation, Detection and Processing* vol II (New York: Academic Press) p384

3. BRACEWELL R N and RIDDLE A C 1967 Inversion of fan-beam scans in radio astronomy *Astrophys. J.* **150** 427—34
4. BROOKS R A and DI CHIRO G 1975 Theory of image reconstruction in computed tomography *Radiology* **117** 561—72
5. — 1976 Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotope imaging *Phys. Med. Biol.* **21** (5) 689—732
6. COULAM C M, ERICKSON J J and GIBBS S J 1981 Image and equipment considerations in conventional tomography *The Physical Basis of Medical Imaging* ed C M Coulam, J J Erickson, F D Rollo and A E James (New York: Appleton-Century-Crofts)
7. FELDKAMP L A, DAVIS L C and KRESS J W 1984 Practical cone-beam tomography *J. Opt. Sci. Am. A* **1** (6) 612—19
8. FLANNERY B P, DECKMAN H W, ROBERGE W G and D'AMICO K L 1987a Superscope *Sci. Am.* July pp21—2
9. — 1987b Three dimensional X-ray microtomography *Science* **237** 1439—44
10. GILBERT P 1972 Iterative methods for the three-dimensional reconstruction of an object from projections *J. Theor. Biol.* **36** 105—17
11. HERMAN G T 1980 *Image Reconstruction from Projections: The Fundamentals of Computed Tomography* (New York: Academic Press)
12. HOUNSFIELD G N 1973 Computerised transverse axial scanning (tomography). Part 1: Description of system *Br. J. Radiol.* **46** 1016—22
13. KAK C K 1979 Computerised tomography with x-ray, emission and ultrasound sources *Proc. IEEE* **67** (9) 1245—72
14. KORENBLYUM B I, TETEL'BAUM S I and TYUTIN A A 1958 About one scheme of tomography *Bull. Inst. Higher Educ. — Radiophys.* **1** 151—7 (translated from the Russian by H H Barrett, University of Arizona, Tucson)
15. MACDONALD J S 1981 Computed tomography in a clinical setting *Computerized Axial Tomography in Oncology* ed J E Husband and P A Hobday (Edinburgh: Churchill Livingstone) p5
16. MARAVILLA K R and PASTEL M S 1978 Technical aspects of CT scanning *Comput. Tomogr.* **2** 137—44
17. NATTERER S 1986 *The Mathematics of Computerised Tomography* (New York: Wiley)
18. PARKER R P, CONTIER DE FREITAS L, CASSELL K J, WEBB S and HOBDAV P A 1980 A method of implementing inhomogeneity corrections in radiotherapy treatment planning *J. Eur. Radiother.* **1** (2) 93—100
19. PESCHMANN K R, NAPEL S, COUCH J L, RAND R E, ALEI R, ACKELSBERG S M, GOULD R and BOYD D P 1985 High speed computer tomography: systems and performance *Appl. Opt.* **24** 4052—60
20. RADON J 1917 Uber die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte langs gewisser Mannigfaltigkeiten *Ber. Verh. Sachs. Akad. Wiss. Leipzig Math. Phys. Kl.* **69** 262—77
21. RAMACHANDRAN G N and LAKSHMINARAYANAN A V 1971 Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: applications of convolutions instead of Fourier transforms *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **68** 2236—40
22. SHEPP L A and LOGAN B F 1974 The Fourier reconstruction of a head section *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-21** 21—43
23. SMITH S W and KRUGER R A 1987 Fast circular tomography device for cardiac imaging: image deflection mechanism and evaluation *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-6** (2) 169—73

24. TETEL'BAUM S I 1956 About the problem of improvement of images obtained with the help of optical and analog instruments *Bull. Kiev Polytechnic Inst.* **21** 222
25. — 1957 About a method of obtaining volume images with the help of x-rays *Bull. Kiev Polytechnic Inst.* **22** 154—60 (translated from the Russian by J W Boag, Institute of Cancer Research, London)
26. WEBB S 1981 Reconstruction of cross-sections from transmission projections: a short simplified review and comparison of performance of algorithms *Physical Aspects of Medical Imaging* ed M Moores, R P Parker and B Pullan (New York: Wiley)
27. — 1987 A review of physical aspects of x-ray transmission computed tomography *IEE Proc. A* **134** (2) 126—35
28. WEBB S, SUTCLIFFE J, BURKINSHAW L and HORSMAN A 1987 Tomographic reconstruction from experimentally obtained cone-beam projections *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-6** (1) 67—73
29. ZONNEVELD F W 1979 *Computed Tomography* (Eindhoven: Philips Medical Systems)

Клинические применения рентгеновской компьютерной томографии при планировании лучевой терапии

Дж. Доббс, С. Узбб

5.1. Сканеры для рентгеновской компьютерной томографии и их роль при планировании лучевой терапии

Основной причиной смертности на Западе является рак, занимающий второе место вслед за сердечно-сосудистыми заболеваниями. В целом 30% заболевших раком пациентов излечиваются и возвращаются к нормальной жизни. Химиотерапия коренным образом улучшила выживаемость пациентов, подвергавшихся лечению при некоторых менее распространенных видах раковых заболеваний, таких, как тестикулярные заболевания, опухоли у детей и лимфомы, — заболеваниях, имеющих рассеянный характер. Однако значительное большинство излеченных пациентов имели локализованные опухоли и были подвергнуты либо хирургическому лечению, либо лучевой терапии, либо тому и другому методу лечения.

Успех лучевой терапии зависит от того, насколько точно обеспечивается облучение опухоли и ее микроскопических проростков губительными для опухоли дозами, поэтому весьма существенно точно определять местоположение и границы опухоли при помощи клинического обследования с применением оптимальных методов визуализации для конкретного случая ее локализации. Наличие нормальных, близлежащих к опухоли органов ограничивает величину радиационной дозы вследствие присущей им специфической радиочувствительности. Если радиационная переносимость органов не будет учитываться при планировании лучевой терапии, то нормальные ткани будут испытывать постоянное повреждающее воздействие.

Обычно локализация опухоли и прилежащих к ней чувствительных органов внутри тела пациента проводилась путем рентгеновской съемки в ортогональных проекциях при введении соответствующих контрастных веществ, например в мочевой пузырь с помощью катетера. При определении объема лечебных мероприятий учитываются все имеющиеся данные о пациенте (т. е. результаты клинических, хирургических и радиологических обследований пациента) в добавление к анамнезу, динамике развития и гистологии.

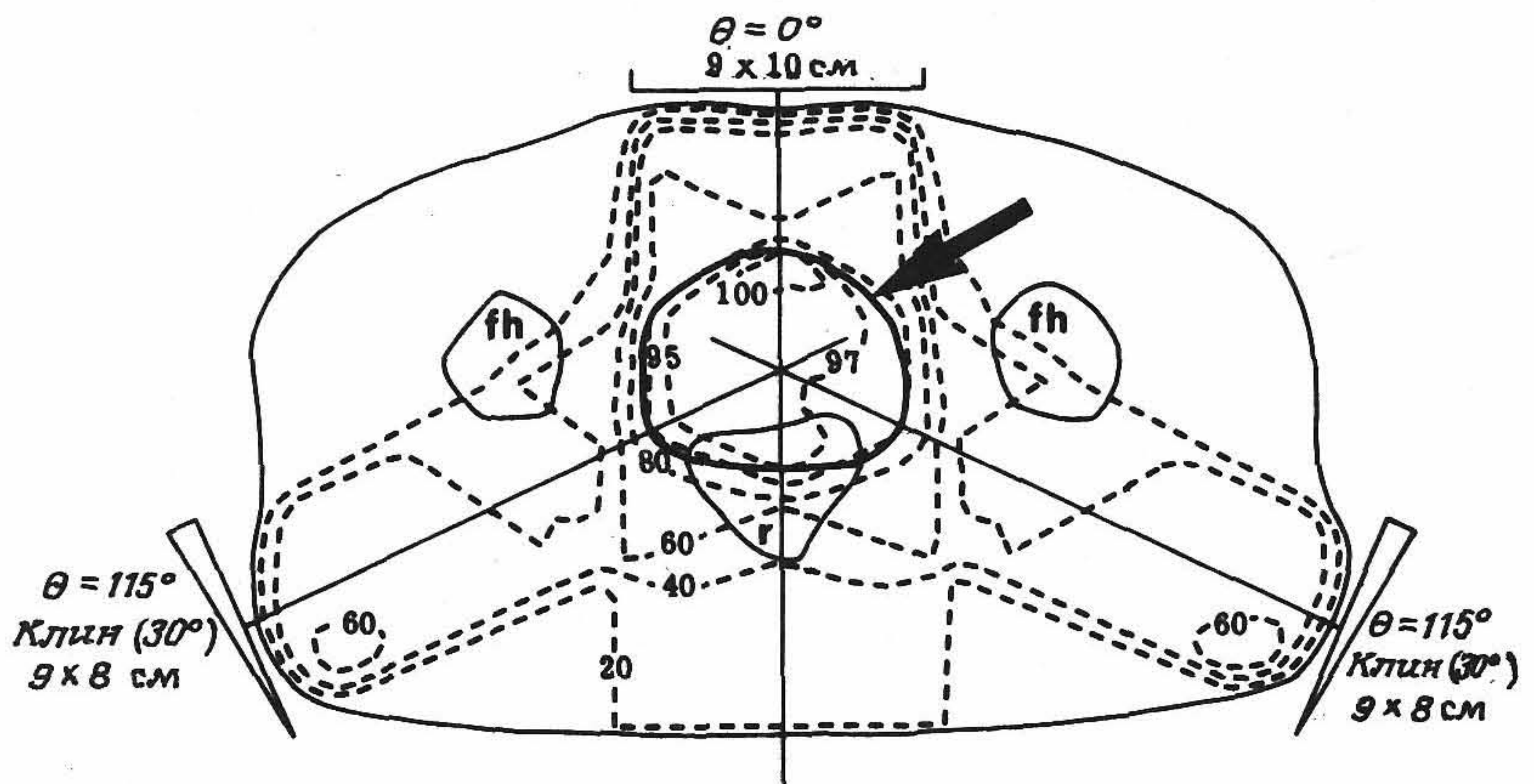


Рис. 5.1. Типовое планирование лучевой терапии при лечении опухоли предстательной железы. Стрелкой указан облучаемый объем, fh — головка бедра, г — прямая кишка. (Согласно работе [5.3].) θ — угол поворота рамы томографа.

План проведения лучевой терапии разрабатывается для плоскости поперечного сечения с применением планирующего компьютера (рис. 5.1). Общепринятый в настоящее время метод планирования имеет ограничения, связанные с тем, что планарная рентгенография не может визуализировать опухоль, а также с трудностями пересчета данных в поперечное сечение, что необходимо для дозиметрии.

Компьютерная томография (КТ) внесла важный вклад в установление локализации первичных опухолей. Например, с ее помощью определяются прорастания опухоли за пределы мочевого пузыря [5.14], внекапсулярные выходы опухолей простаты [5.4] и медиастинальные прорастания бронхиальных опухолей [5.2]. КТ-изображения идеально подходят для целей планирования лучевой терапии, поскольку они формируются в поперечных сечениях и обеспечивают детальную визуализацию опухоли и прилегающих к ней органов, а также оконтуривают тело пациента, что необходимо для дозиметрии (рис. 5.2). Само собой разумеется, что КТ-исследования должны проводиться в условиях, тождественных тем, при которых должна проводиться лучевая терапия, что необходимо для точной репродукции последующих лечебных процедур. Последнее достигается с помощью лазеров, позволяющих идентифицировать положение тела пациента по вспомогательным отметкам на его коже, например с помощью постоянной чернильной разметки. Однако вопросы воспроизводимости положения тела пациента являются предметом продолжающихся исследований.

Было выполнено несколько исследований по сопоставлению стандартных методов локализации опухолей и КТ-методов, кото-

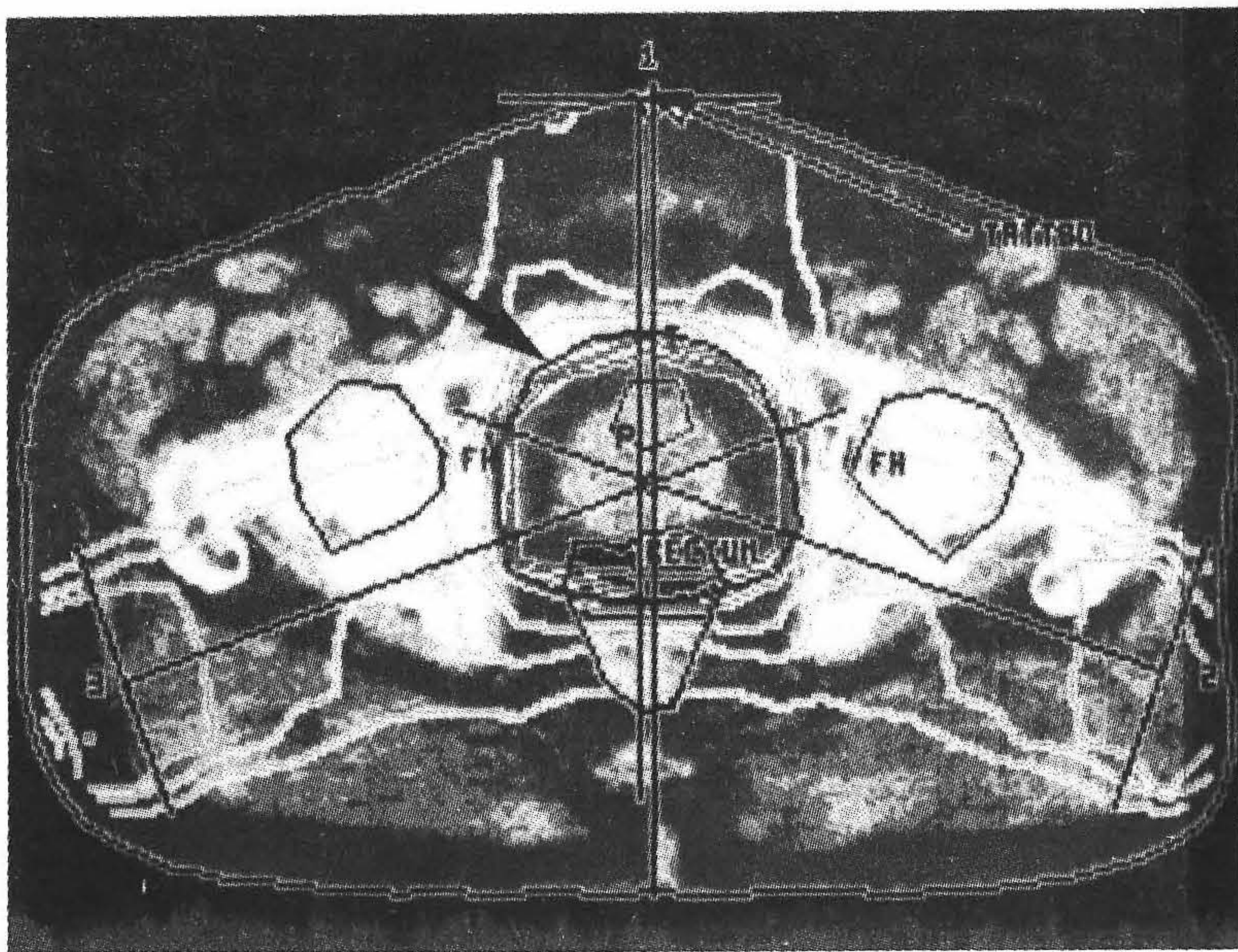


Рис. 5.2. Планирование лучевой терапии при лечении опухоли предстательной железы под контролем КТ. Стрелкой указан облучаемый объем.

Таблица 5.1. Уменьшение площади облучения в результате определения объема и местоположения опухоли с помощью КТ-метода (по сравнению со стандартным методом)

| Авторы исследований | Число пациентов | Уменьшение площади облучения, % |
|--------------------------|-----------------|---------------------------------|
| Мюнценридер и др. [5.20] | 75 | 45 |
| Рейган и Перец [5.21] | 45 | 20 |
| Гойтейн и др. [5.7] | 77 | 36 |
| Доббс и др. [5.6] | 320 | 33 |

рые показали, что в результате применения КТ-методов площадь облучения снижается на 20—45% (табл. 5.1). В Королевской больнице им. Марсдена [5.6] КТ-методом были обследованы 320 пациентов и было показано, что у 33% пациентов следовало бы изменить план лечения, выработанный с помощью стандартных методов. Пациенты были подвергнуты КТ-обследованию с целью убедиться в правильности лечения опухоли и в отсутствии ошибок в ее локализации (рис. 5.3). Интересно заметить, что после анализа процесса лечения оказалось, что применение КТ-метода позволило уменьшить облучаемый объем на 34% и таким образом увеличить дозу облучения самой опухоли и потенциально улучшить локальный контроль.

Применение КТ для планирования лучевой терапии зависит от анатомического расположения опухоли [5.5]. В табл. 5.2 представлены данные для тех опухолей, для которых применение КТ-метода дает новую диагностическую информацию, более точно выявляет структуру опухоли и близлежащих к ней нормальных органов, а также осуществляет улучшенную коррекцию неоднородности. Еще большую ценность КТ-метод приобретает при лечении опухолей малого размера, т. е. в тех случаях, когда необходимо проводить облучение с большей точностью, чем при облучении больших объемов, чтобы исключить риск распространения опухоли на более широкую область.

Для пациентов с опухолями мочевого пузыря наиболее ценная информация регистрируется КТ-методами при патологиях мягких тканей, находящихся вне мочевого пузыря (рис. 5.4), позволяя обнаруживать около 80% таких опухолей, что подтверждается путем сопоставления изображений с препаратами тканей. В случае опухо-

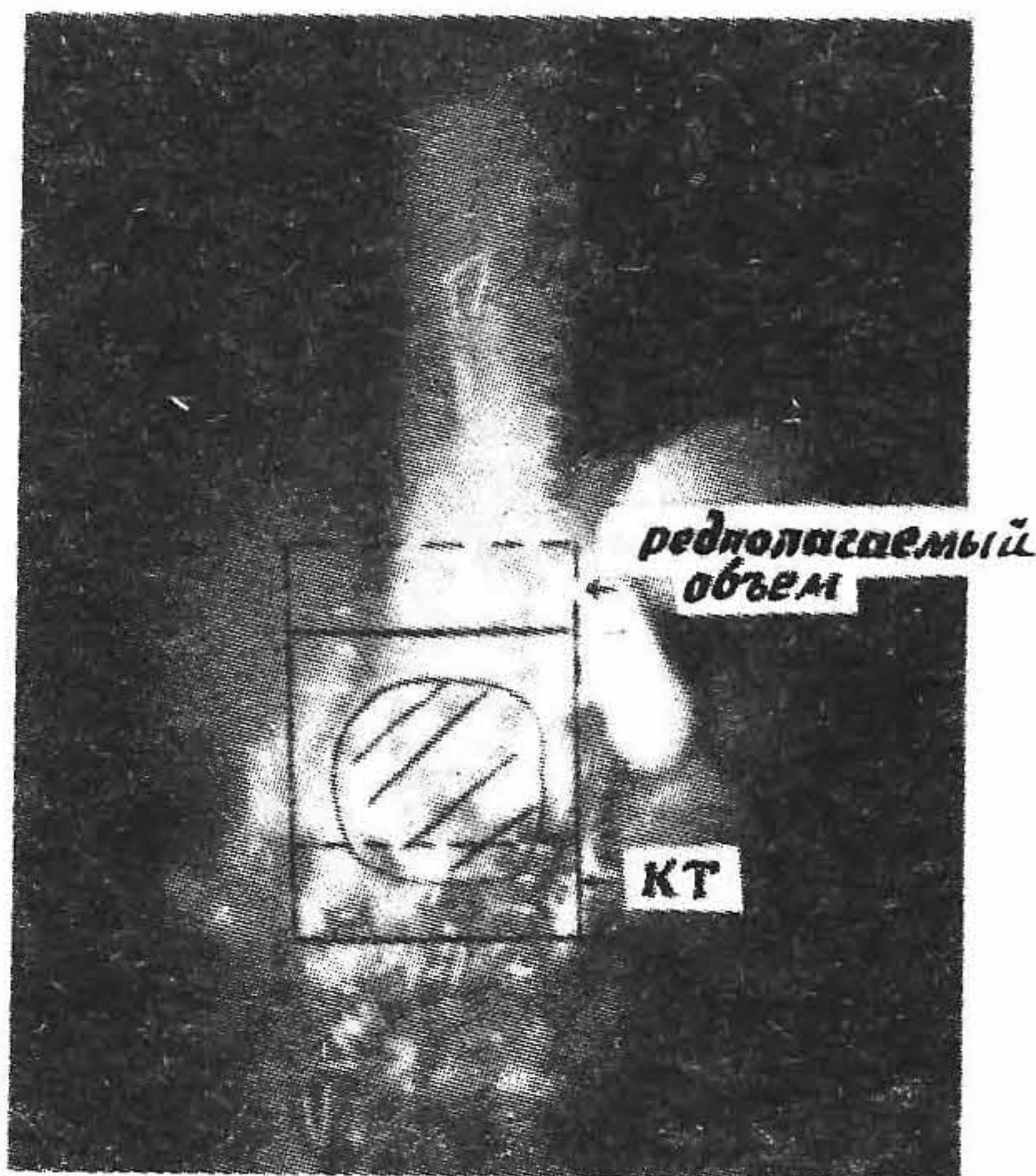


Рис. 5.3. Сравнение предполагаемого облучаемого объема при стандартной методике локализации и с использованием КТ для визуализации опухоли предстательной железы (показана наклонными черными штрихованными линиями).

лей простаты КТ-изображения (часто берущиеся в корональных и сагиттальных сечениях) позволяют выявлять ранее считавшиеся незатронутыми семенные пузырьки. Применение КТ-метода улучшает качество планирования облучения бронхиальных опухолей, по-

Таблица 5.2. Области организма, где целесообразно планирование лучевой терапии

| | |
|-----------------------|---|
| Голова и шея | Полость рта Орбита глаза Околоушная железа |
| Грудная клетка | Бронхи Пищевод Область средостения, например тимус |
| Абдоминальная область | Поджелудочная железа Забрюшинные образования Почка |
| Область таза | Мочевой пузырь Предстательная железа Прямая кишка |
| Произвольные области | Саркома мягких тканей |

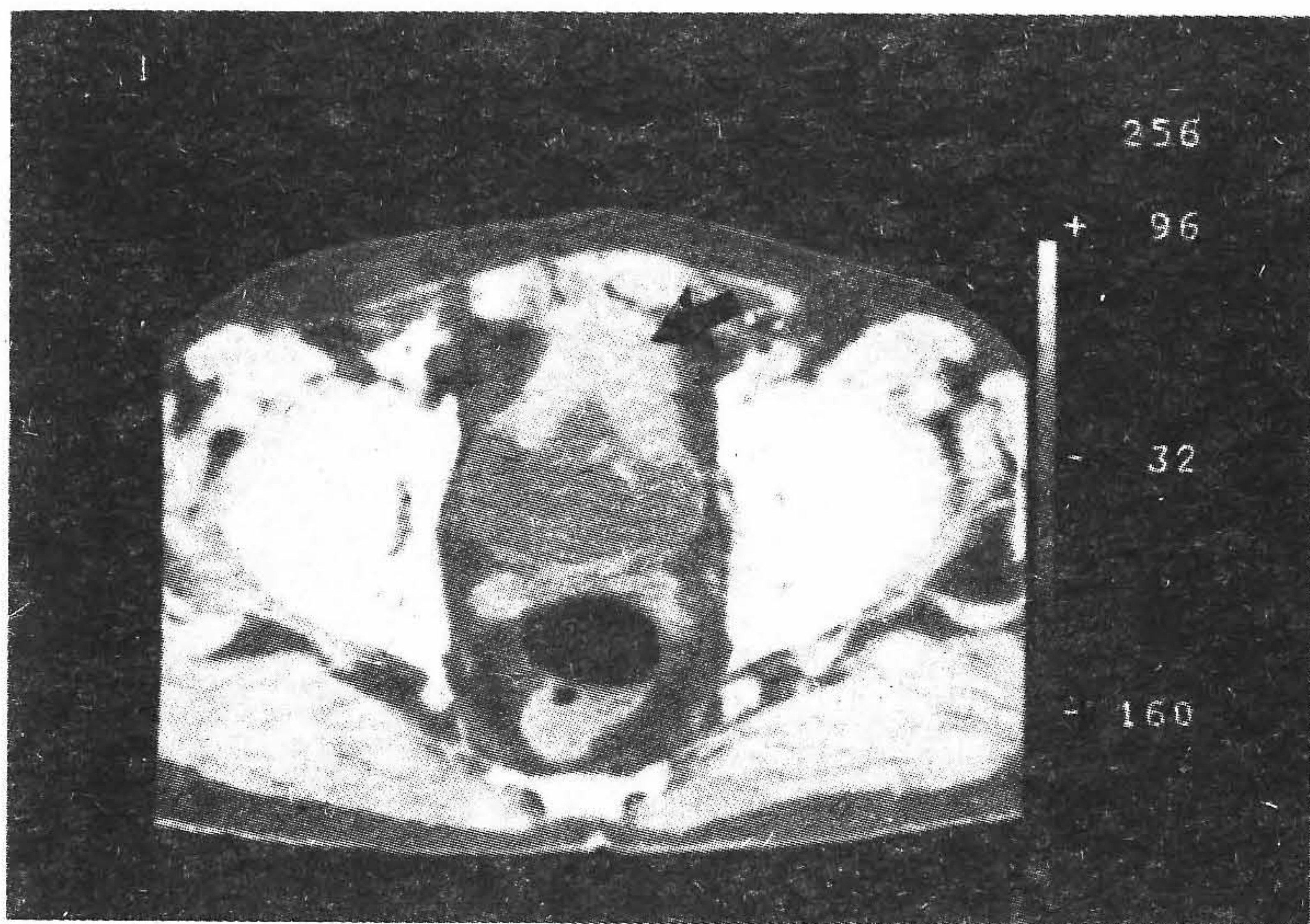


Рис. 5.4. Компьютерная томограмма, на которой видна массивная опухоль (показана стрелкой) мочевого пузыря с экстравезикальным ее распространением кпереди.

скольку здесь имеется возможность выявления локального распространения опухоли, проникновения ее в область средостения и скрытого поражения лимфатических узлов. Однако КТ не позволяет выявлять опухоли в лимфоузлах нормального размера, плохо выявляет хилизные лимфатические узлы.

Однако для некоторых анатомических областей КТ-метод имеет свои ограничения. Например, облучение пациентов с первичным раком груди должно сопровождаться отведением руки пациента с согнутым локтем, но подобное движение невозможно выполнить внутри ограниченного поля зрения большинства компьютерных томографов (см. разд. 5.2). Пациентам с опухолями мозга во время лечебных процедур одевают фиксирующуюся оболочку из оргстекла, поэтому КТ-обследование проводят при фиксации пациента с помощью этой оболочки на ложе сканера. Сканирование должно проводиться в той же плоскости, что и облучение, а это приводит к работе при больших углах наклона системы «рентгеновская трубка—детектор» относительно ложа, которые не обеспечиваются во многих КТ-сканерах. Это обстоятельство часто ограничивает применение КТ-планирования лечения опухолей мозга во многих кли-

никах, где поэтому все еще применяется обычное моделирование.

КТ-сканирование для целей терапии обеспечивает также получение новой информации о динамических процессах в некоторых внутренних органах. Например, было замечено, что если у пациента мочевой пузырь заполнен мочой, то тонкая кишка располагается над тазом и оказывается смещенной относительно того положения, которое она занимает при опустошенном мочевом пузыре (рис. 5.5). Этот факт можно использовать для повышения эффективности облучения органов таза, таких, как предстательная железа или шейка матки, поскольку чувствительность тонкой кишки к радиационным воздействиям является лимитирующим дозу фактором. Лечение тазовых узлов в целом можно проводить при заполнении мочевого пузыря по мере перорального поступления жидкостей с целью смещения участков тонкой кишки за пределы облучаемой области. И наоборот, для воздействия на опухоли мочевого пузыря, когда желательно иметь минимальные размеры мочевого пузыря, пациента просят освободить мочевой пузырь непосредственно перед его облучением. При сравнении объема опустошенного мочевого пузыря, измеренного стандартными методами при помощи цистограммы, с его объемом после произвольного мочеиспускания, как это принято при КТ-планировании, обнаружились большие различия (рис. 5.6). У небольшой группы пациентов были проведены измерения объема мочевого пузыря по КТ-изображениям. При этом было установлено, что объем остаточной мочи варьируется в пределах 103—260 мл. Напротив, катетерное удаление мочи для локализации опухоли дает ложное уменьшение объема мочевого пузыря, что обеспечивает дренаж мочи и установление только около 30 мл контраста. Это несоответствие может привести к неопределенному смещению опухоли из облучаемого объема растянутого мочевого пузыря, если не будут внесены соответствующие поправки. Признано, что облучение мочевого пузыря может привести к радиационному циститу, при котором увеличивается частота мочеиспусканий и изменяется объем остаточной мочи в мочевом пузыре.

Пока еще нет данных об исследованиях степени выживаемости пациентов в зависимости от способа планирования облучения: стандартного или же с использованием КТ-метода. Недавно в работе [5.24] сообщалось о ретроспективном анализе выживаемости пациентов с раком мочевого пузыря в зависимости от перекрытия опухоли областью 90% изодозы, что рекомендуется КТ-методом. Анализ показал, что пациенты, получавшие лечение части опухоли дозами, меньшими, чем 90% расчетной изодозы, выживали значительно хуже, чем те, которые получали 90% или более расчетной

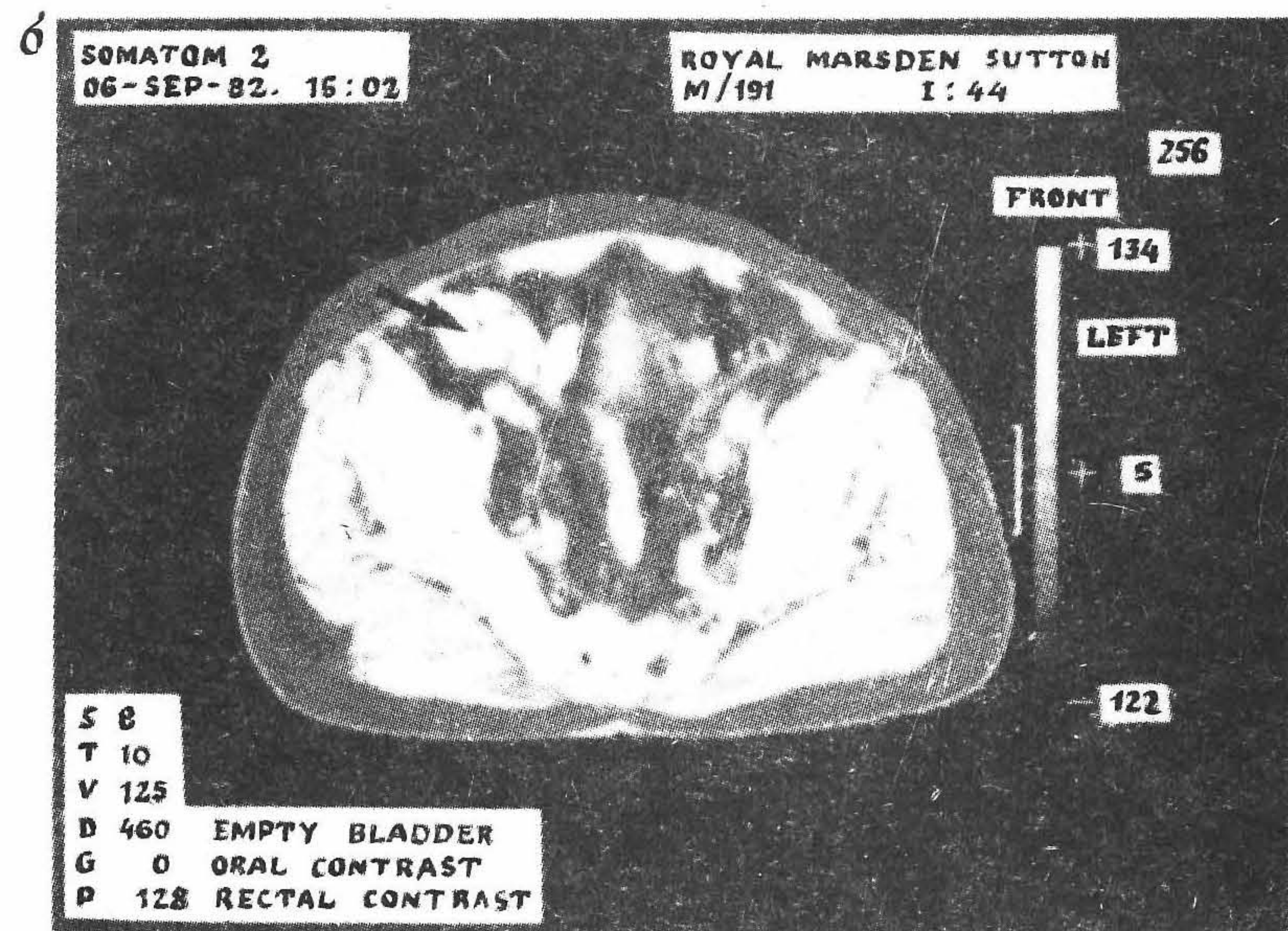
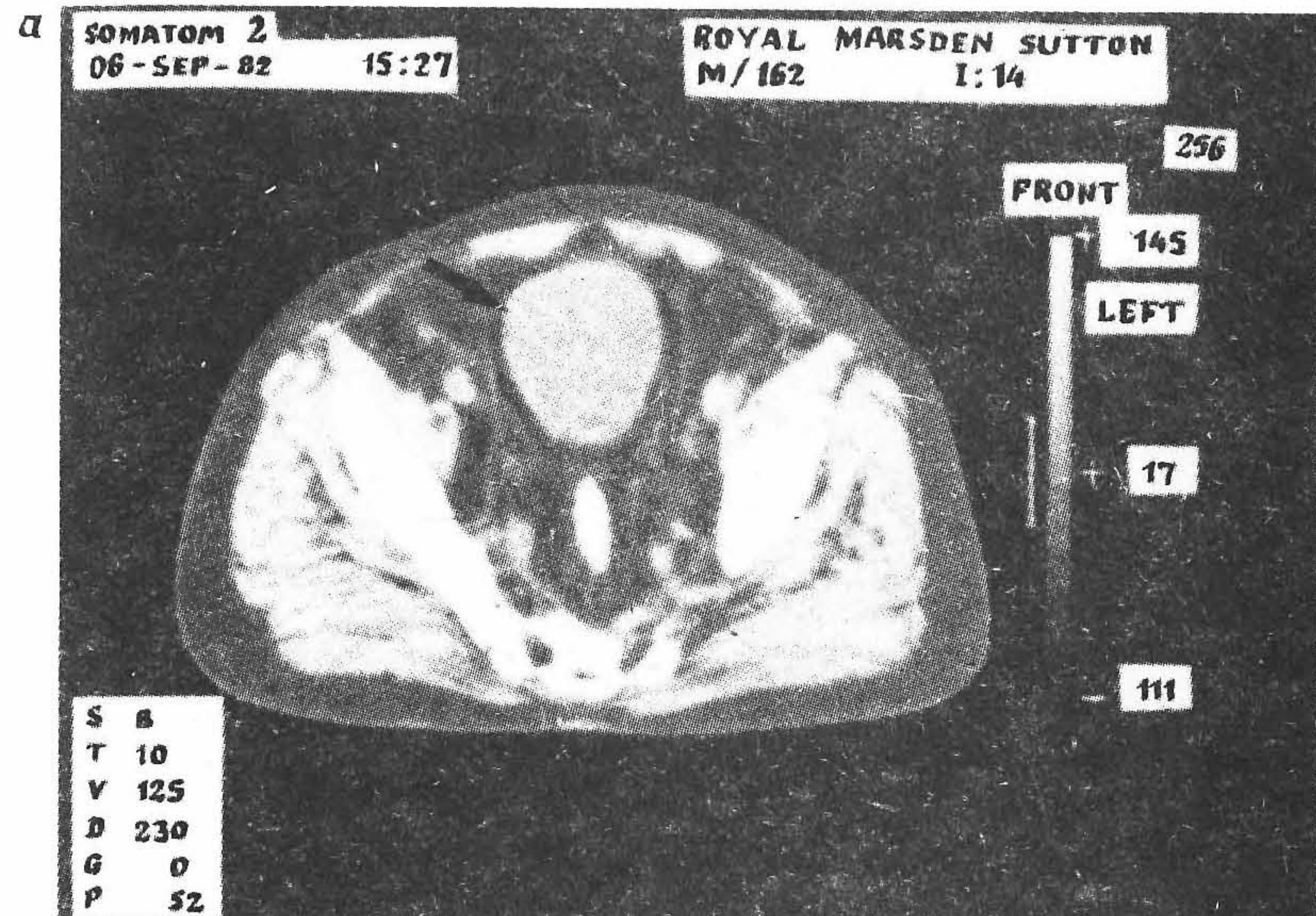


Рис. 5.5. Сравнение компьютерных томограмм таза, полученных в одном и том же анатомическом сечении. а — с наполненным мочевым пузырем; б — после мочеиспускания. На снимке б видна тонкая кишка (показана стрелкой).



Рис. 5.6. Сравнение размера мочевого пузыря, полученного при его локализации методом цистографии и компьютерной томографии (КТ) после свободного мочеиспускания; отмечается наличие остаточной мочи в мочевом пузыре.

изодозы на всю опухоль. Если выживаемость пациентов, получивших пониженную дозу, может быть улучшена за счет КТ-планирования так, что она станет равной выживаемости остальной группы, то Ротуэлл и др. [5.24] предсказывают 9%-ное увеличение выживаемости всей группы в течение 3,5 года. Это сравнимо с 3,5%-ным увеличением выживаемости за 5 лет за счет улучшения планирования, предсказанным Гойтейном [5.7] на основании математической модели. Моделирование показало также существенное (30%-ное) увеличение точности планирования лучевой терапии, основанное исключительно на скромных предположениях об ожидаемых усовершенствованиях локального контроля или выживаемости.

Однако те преимущества, которые вытекают из более точной локализации первичной опухоли, усовершенствованной методики визуализации анатомических деталей в поперечном сечении, удобства и легкости проведения дозиметрических расчетов с помощью компьютера, свидетельствуют о том, что применение КТ-метода для планирования лучевой терапии имеет большую ценность. Представляет существенный интерес изучение вопросов предельных характеристик КТ-метода, каждого нового технического решения в этой области. Такие исследования необходимы для выяснения во-

проса о том, смогут ли более изощренные приемы, такие, как трехмерное отображение КТ-данных для целей планирования, внести существенный вклад в улучшение локального контроля доз для опухолей и уменьшение смертности пациентов, подвергшихся лучевой терапии.

5.2. Специализированные КТ-сканеры

В первой части этой главы мы рассмотрели вопрос о том, как КТ-изображения можно исключить для планирования лучевой терапии, и проиллюстрировали способы расширения возможностей рентгеновской КТ в диагностике и для определения стадии заболевания. Аппаратуру, используемую для получения таких изображений, можно отнести к серийно выпускаемым диагностическим КТ-сканерам, позволяющим получать изображения с требуемым для диагностических целей разрешением и контрастом. Однако важно признать, что существуют и такие области лучевой терапии, где не требуется получение изображений с высокими диагностическими характеристиками. Именно для этих применений в 1980-е гг. был разработан ряд сканеров специального назначения. С точки зрения их различного назначения не должно вызывать удивление то, что эти КТ-сканеры отличаются по своим техническим данным. Возможно, что конструктивные особенности этих приборов могут быстро изменяться со временем, чтобы их можно было включать в учебники, однако изложение основных принципов их функционирования привлечет внимание к основным важнейшим этапам в развитии КТ-метода, а также к перспективным областям практического применения.

КТ-сканер был сконструирован на основе моделирующего устройства для лучевой терапии Гаррисоном и Фармером [5.12] и применен для планирования лучевой терапии органов грудной клетки [5.17]. Проекционные данные (см. гл. 4) получались путем оцифровки сигнала телевизионной камеры, направленной на флуоресцирующий экран и регистрировавшей интенсивность прошедшего рентгеновского излучения вдоль каждой строки. Цифровые данные нуждались в коррекции из-за нелинейных искажений экрана и телевизионной передающей трубки. Для предохранения системы детектирования от насыщения в коллиматор вводился ослабляющий компенсатор. Ориентация системы «источник—детектор» и процесс сбора данных управлялись небольшим мини-компьютером. Как правило, в каждой проекции бралось по 128 отсчетов, сами проекции снимались в диапазоне углов 180° и изображения реконструировались в

128 × 128 точках приблизительно по 100 проекциям методом свертки и обратного проецирования. О значениях пространственного разрешения и разрешения по плотности не сообщалось, однако, судя по полученным изображениям, метод пригоден для планирования лучевой терапии. На основе моделирующих устройств и на тех же принципах было разработано независимо несколько КТ-систем, среди которых отметим разработки Арнота и др. [5.1], Редпата и Райта [5.23] и Редпата [5.22]. Из-за малых размеров усилителей изображений в этих системах регистрировались наборы полупроекций в схеме с веерным рентгеновским пучком, одна сторона которого проходила от источника рентгеновских лучей к центру вращения и регистрирующему устройству. Аналогичные разработки выполнили Райт и др. [5.30], а также Кижевски и др. [5.16].

Другой метод формирования проекционных данных состоит в применении позиционно-чувствительных линейных детекторов в однослойном КТ-сканере. Этот метод предложили Уэбб и др. [5.29], а также Лич и др. [5.18], которые сконструировали специальный детектор на основе пластикового сцинтиллятора, двух ФЭУ и подвижного коллиматора для обеспечения позиционной чувствительности системы, в которой широкий веерный пучок полностью охватывал пациента и был способен поворачиваться на угол 360°. Каждая проекция состояла из 331 элемента изображения с шагом 2 мм, и регистрировалось 100 проекций. Процесс перемещения системы «источник—детектор», а также ввод данных управлялись микро-ЭВМ типа PDP 11/05. Коллиматор детектора обеспечивал специфическую геометрию сбора данных, для которой пришлось разработать специальный математический алгоритм обработки [5.13], чтобы преобразовать данные к виду, удобному для реконструкции изображений методом свертки и обратного проецирования. Изображения получались в виде матрицы из 256 × 256 элементов с пространственным разрешением 6 мм. Типичные изображения, получаемые с помощью этой системы, приведены в виде фотоснимков на рис. 5.7, на которых ясно видны внешний контур, внутренние границы легких и другие анатомические структуры. Модель КТ-сканера (CT Simulator) разработки Королевской больницы им. Марсдена стала основой для интенсивных исследований в вопросах повышения точности и однородности поглощаемой дозы грудной клеткой как часть послеоперационного консервативного лечения рака молочной железы [5.28]. Грин и др. [5.9] привели изображения, полученные с помощью этой модели КТ-сканера, в котором в качестве детектора использовался полосковый кремниевый диод.

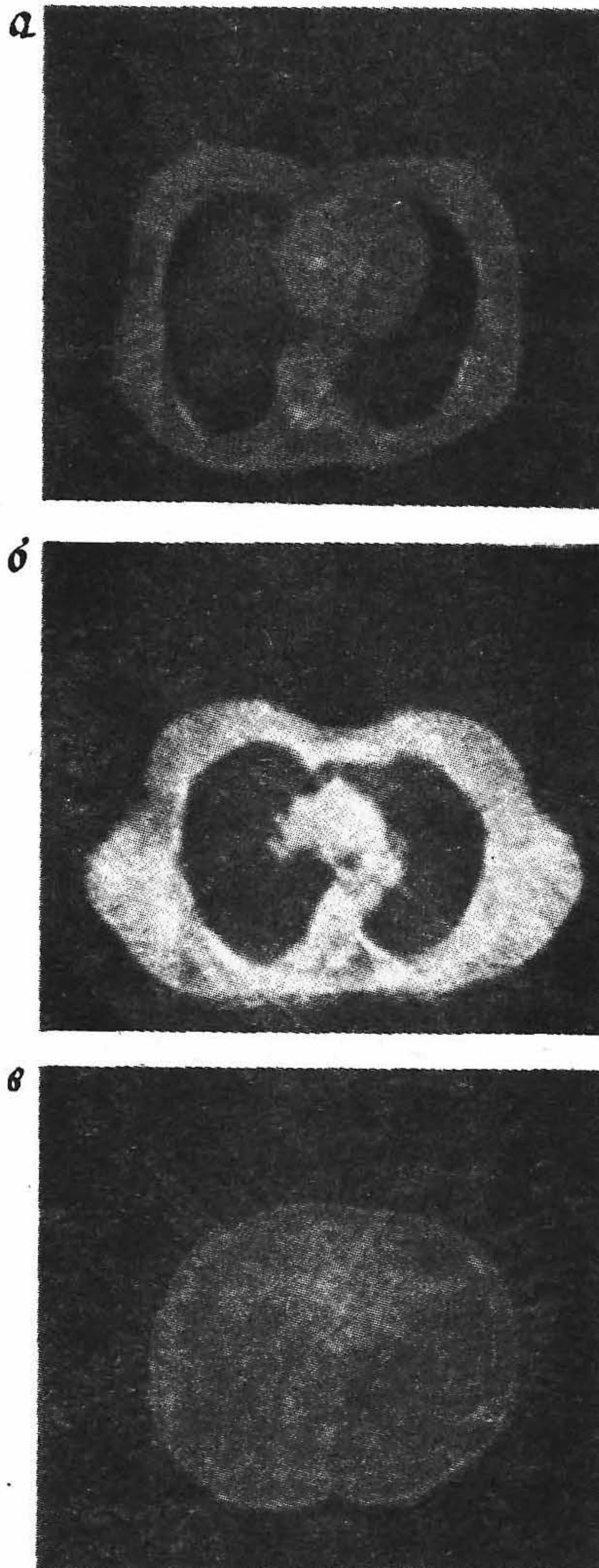


Рис. 5.7. Поперечные сечения грудной клетки женщины, полученные с помощью моделирующего КТ-устройства в Королевской больнице им. Марсдена. *а* — сечение на уровне средней плоскости груди; *б* — на 7 см выше; *в* — на 7 см ниже средней плоскости.



Рис. 5.8. Наклонное сечение головы, полученное с помощью высоковольтной (МВ) КТ-системы. На изображении видны нижняя челюсть, верхняя часть позвоночника у основания черепа и граница раздела между мышечной и жировой тканями. (Согласно работе [5.26].)

С учетом КТ-сканеров, работающих при энергиях порядка 100 кэВ, были сконструированы КТ-сканеры специального назначения, в которых для получения изображения использовалось рентгеновское излучение с мегаэлектронвольтовой энергией. Симпсон и др. [5.25] применили одномерный пластиковый сцинтиллятор в качестве детектора и получили изображения в трансмиссионном режиме с помощью рентгеновского излучения, испускаемого линейным ускорителем. Суинделл и др. [5.26] сконструировали детектор из германата висмута для работы совместно с линейным ускорителем. Данные регистрировались в схеме с веерным пучком в диапазоне углов 220° с шагом 2° . Пространственное разрешение в последней системе составляло 3 мм, разрешение по плотности тканей — 1%. Типичное изображение, получаемое с помощью этой системы, показано на рис. 5.8. Цель данной разработки состояла в создании метода внесения поправок на неоднородность для планирования лучевой терапии, а также для повышения точности расположения пациента во время лечебного сеанса. Левис и Суинделл [5.19] недавно сообщали о повышении пространственного разрешения до 1—2 мм и увеличении поля зрения системы (примерно до 38 см). Этих результатов указанные авторы достигли за счет настройки усиления и размещения матрицы детекторов со смещением каждого



Рис. 5.9. Протонное КТ-изображение нижней области легкого мыши. (Воспроизводится из работы [5.15].)

детектора на $1/4$ его ширины относительно линии, соединяющей источник с центром вращения. Важная роль, которую сыграли такие разработки для повышения точности при планировании лучевой терапии, должна быть еще установлена, но ясно, что они являются логическим дополнением в работе по достижению высокой пространственной разрешающей способности в диагностике и планировании лечебных процедур.

Имеются предложения по созданию протонной КТ [5.10]. Соответствующая система была разработана в Лос-Аламосе (США) на установке Clinton P Anderson Meson Facility и применялась для визуализации препаратов органов человека при аутопсии. Устойчивый, хорошо сфокусированный пучок протонов с энергией 224—236 МэВ зондировал препарат, который вращался в поле зрения системы. На выходе поток протонов детектировался комбинированной системой, состоящей из многопроволочной пропорциональной камеры (МППК) позиционно-чувствительных детекторов и линейного телескопа, состоящего из 32 счетчиков на основе пластиковых сцинтилляторов типа NE 102. Реконструкция изображения велась методом свертки и обратного проецирования. При этом было достигнуто пространственное разрешение 3 мм. Основным недостатком такой системы является необходимость в высокоэнергетическом пучке протонов. Однако протонные КТ-изображения не подвержены артефактам, а полученные данные можно непосредственно использовать для планирования дозы при облучении заряженными части-

цами. Недавно появились сообщения о протонной КТ мелких животных с помощью низкоэнергетических пучков заряженных частиц (25—70 МэВ), и на рис. 5.9 представлено протонное КТ-изображение мышцы, полученное с помощью такой системы.

Недавно было показано, что принципиально возможна томография с использованием эффекта упругого рассеяния, позволяющая получать информацию о поперечных сечениях ткани по угловому дифференциальному сечению упругого рассеяния от нее. Этот метод [5.11] использует возможности, присущие КТ-сканерам первого поколения и связанные с применением рентгеновской трубки и сцинтиляционных детекторов. Устанавливая детекторы под углом к направленному («карандашному») рентгеновскому пучку, можно получить несколько изображений в различных порядках рассеяния. В настоящее время еще рано давать оценку, какие биологические свойства ткани будут отражать подобные изображения, а соответствующая аппаратура пока еще не вышла из стадии лабораторных макетов. Имеются сообщения и о других томографических методах визуализации, основанных на комптоновском рассеянии фотонов без применения методов реконструкции изображения. Более подробно вопросы дальнейших путей развития физики КТ-методов визуализации рассматриваются в обзоре Уэбба [5.27].

ЛИТЕРАТУРА

1. ARNOT R N, WILLETS R J, BATTEN J R and ORR J S 1984 X-ray image intensifier and tv camera for imaging transverse sections in humans *Br. J. Radiol.* **57** 47—56
2. BARON R L, LEVITT R G, SAEL S S, WHITE M J, ROPER C L and MARBARGER J P 1982 Computed tomography in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma *Radiology* **145** 727—32
3. DOBBS H J and BARRETT A 1985 *Practical Radiotherapy Planning: Royal Marsden Hospital Practice* (London: Edward Arnold)
4. DOBBS H J and HUSBAND J E 1985 The role of CT in the staging and radiotherapy planning of prostatic tumours *Br. J. Radiol.* **58** 429—36
5. DOBBS H J and PARKER R P 1984 The respective roles of the simulator and computed tomography in radiotherapy planning; a review *Clin. Radiol.* **35** 433—9
6. DOBBS H J, PARKER R P, HODSON N J, HOBDAV P and HUSBAND J E 1983 The use of CT in radiotherapy treatment planning *Radiother. Oncol.* **1** 133—41
7. GOITEIN M 1979 The utility of computed tomography in radiation therapy: an estimate of outcome *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **5** 1799—807
8. GOITEIN M, WITTENBERG J, MENCLIONDO M, DOUCETTE J, FRIEDBERG C, FERRUCCI J, GUNDERSON L, LINDGOOD R, SHIPLEY W and FINEBERG H 1979 The value of CT scanning in radiation therapy treatment planning: a prospective study *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **5** 1787—98
9. GREEN T, SKRETTING A, LARSEN H, MYRVOLL T, LEVERNES S, OLSEN J B and SIMONSEN B 1987 Development of the radiotherapy simulator at the CART Demonstrator in Oslo *Proc. 9th Int. Conf. on Computers in Radiation Therapy (Scheveningen) 1987* ed I A D BRUINVIS, P H VAN DER GIESSEN, H J VAN KLEFFENS and F W WITTKÄMPER (Amsterdam: North-Holland/Elsevier)

10. HANSON K M, BRADBURY J N, KOEPPE R A, MAKEC R J, MACHEN D R, MORGADO R, PACIOTTI M A, SANDFORD S A and STEWARD V W 1982 Proton computed tomography of human specimens *Phys. Med. Biol.* **27** 25—36
11. HARDING G, KOSANETZKY J and NEITZEL U 1985 Elastic scatter computerized axial tomography *Med. Biol. Eng. Comput.* **23** Suppl. 1, 238—9
12. HARRISON R M and FARMER F T 1978 The determination of anatomical cross sections using a radiotherapy simulator *Br. J. Radiol* **51** 448—53
13. HERMAN G T 1982 Reconstruction algorithms for non-standard CT scanner designs *J. Med. Syst.* **6** 555—68
14. HODSON N J, HUSBAND J E and MACDONALD J S 1979 The role of computed tomography in the management of bladder cancer *Clin. Radiol.* **30** 388—95
15. ITO A and KOYAMA-ITO H 1985 Development of a proton computed tomography system *Med. Biol. Eng. Comput.* **23** Suppl. 1, 240—1
16. KIJEWski M F, JUDY P and SVENSSON G K 1984 Image quality of an analog radiation therapy simulator-based tomographic scanner *Med. Phys.* **11** 502—7
17. KOTRE C J, HARRISON R M and ROSS W M 1984 A simulator based CT system for radiotherapy treatment planning *Br. J. Radiol.* **57** 631—5
18. LEACH M O, WEBB S and BENTLEY R E 1985 An x-ray detector system and modified simulator providing CT images for radiotherapy dosimetry planning *Phys. Med. Biol.* **30** 303—11
19. LEWIS D and SWINDELL W 1987 A MV CT scanner for radiotherapy verification *Proc. 9th Int. Conf. on Computers in Radiotherapy, Holland June 1987 in The Use of Computers in Radiation Therapy* ed I A D Bruinvis *et al* (Amsterdam: North-Holland/Elsevier)
20. MUNZENRIDER J E, PILEPICH M, RENE-FERRERO J B, TCHAKAROVA I and CARTER B L 1977 Use of body scanner in radiotherapy treatment planning *Cancer* **40** 170—9
21. RAGAN D P and PEREZ C A 1978 Efficacy of CT assisted two dimensional treatment planning: analysis of 45 patients *Am. J. Roentgenol.* **131** 75—9
22. REDPATH A T 1988 Computerised tomography on a radiotherapy simulator *Proc. Hospital Physicists' Association Conf. (Brit. J. Radiol.* **61** 561)
23. REDPATH A N and WRIGHT D H 1985 The use of an image processor system in radiotherapy simulation *Br. J. Radiol.* **58** 1081—9
24. ROTHWELL R I, ASH D V and THOROGOOD J 1985 An analysis of the contribution of computed tomography to the treatment outcome in bladder cancer *Clin. Radiol.* **36** 369—72
25. SIMPSON R G, CHEN C T, GRUBBS E A and SWINDELL W 1982 A 4 MV CT scanner for radiation therapy: the prototype system *Med. Phys.* **9** 574—9
26. SWINDELL W, SIMPSON R G, OLESON J R, CHEN C T and GRUBB E A 1983 Computed tomography with a linear accelerator with radiotherapy applications *Med. Phys.* **10** 416—20
27. WEBB S 1987 A review of physical aspects of x-ray transmission computed tomography *IEE Proc. A* **134** (2) 126—35
28. WEBB S, LEACH M O, BENTLEY R E, MAUREEMOOTOO K, YARNOLD J R, TOMS M A, GARDINER J and PARTON D 1987 Clinical dosimetry for radiotherapy to the breast based on imaging with the prototype Royal Marsden Hospital CT Simulator *Phys. Med. Biol.* **32** 835—45 (and corrigendum *Phys. Med. Biol.* **32** 1516—17)
29. WEBB S, LEACH M O and HERMAN G T 1984 Reconstructions from a non-standard CT scanner *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-3** 193—6
30. WRIGHT D H, REDPATH A T, JARVIS J H G and HARRIS J R 1984 Image processing techniques applied to fluoroscopic X-ray pictures obtained from a radiotherapy simulator *Proc. 8th Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy (Toronto) 1984* pp343—9

Физические основы получения изображений с помощью радиоизотопов

Б. Отт, М. Флауэр, Дж. Бабиш, П. Марсден

6.1. Введение

Проанализировав методы визуализации анатомического строения организма человека с помощью рентгеновского облучения в проходящем пучке, обратимся теперь к вопросам получения распределений физиологически значимых характеристик с помощью излучения, исходящего из самого организма. В последние два десятилетия значительное развитие получила клиническая диагностика заболеваний человека с помощью введения в его организм радиоизотопов в индикаторных количествах. Эта область медицины получила широкое признание и называется ядерной медициной¹⁾ [6.114, 6.143, 6.164]. Визуализация с помощью радиоизотопов включает в себя ряд методов получения изображения, отражающих распределение в организме меченных радионуклидами веществ (рис. 6.1). Эти вещества называются радиофармпрепаратами (РФП) и предназначены для наблюдения и оценки физиологических функций отдельных внутренних органов. Характер распределений РФП в организме определяется способами его введения, а также такими факторами, как величина кровотока объема циркулирующей крови и наличием того или иного метаболического процесса. Рассматриваемые в данной главе методы заметно отличаются от большинства других методов медицинской визуализации, которые позволяют выявить по существу анатомические особенности исследуемых органов. См. также гл. 15 (в т. 2 настоящей книги), в которой дается сравнение различных методов визуализации изображений.

Первое применение радиоизотопа ^{131}I для диагностики заболеваний щитовидной железы относится к концу 1930-х гг. Ранние разработки устройств визуализации в 1950-х гг. представляли собой сканеры с двухкоординатным сканированием и сцинтилляционные камеры. В клинической практике оба этих типа устройств стали широко использоваться к середине 1960-х гг. Именно с этого периода камера Энгера (или гамма-камера) становится одним из основных технических

¹⁾ В отечественной литературе чаще используется термин «радиоизотопная диагностика». — Прим. ред.

средств визуализации с помощью изотопов. В данной главе мы объясним принцип действия и рассмотрим тенденции развития современной гамма-камеры, в том числе и новейшие достижения, обусловленные применением передовой микропроцессорной технологии.

Радиоизотопные изображения позволяют получать ценную диагностическую информацию. В ядерной медицине наиболее распространенным методом клинической диагностики по-прежнему является статическая изотопная визуализация в плоскости, называемая планарной сцинтиграфией. Планарные сцинтиграммы представляют собой двумерные распределения, а именно проекции трехмерного распределения активности изотопов, находящихся в поле зрения детектора. В отличие от рентгенографии, в которой точно известно начальное и конечное положения каждого рентгеновского луча, при визуализации радиоизотопного источника можно определить положение лишь регистрируемого γ -излучения. Следовательно, для получения изотопного изображения необходимо применять систему коллимации, которая способна выделять направление прихода γ -квантов. Способ коллимирования излучения может быть механическим (например, с использованием свинцовых экранов) или электронным.

Временные изменения пространственного распределения РФП можно регистрировать, регистрируя многократные изображения за промежутки времени от нескольких миллисекунд до сотен секунд. Этот способ визуализации с помощью радиоизотопов, называемый динамической сцинтиграфией, является основным при базовых функциональных исследованиях внутренних органов и систем организма.

Поскольку планарные сцинтиграммы содержат информацию о трехмерном распределении изотопов, во многих случаях трудно точно определить функциональные изменения в тканях, расположенных в

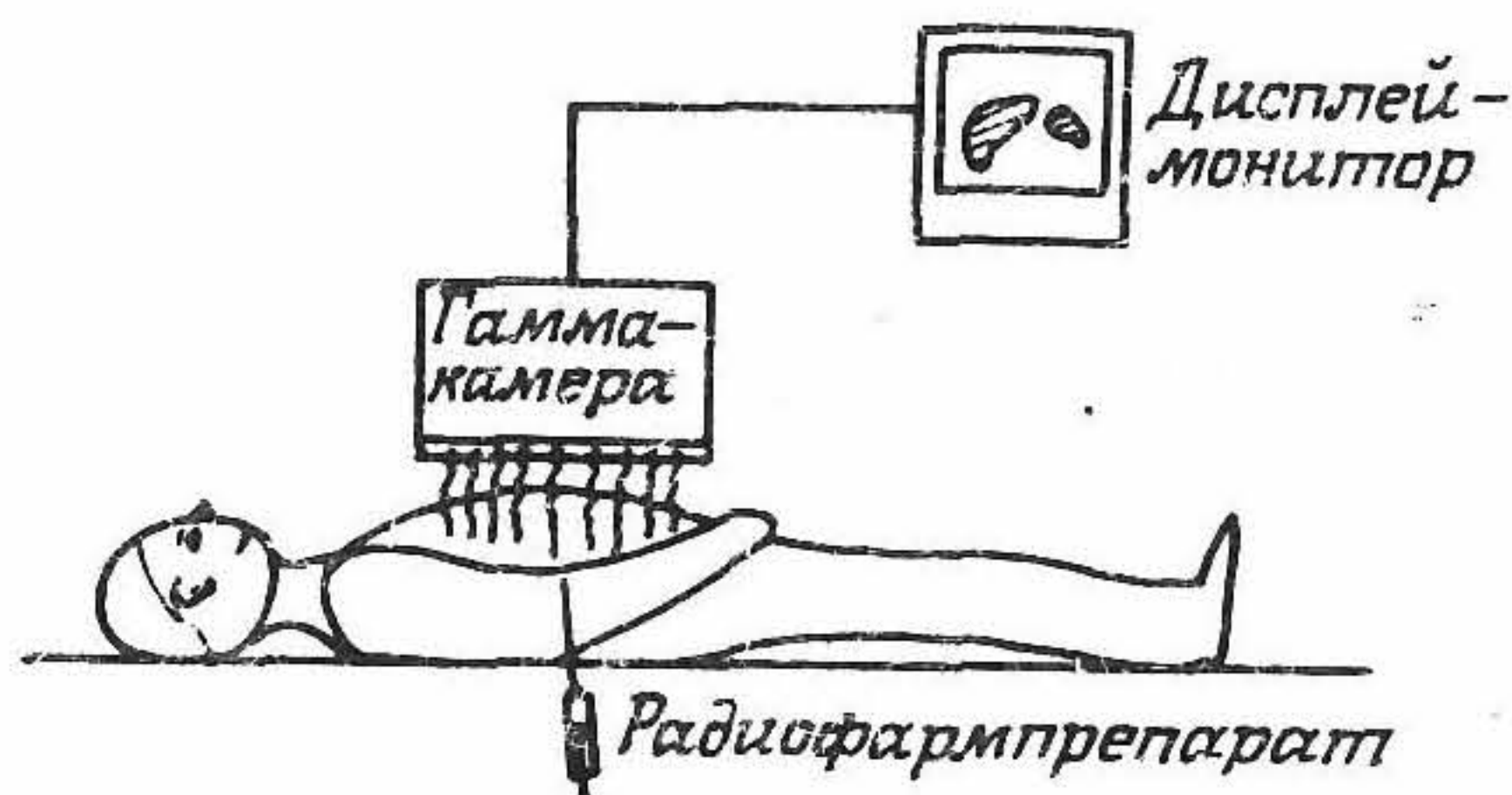


Рис. 6.1. Схема получения изображений с помощью радиоизотопов.

глубине тела. Томографические исследования с применением системы многоракурсного сбора информации об объекте позволяют преодолеть большинство проблем, связанных с наложением информации при одноракурсном способе сбора данных. Метод эмиссионной компьютерной томографии (ЭКТ) имеет ряд аналогий с рентгеновской компьютерной томографией (КТ); в то же время существуют и некоторые важные отличия. Рентгеновская КТ основана на определении степени ослабления излучения тканями организма, тогда как при ЭКТ принципиально требуется коррекция ослабления гамма-излучения для регистрации распределения радиоактивности внутри тела. Кроме того, ограниченность скорости счета при радиоизотопных исследованиях ведет к ухудшению качества изображения по сравнению с изображением в рентгеновской КТ. Однако поскольку по своей сути ЭКТ не является методом визуализации анатомического строения, мы не имеем возможности сравнить непосредственно качество радиоизотопных изображений с тем, которое получается в случаях применения таких методов визуализации анатомических структур, как рентгенография или методы с применением ультразвука и ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

6.2. Детекторы излучения

В зависимости от используемого радионуклида радиоактивный распад сопровождается испусканием α -, β -, γ - или рентгеновских квантов (разд. 6.4.3). Длина свободного пробега α - и β -частиц в биотканях слишком мала для визуализации *in vivo* распределения радиоизотопов с помощью внешних (по отношению к телу) детекторов; рентгенов-

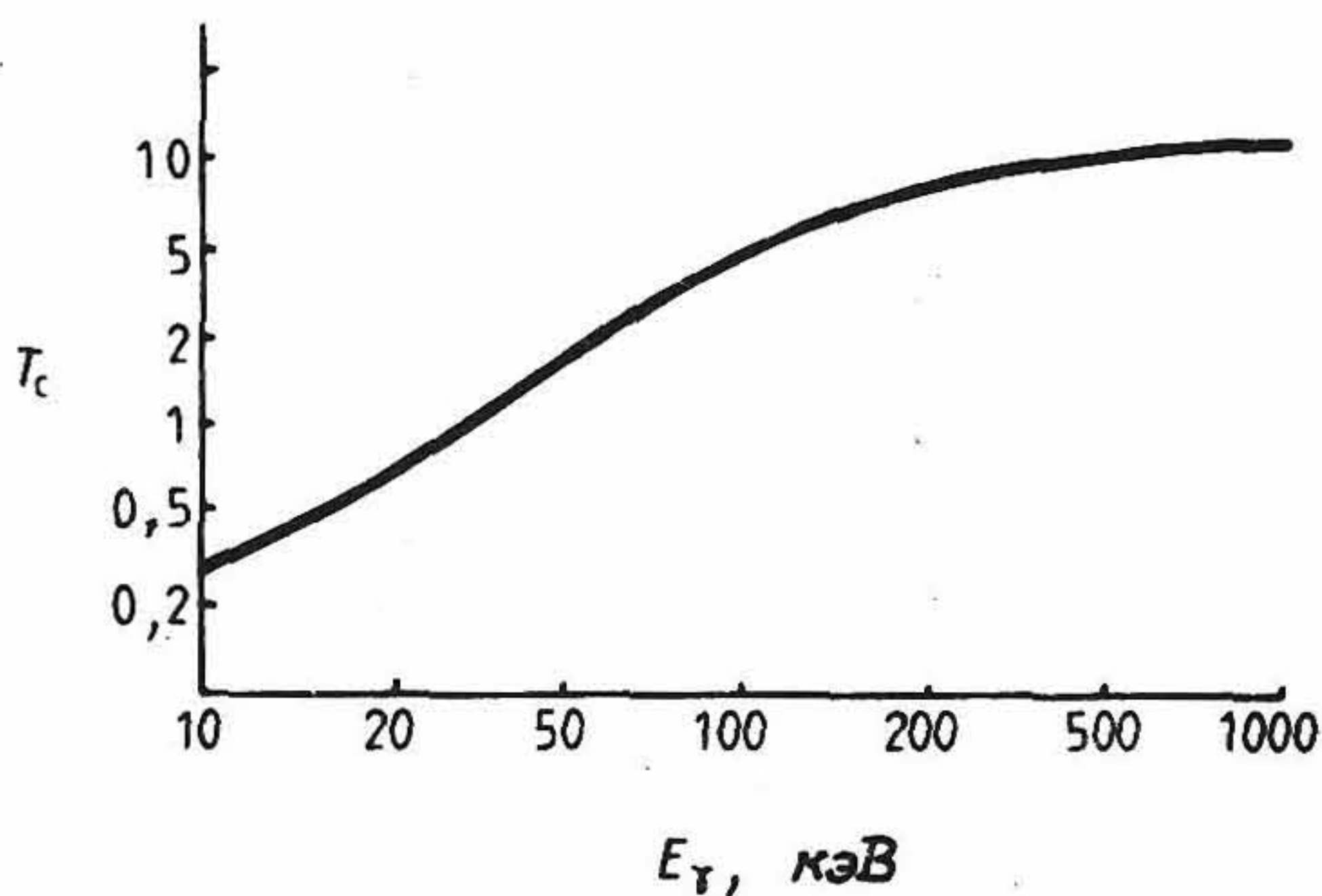


Рис. 6.2. Зависимость относительного коэффициента пропускания (T_c) γ -излучения мягкими тканями от энергии γ -квантов E_γ .

ское и γ -излучения распространяются в биотканях более эффективно. Из рис. 6.2 следует, что при низких энергиях (до 100 кэВ) рентгеновское и γ -излучения сильно ослабляются тканями организма вследствие фотоэлектрического поглощения. При энергиях свыше 100 кэВ преобладающим эффектом становится комптоновское рассеяние фотонов (см. гл. 2). Увеличение поглощения за счет образования пар происходит при энергиях фотонов свыше 1 МэВ. Таким образом, визуализация с помощью радиоизотопов ограничивается использованием радионуклидов, испускающих γ -кванты с энергией выше 50 кэВ. Рассмотрим теперь несколько типов детекторов, предназначенных для локализации рентгеновского и γ -излучений, испускаемых организмом человека.

6.2.1. ГАЗОВЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

Обычная газонаполненная ионизационная камера [6.6] представляет собой весьма точный и чувствительный детектор ионизирующего излучения (рис. 6.3). Однако она относительно прозрачна для рентгеновского и γ -излучений, если в детектор не введены вещества с большим атомным номером (Z), например газы с большим Z под высоким давлением, такие, как ксенон, или же металлические конвертеры в газовой камере. При высоких напряжениях ионизационная камера становится пропорциональным счетчиком, в котором сигнал, возникающий при детектировании ионизирующего излучения, претерпевает в газе усиление ($\times 10^8$), в результате чего на выходе получают большой сигнал, амплитуда которого пропорциональна приложенному к камере напряжению. В разд. 6.3.7 в качестве детекторов при радиоизотопной визуализации мы рассмотрим применение многопроволочных

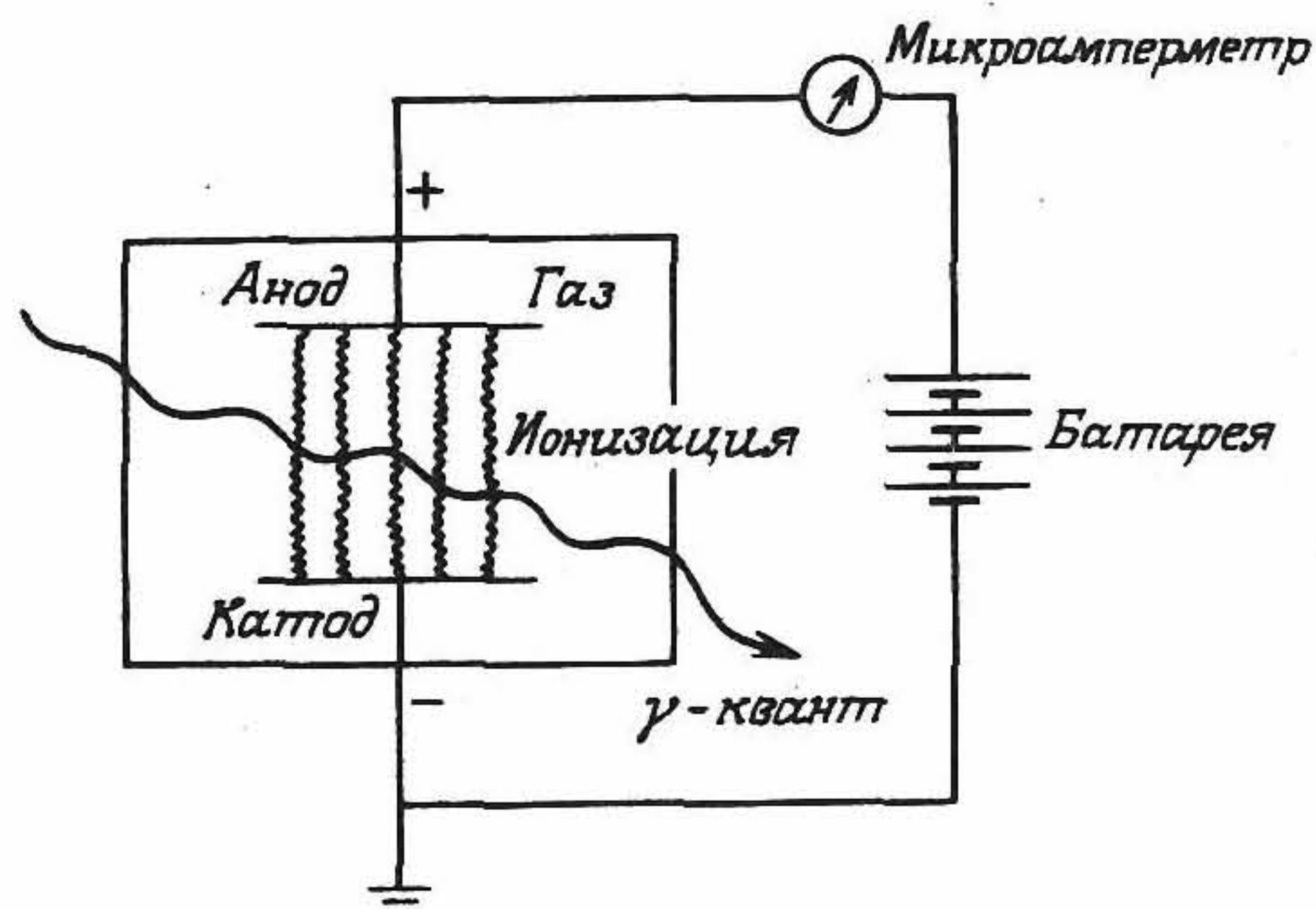


Рис. 6.3. Схема простой ионизационной камеры.

пропорциональных камер. Работающий при более высоких питающих напряжениях счетчик Гейгера — Мюллера применяют для регистрации γ -излучения, в частности в аппаратуре с целью радиационной защиты, но для визуализации с помощью радиоизотопов он применяется редко.

Подводя итоги сказанному, можно констатировать, что из-за низкой чувствительности и большой инертности простые газовые детекторы не находят широкого применения для радиоизотопной визуализации.

6.2.2. СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

Вещества, излучающие свет в видимом диапазоне (или вблизи него) при поглощении энергии ионизирующего излучения, используются как для регистрации (счета) частиц, так и для визуализации с помощью радиоизотопов [6.15]. В табл. 6.1 (см. разд. 6.3.5) представлены неорганические сцинтилляторы с большим атомным номером Z и, следовательно, с хорошей тормозной способностью для фотонов. Если световые эмиссионные характеристики сцинтиллятора согласуются со спектральной чувствительностью фотоумножителя (ФЭУ) и сцинтиллятор прозрачен для излучаемого им света, то детекторы ионизирующего излучения, использующие комбинацию «сцинтиллятор — ФЭУ», обеспечивают высокую чувствительность. Световой выход для большинства неорганических сцинтилляторов пропорционален поглощаемой ими энергии. Следовательно, при этом можно не только регистрировать γ -кванты, используя сцинтилляционный счетчик, но также и определять их энергию. Разрешающая способность по энергии в диапазоне 100—200 кэВ для этих счетчиков составляет обычно 10 — 15%

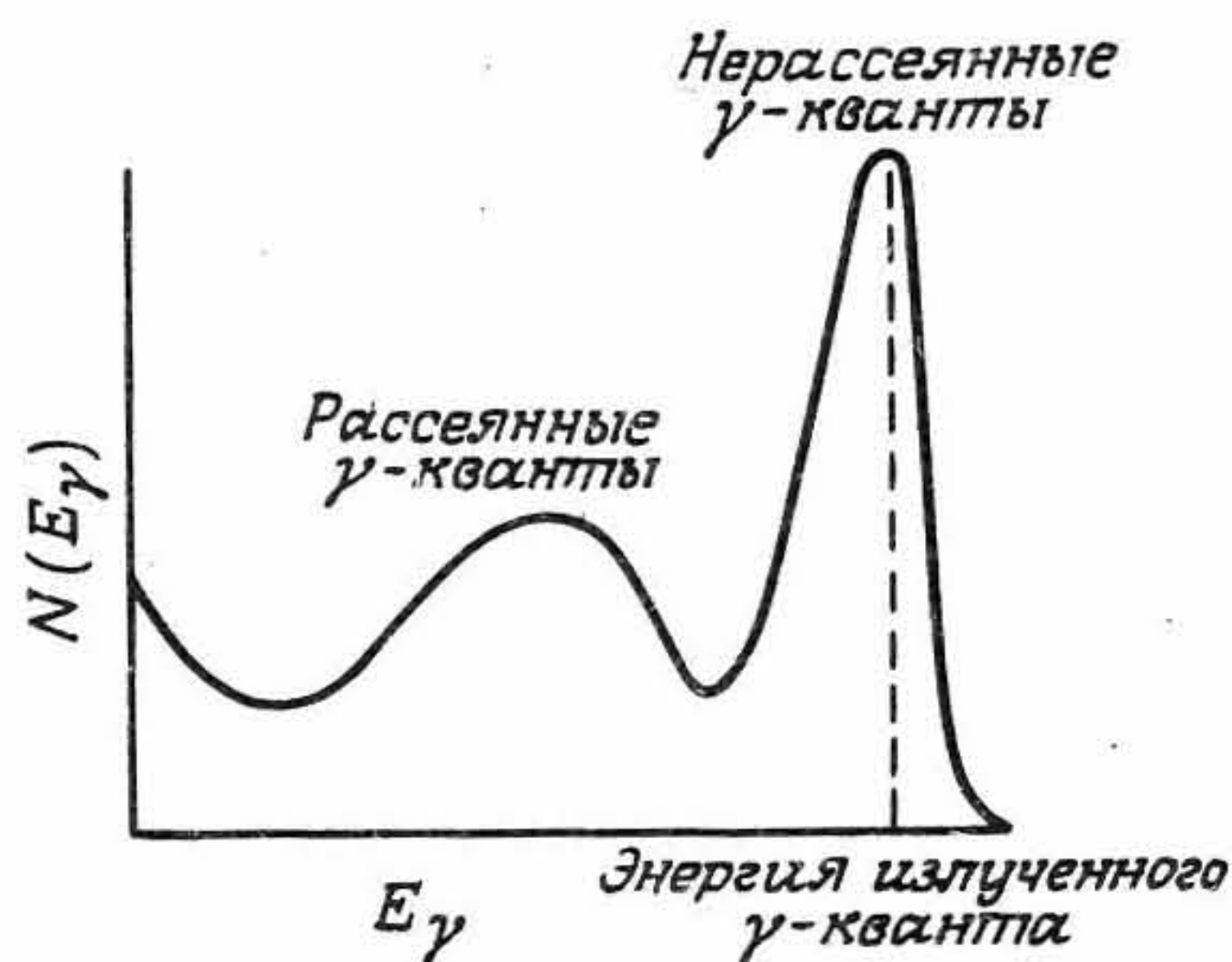


Рис. 6.4. Амплитудный спектр импульса γ -излучения, зарегистрированного счетчиком с органическим сцинтиллятором.

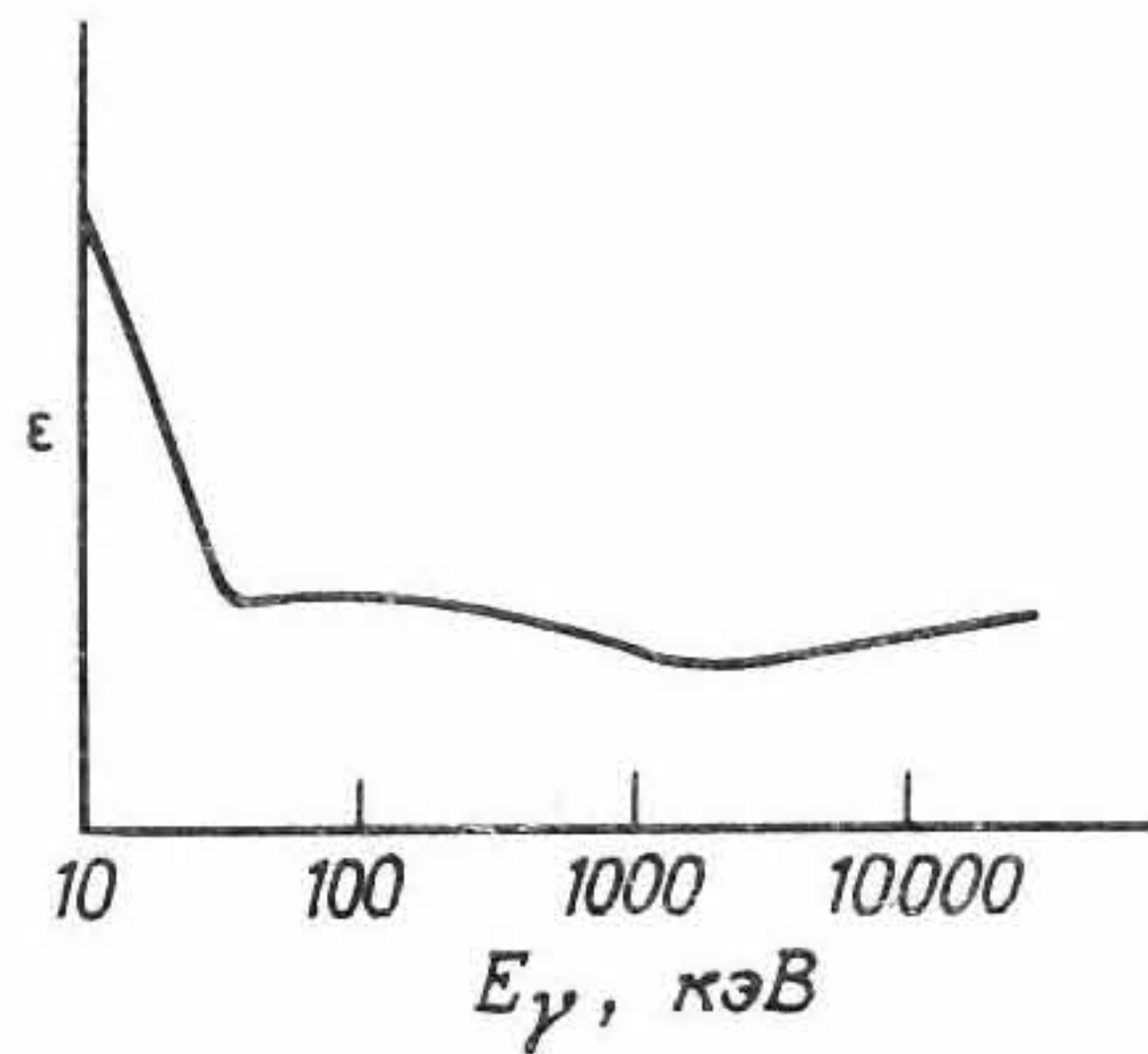


Рис. 6.5. Зависимость эффективности ϵ детектирования γ -кванта от его энергии E_γ .

(рис. 6.4), благодаря чему сцинтилляционный счетчик позволяет отделять γ -кванты, излучаемые организмом без рассеяния, от тех квантов, которые претерпели рассеяние с потерей энергии. Ограничения в применении сцинтилляторов для целей визуализации связаны в основном с их размерами.

Более распространены монокристаллы малого диаметра (10 см) и малой толщины (10 см); монокристаллы же большего диаметра (40—50 см) и толщиной более чем 1—1,5 см трудны в изготовлении. На рис. 6.5 приведена эффективность регистрации кристаллами NaI (Tl) как функция энергии γ -квантов. С учетом рис. 6.2 мы видим, что сцинтилляционные счетчики можно использовать в качестве детекторов для визуализации с помощью радиоизотопов в области энергий 50—100 кэВ (рис. 6.6).

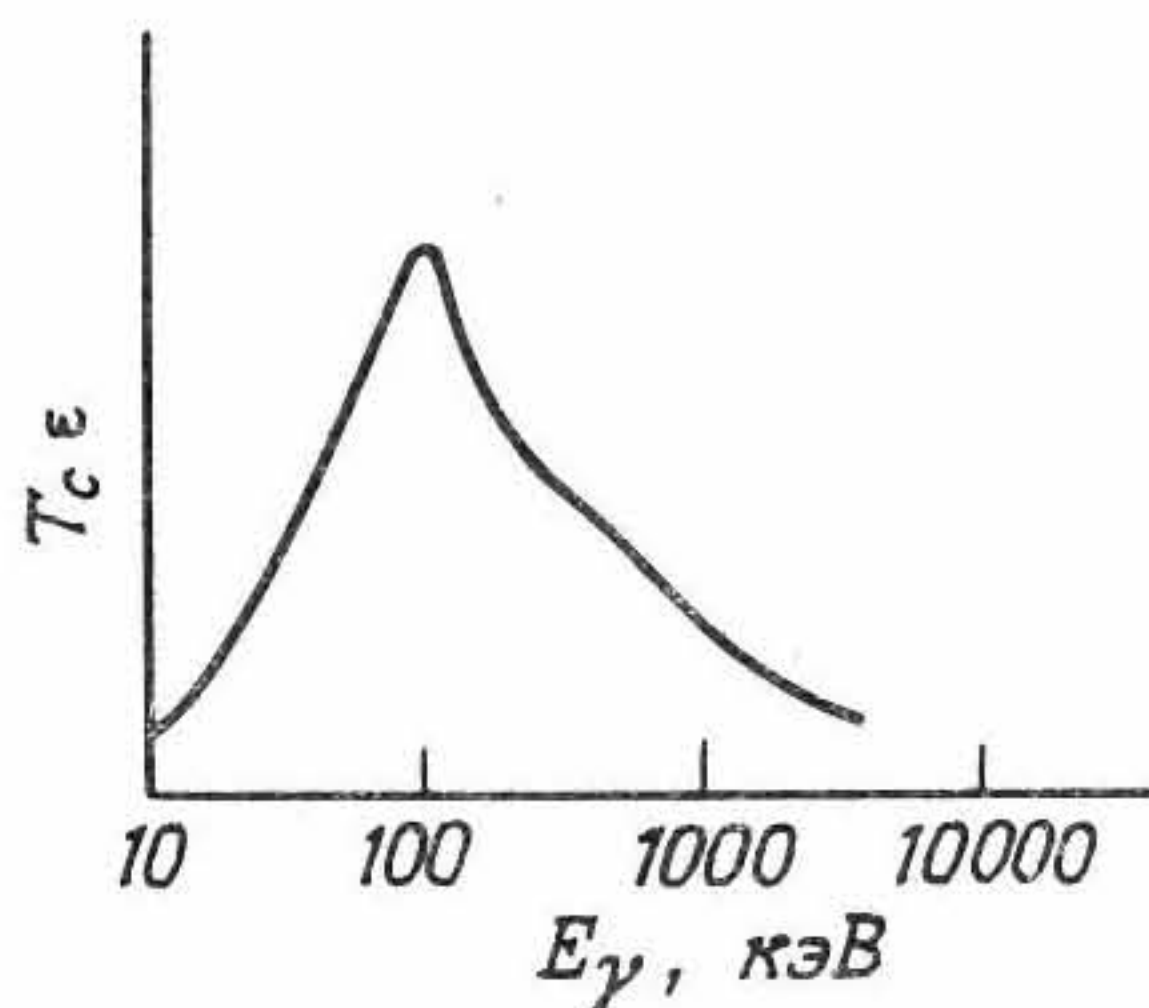


Рис. 6.6. Зависимость параметра $T_c \epsilon$ от энергии кванта E_γ .

6.2.3. ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

За последнее десятилетие разработка дешевых кремниевых детекторов позволила получить потенциальную альтернативу для сцинтилляторов. В настоящее время можно изготавливать кремниевые детекторы с площадью поверхности порядка $5 \times 5 \text{ см}^2$ и толщиной около 1 мм, что позволяет получить пространственное разрешение до 10 мкм с помощью дрейфовых камер или полосковых детекторов [6.63, 6.64]. Это обстоятельство, а также весьма высокая разрешающая способность по энергии (несколько килоэлектронвольт при комнатной температуре) все же не компенсируют такой недостаток кремния, как небольшой его атомный номер. Однако кремний может иметь полезное применение в автордиографии, если им заменить пленочную эмульсию, а также в качестве материала для радиоизотопных телескопов малой площади.

Германий, обладающий значительно большим Z , имеет, по-видимому, преимущества перед кремнием по многим параметрам, за исключением того, что высокая разрешающая способность по энергии (менее 1 кэВ) достигается в нем только при температуре жидкого азота (рис. 6.7). Сравнительно просты в изготовлении лишь тонкие германиевые детекторы с малой площадью поверхности. В перспективных разработках гамма-камер полупроводниковые детекторы имеют потенциальные преимущества перед сцинтилляторами, но высокая стоимость материала и необходимость глубокого их охлаждения пока препятствует использованию германиевых детекторов. Можно считать весьма вероятным, что германиевые детекторы малого размера с высоким разрешением будут выпускаться уже в ближайшие годы.

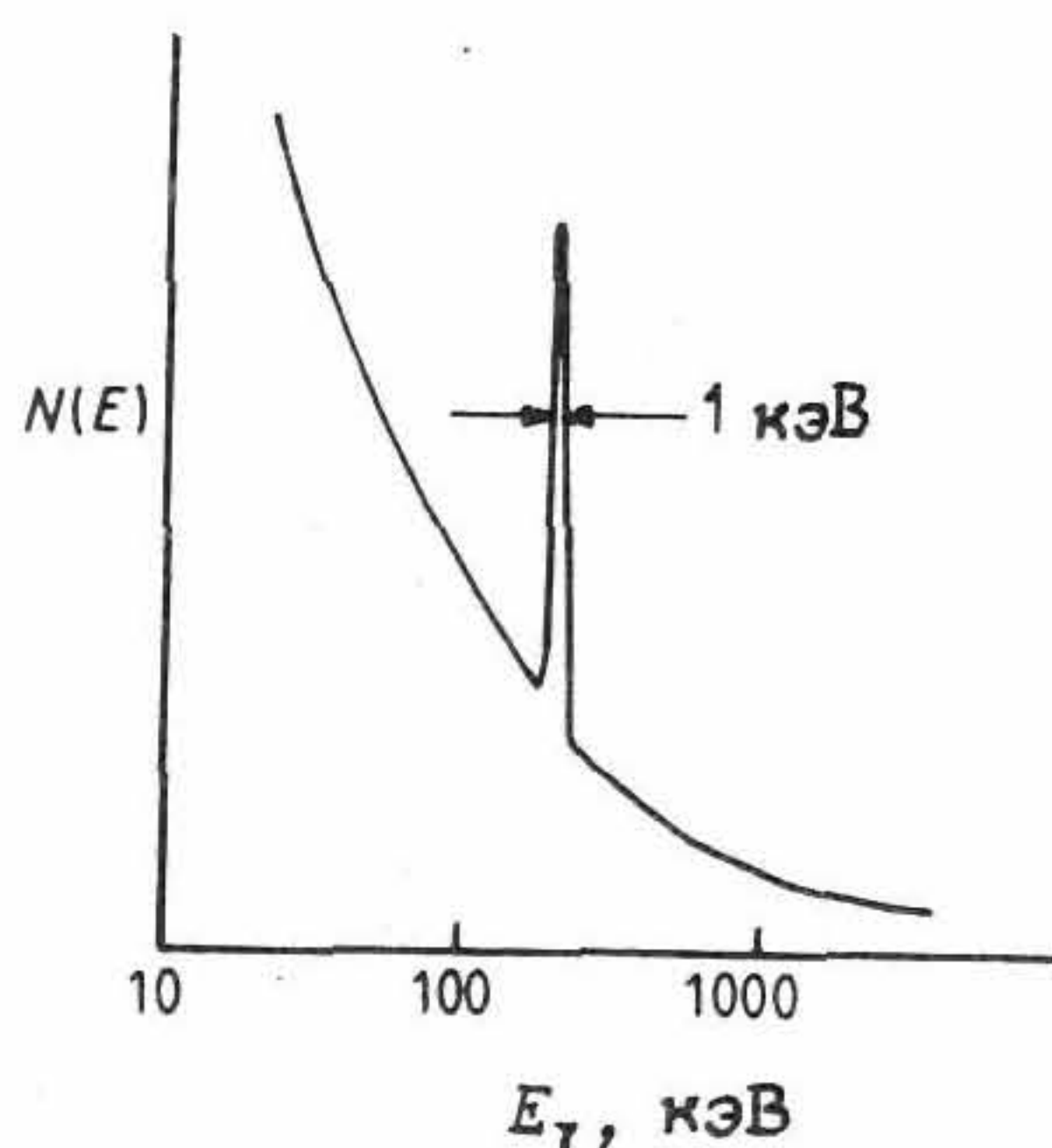


Рис. 6.7. Амплитудный спектр импульса γ -излучения с энергией 140 кэВ, зарегистрированного полупроводниковым детектором.

6.2.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из сказанного выше, становится ясным, что для целей визуализации с помощью радиоизотопов сцинтилляционные материалы имеют наибольшие перспективы применения, хотя развитие гибридных пропорциональных камер и полупроводников может оказать им конкуренцию в следующем десятилетии. Следует отметить возможность применения пленочной эмульсии для детектирования β - и рентгеновского излучения от радиоизотопов, используемых в автордиографии (радиоизотопной визуализации сечений ткани) [6.105]. В ближайшем будущем, возможно, в автордиографии найдут применение как газовые детекторы, так и полупроводники.

6.3. Аппаратура для визуализации с помощью радиоизотопов

6.3.1. ПРЕДЫСТОРИЯ ВОПРОСА

Первые радиоизотопные изображения были получены с использованием сцинтилляционного детектора, соединенного со свинцовым фокусирующим коллиматором. Благодаря коллиматору сцинтиллятор эффективно регистрировал лишь те рентгеновские или γ -кванты, которые были излучены малым участком ткани вблизи фокуса коллиматора. При двухкоординатном сканировании этим детектором исследуемого участка тела в поперечном направлении можно было построить распределения используемых РФП. В 1950-х гг. были разработаны двухкоординатные сканеры с одним или двумя детекторами на кристаллах NaI(Tl) большого объема, а также с тяжелыми свинцовыми фокусирующими коллиматорами, которые позволяли получать изображение распределения таких изотопов, как ^{18}F , ^{51}Cr , ^{131}I , ^{198}Au и ^{59}Fe [6.10]. Несмотря на значительную чувствительность при детектировании γ -квантов высоких энергий, в этих устройствах недостаточно эффективно используется введенный пациенту РФП, поскольку в них слишком мало времени тратится на визуализацию определенных участков тела. В последние годы нашли применение многодетекторные специализированные устройства для ЭКТ, а также линейные сканеры для визуализации всего тела.

До разработки кристаллов с большой площадью поверхности предпринимался ряд попыток создания стационарных систем визуализации с большим полем зрения, в которых использовалось множество отдельных детекторов в виде фиксированной матрицы. Одно из таких устройств было разработано фирмой Baird Atomic Inc. в середи-

не 1960-х гг. [6.11]. Это устройство состояло из большого числа кристаллов NaI(Tl) значительной толщины, составленных в прямоугольную матрицу. С помощью пластмассовых световодов кристаллы подсоединялись к двум независимым линейкам ФЭУ, которые точно соответствовали положению сцинтиллятора.

Однако разработка монокристаллов NaI(Tl) с большой площадью поверхности благодаря изобретению гамма-камеры [6.2, 6.3] привела к радикальному изменению в радиоизотопной визуализации. Для определения направления прихода регистрируемых γ -квантов и визуализации в натуральном масштабе исследуемого органа используется одинарный свинцовый коллиматор, по площади соответствующий размерам кристалла и содержащий множество параллельных отверстий с перпендикулярными поверхности коллиматора осями. Для определения местоположения сцинтилляционной вспышки в сцинтилляторе применяют аналоговое электронное устройство, соединенное с помощью емкостной или (позднее) резистивной связи с несколькими ФЭУ, укрепленными на тыльной поверхности сцинтиллятора. Различные комбинации кристаллов и коллиматоров диаметром до 50 см позволяют осуществить визуализацию внутренних органов больших размеров или даже всего тела целиком. При этом возможно также получение динамической информации о кратковременных изменениях в распределении РФП. Пространственное разрешение, достигаемое в гамма-камерах, составляет 1—2 см на полной глубине и улучшается по мере приближения к коллиматору, что позволяет получать изотопные изображения с высоким разрешением.

Эти тонкие кристаллы NaI(Tl) большого диаметра имеют высокую чувствительность к γ -квантам малых энергий (100—200 кэВ) и значительно менее чувствительны к γ -квантам с энергией больше 300 кэВ. Применение таких низкоэнергетических радиоизотопов, как ^{99}Tc , ^{123}I , ^{111}In и ^{201}Tl , позволяет уменьшить толщину кристаллов вплоть до 6 мм.

6.3.2. ДВУХКООРДИНАТНЫЕ СКАНЕРЫ

Первая из радиоизотопных систем визуализации (см. также гл. 1) была основана на двухкоординатном сканировании с помощью электро-механического привода [6.30, 6.114, 6.117] с одной или двумя детекторными головками (рис. 6.8). Эти автоматические сканирующие устройства обеспечивают точное поперечное и продольное позиционирования кристалла сцинтиллятора, который снабжен свинцовым фокусирующим коллиматором для исследования небольшой области поверхности тела. В качестве сцинтиллятора обычно используется кри-

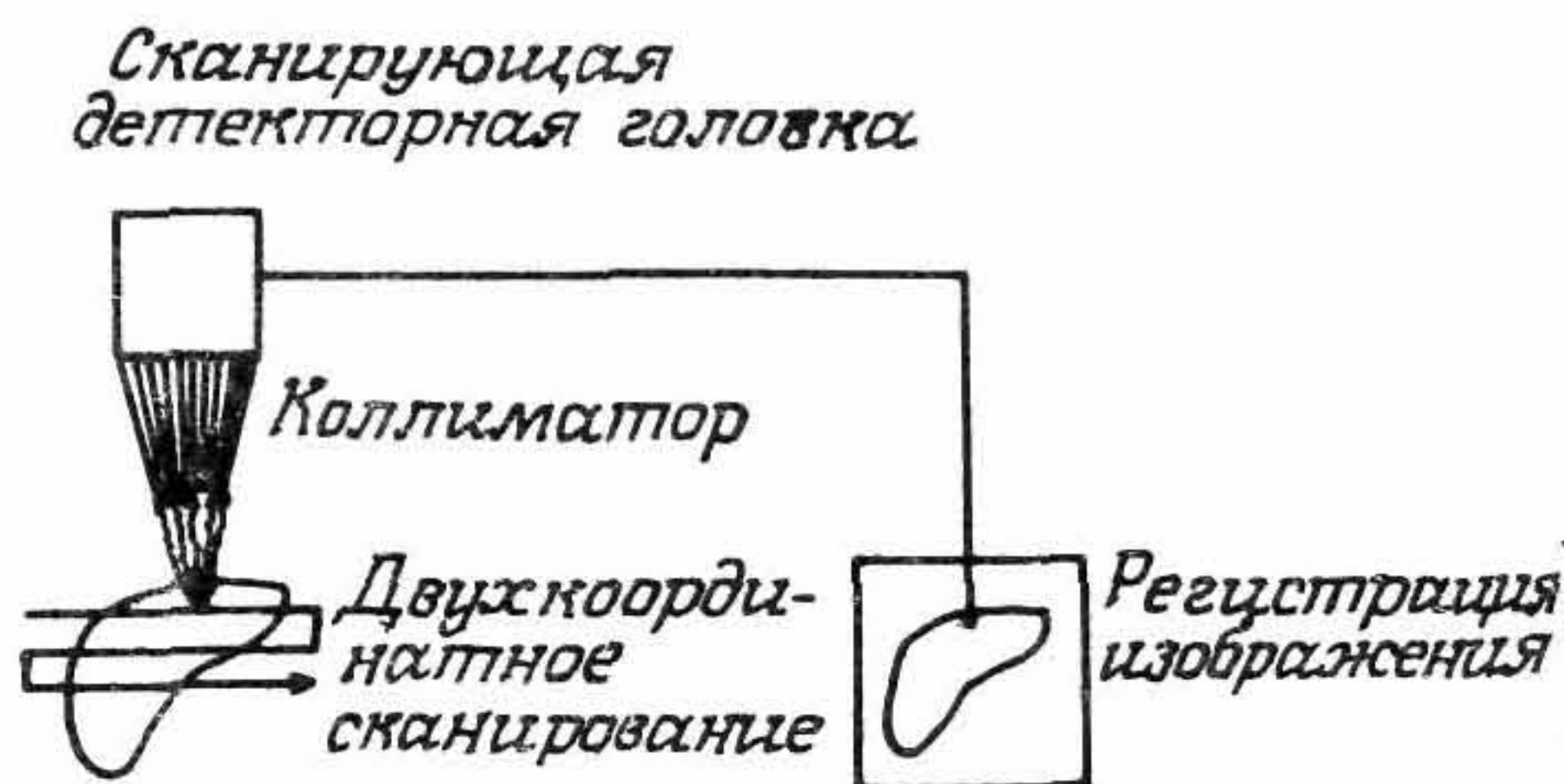


Рис. 6.8. Схематическое представление двухкоординатного радиоизотопного сканера.

сталл NaI(Tl) большого объема (диаметр и толщина кристалла равны 12,5 см). Коллиматор представляет собой свинцовый усеченный конус очень больших размеров с множеством отверстий, диаметр каждого из которых уменьшается в направлении к фокальной точке (рис. 6.9). Такая конструкция позволяет получить максимальную чувствительность при данном пространственном разрешении в фокальной плоскости. При отклонении от фокальной точки вдоль оси коллиматора чувствительность снижается и происходит ухудшение пространственного разрешения, так что объем информации, регистрируемой из областей, расположенных вне фокальной плоскости, уменьшается и искажается. Толщина стенок между отверстиями в коллиматоре определяется, естественно, энергией регистрируемых γ -квантов и в свою очередь сильно влияет на чувствительность и разрешающую способность. Фокусное расстояние (т. е. расстояние между фокусом и наружной поверхностью коллиматора) обычно равно 10—20 см. Форма сечения отверстий может быть круглой, квадратной, гексагональной или треугольной и определяется стоимостью изготовления и требованиями к чувствительности.

Благодаря применению кристаллов большого размера и коллиматоров большой толщины двухкоординатные сканеры позволяют эффективно регистрировать как высокоэнергетические γ -кванты от радиоизотопов ^{52}Fe (511 кэВ) и ^{131}I (364 кэВ), так и γ -кванты низких энергий, испускаемые такими наиболее подходящими для работы с гамма-камерой радиоизотопами, как $^{99}\text{Tc}^m$ (140 кэВ).

Построение изотопного изображения осуществляется с помощью механически связанного со сканером регистрирующего устройства, например печатающего отметчика с многоцветной лентой или фотографической системы. В любом случае частота вывода отметок (или интенсивность света) пропорциональна мгновенной скорости счета. Следовательно, изображения можно зарегистрировать на бумаге или

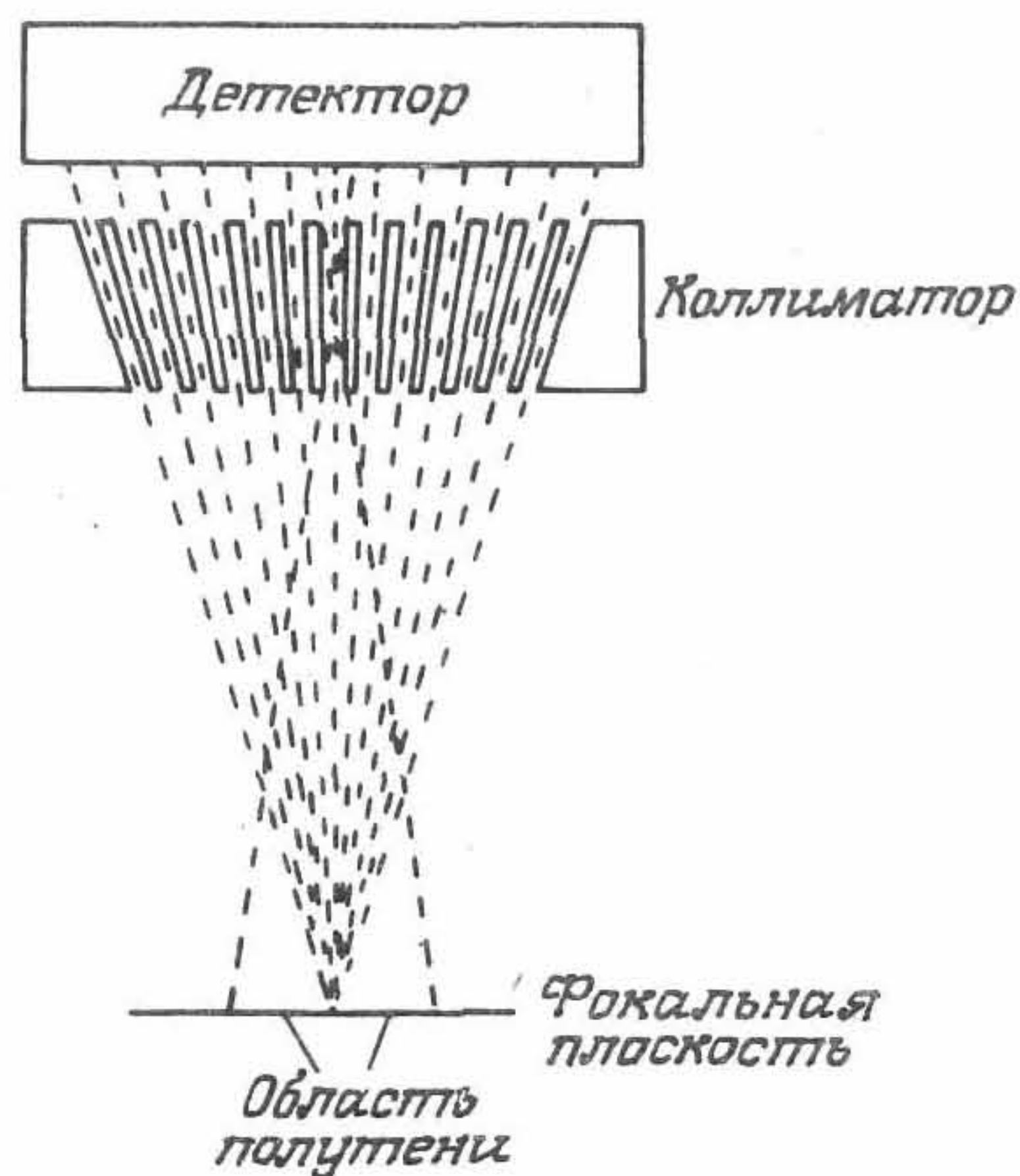


Рис. 6.9. Поперечный разрез фокусирующего коллиматора.

фото пленке (рис. 6.10). При использовании многоцветной ленты в печатающем устройстве можно также применить цветовое кодирование различных скоростей счета.

Выбор параметров и режимов сканирования требует большого внимания. Один или несколько одноканальных анализаторов должны быть тщательно настроены на соответствующий фотопик (фотопики), чтобы свести к минимуму влияние рассеянных γ -квантов на качество изображения. Очень важными параметрами являются также скорость сканирования и его шаг (расстояние между соседними сканирующими линиями), поскольку этими параметрами определяется информационная плотность (ИП) регистрируемого изображения:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Скорость счета}}{\text{Скорость сканир.} \times \text{Шаг сканир.}} \quad (6.1)$$

в единицах числа отсчетов на единичную площадь поверхности детектора. Важной конечной процедурой является необходимость определения перед началом сканирования максимальной возможной скорости счета квантов, которую во избежание насыщения нужно согласовать с динамическим диапазоном системы регистрации.

Двухкоординатный сканер благодаря его уникальным возможностям применяется главным образом при визуализации с помощью высокоэнергетических радиоизотопов, изучения небольших по размеру органов (таких, как щитовидная железа) или количественной регистрации высокоэнергетических γ -излучателей, использующей сканер с

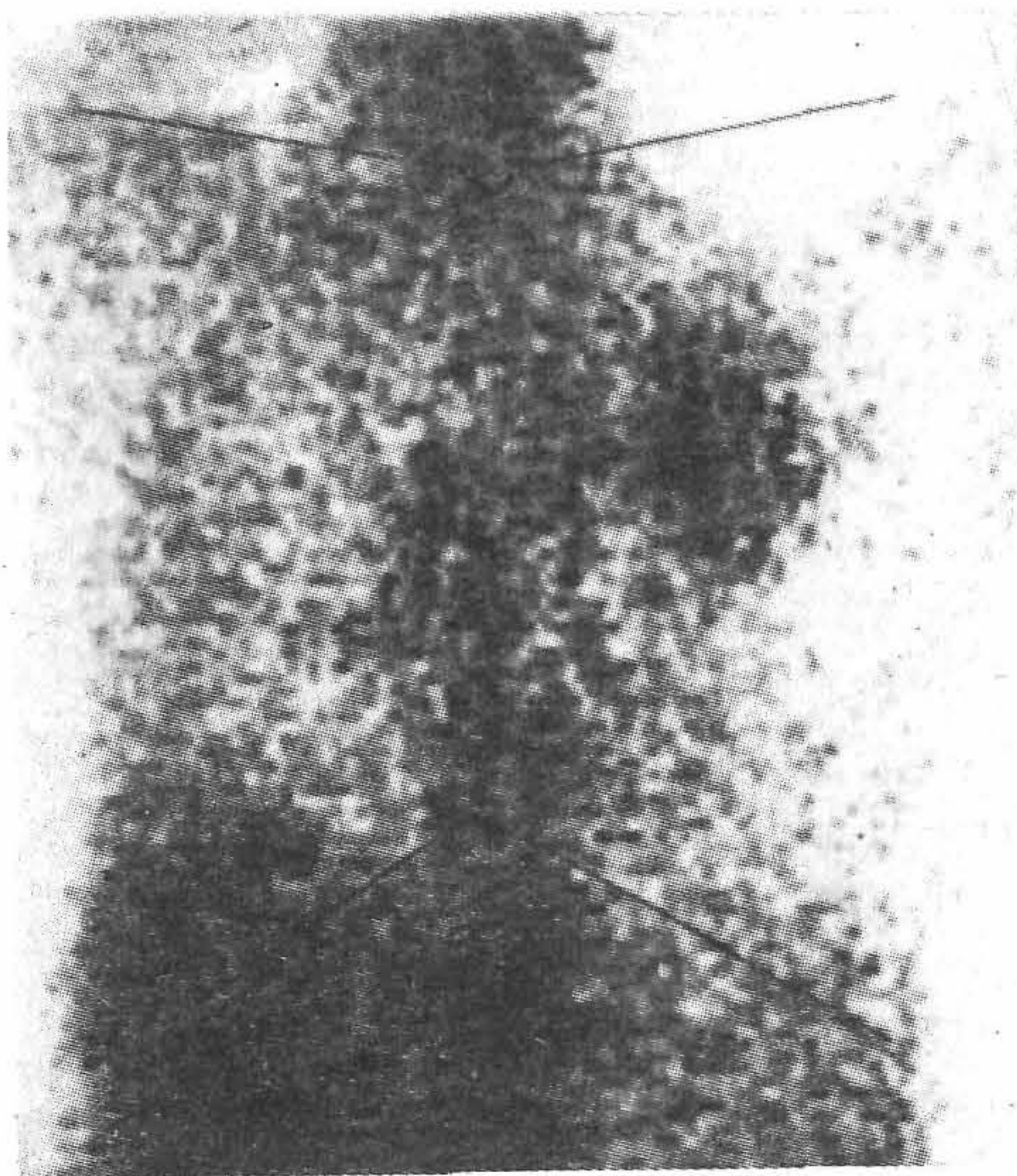


Рис. 6.10. Изображение, полученное с помощью двухкоординатного радиоизотопного сканера и цитрата ^{67}Ga и показывающее раковую опухоль левой доли легкого.

двумя детекторными головками и двумя длиннофокусными коллиматорами. В последнем случае детекторные головки располагают сверху и снизу от лежащего на кушетке пациента, так что центральные оси коллиматоров совпадают (рис. 6.11). При точной установке коллиматоров чувствительность и разрешение такой сдвоенной детекторной системы становятся значительно более однородными по глубине в пределах тела, что обеспечивает режим изочувствительного сканирования с постоянным разрешением (см. также разд. 6.6.4). С помощью этого метода глубоко расположенные патологические образования визуализируются так же эффективно, как и расположенные на поверхности. Кроме того, возможны и количественные оценки результатов сканирования, если предварительно проведена тщательная калибровка системы. Можно получить пространственное разрешение около 1 см на глубине 10 см, однако чувствительность при этом будет низкой из-за малого времени съема информации в каждой точке исследуемой области сканирования. Поэтому качество получаемых сканограмм в общем случае ниже качества сцинтиграмм, регистрируемых современными гамма-камерами.

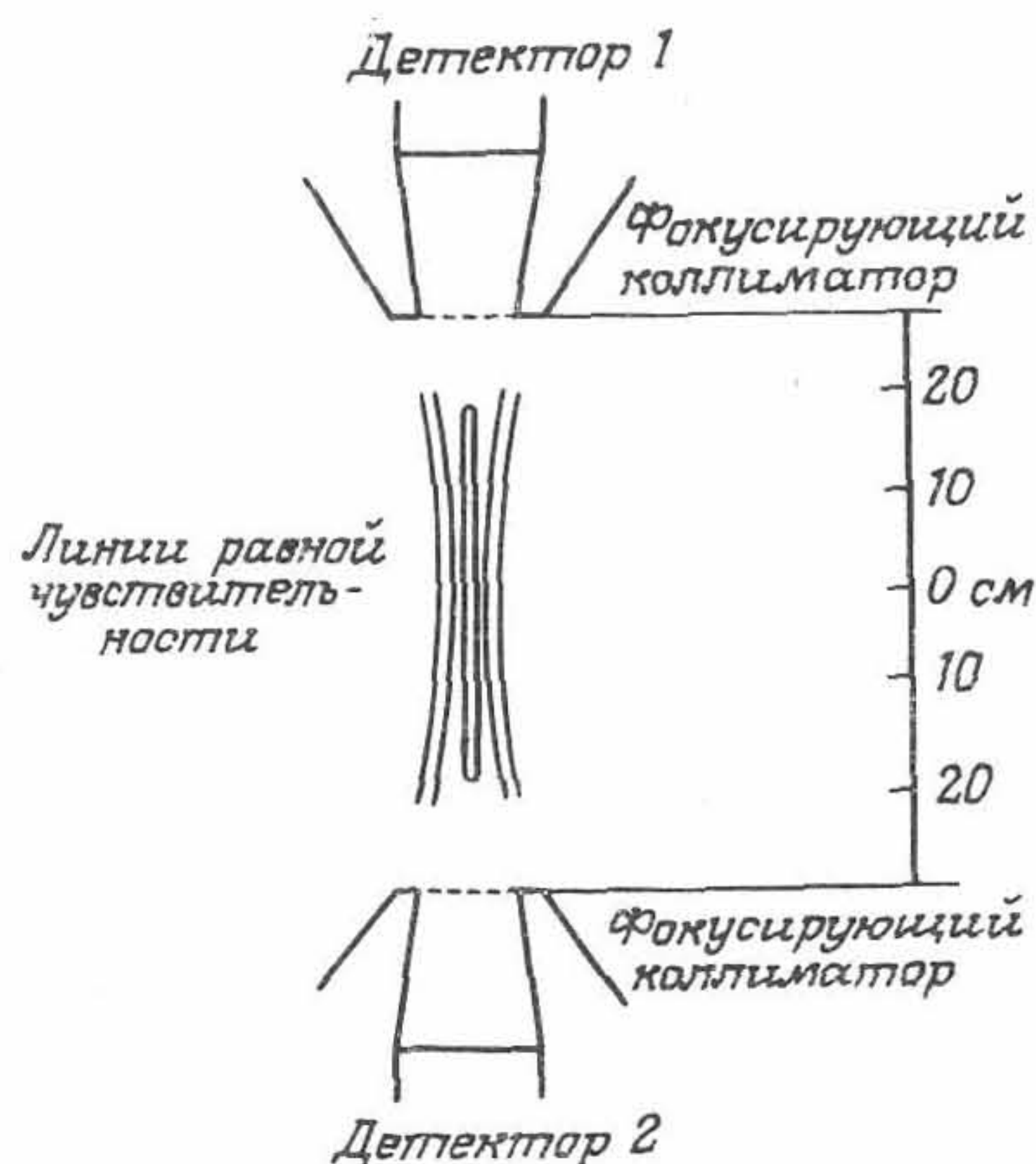


Рис. 6.11. Схема, иллюстрирующая настройку двухдетекторного сканера в режиме изочувствительного сканирования.

В настоящее время двухкоординатные изотопные сканеры сравнивают с паровозами в радиоизотопной визуализации, а имеющиеся в эксплуатации экземпляры представляют собой старые образцы промышленных или самодельных приборов, сохраняемых энтузиастами [6.58].

6.3.3. ЛИНЕЙНЫЕ СКАНЕРЫ

Линейные сканеры являются прямыми преемниками двухкоординатных сканеров, в которых движение по прямоугольному растру заменяется одиночным продольным перемещением сканирующей головки, расширенной в боковом (поперечном) направлении. В одном из таких приборов (рис. 6.12) сканирующая головка содержит 10 кристаллов NaI(Tl), каждый из которых снабжен коллиматором, сфокусированным в направлении сканирования, в результате чего площадь поверхности поля, захватываемого детекторной головкой, составляет $60 \times 12,5 \text{ см}^2$. При использовании двух детекторных головок можно получать переднее и заднее изображения всего тела. Скорость сканирования может регулироваться в пределах 2,5—20 см/мин, что требует в общей сложности 10—80 мин для получения сканограммы всего тела. Получаемые изображения могут быть зафиксированы на поляроидной или рентгеновской пленке с помощью монитора с электронно-лучевой трубкой. Коллиматоры имеют фокусное расстояние около 12 см и пространственное разрешение в фокальной плоскости около

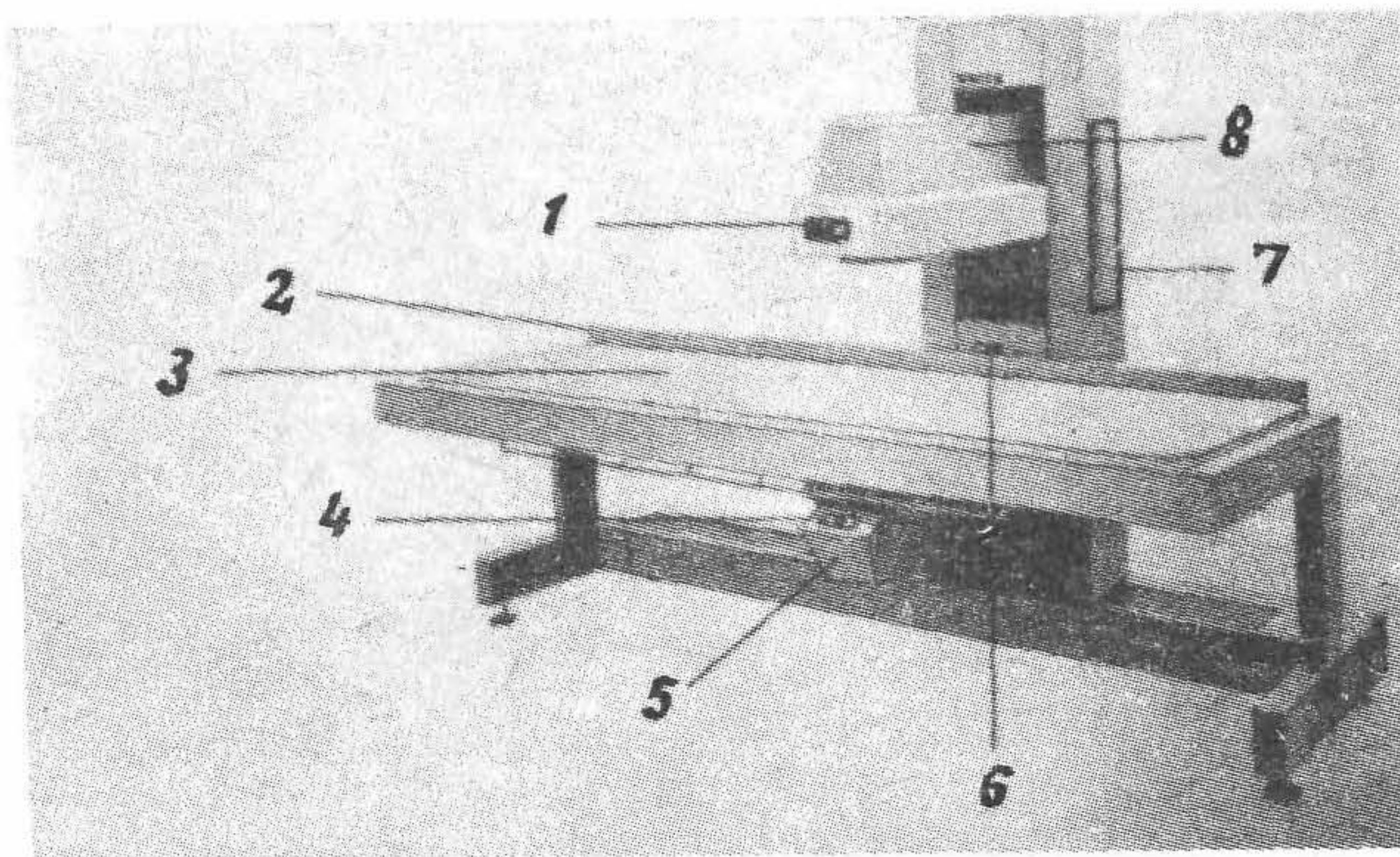


Рис. 6.12. Линейный сканер фирмы Cleon для исследования скелета. 1 — органы ручного управления верхней детекторной головкой, 2 — курсор, 3 — ложе пациента, 4 — органы ручного управления нижней детекторной головкой, 5 — нижняя детекторная головка, 6 — индикатор фокуса нижней детекторной головки, 7 — контроль калибровки ФЭУ (под крышкой), 8 — верхняя детекторная головка.

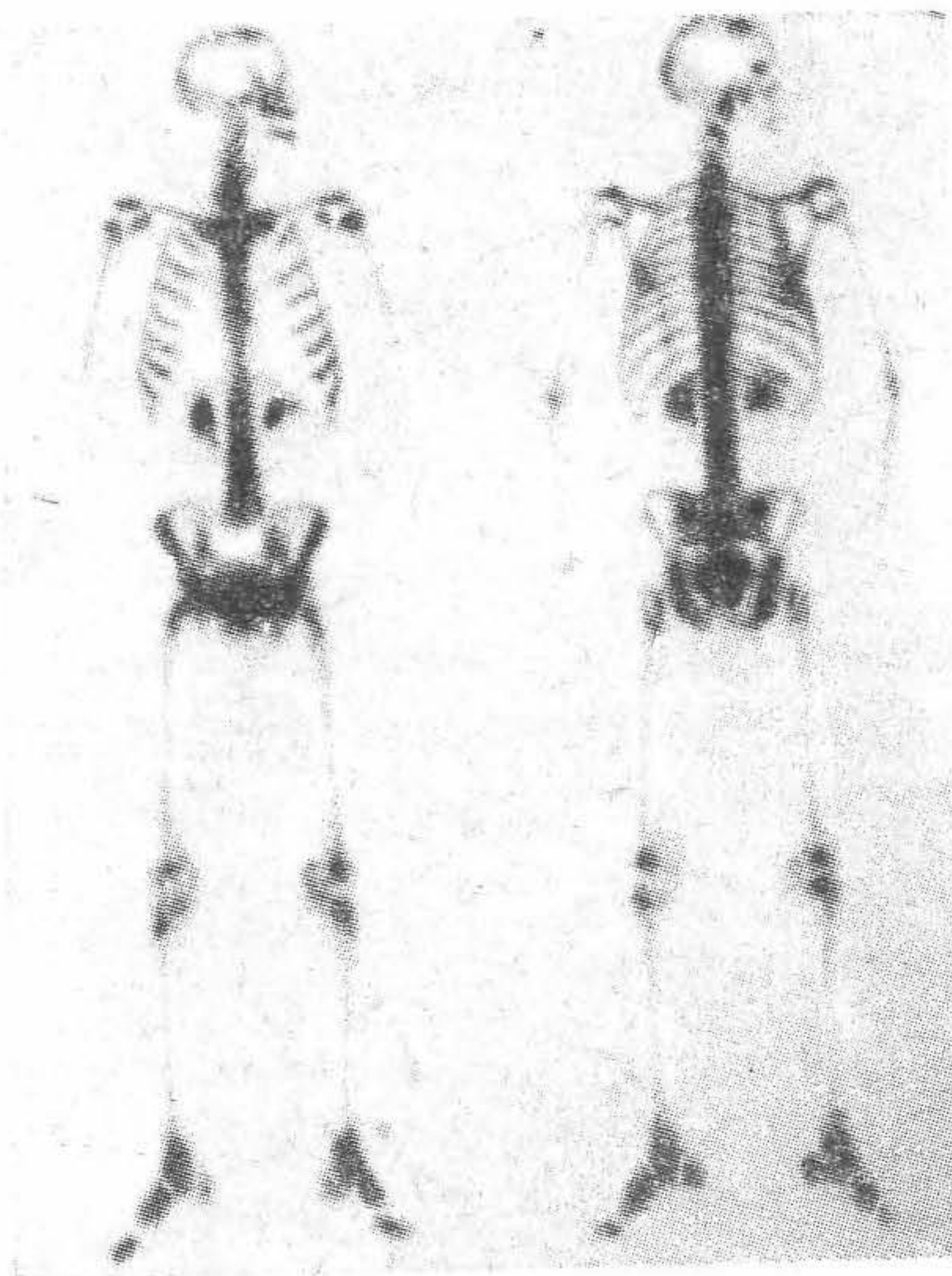


Рис. 6.13. Изображения полного скелета (передняя и задняя проекции), полученные на линейном сканере фирмы Cleon.

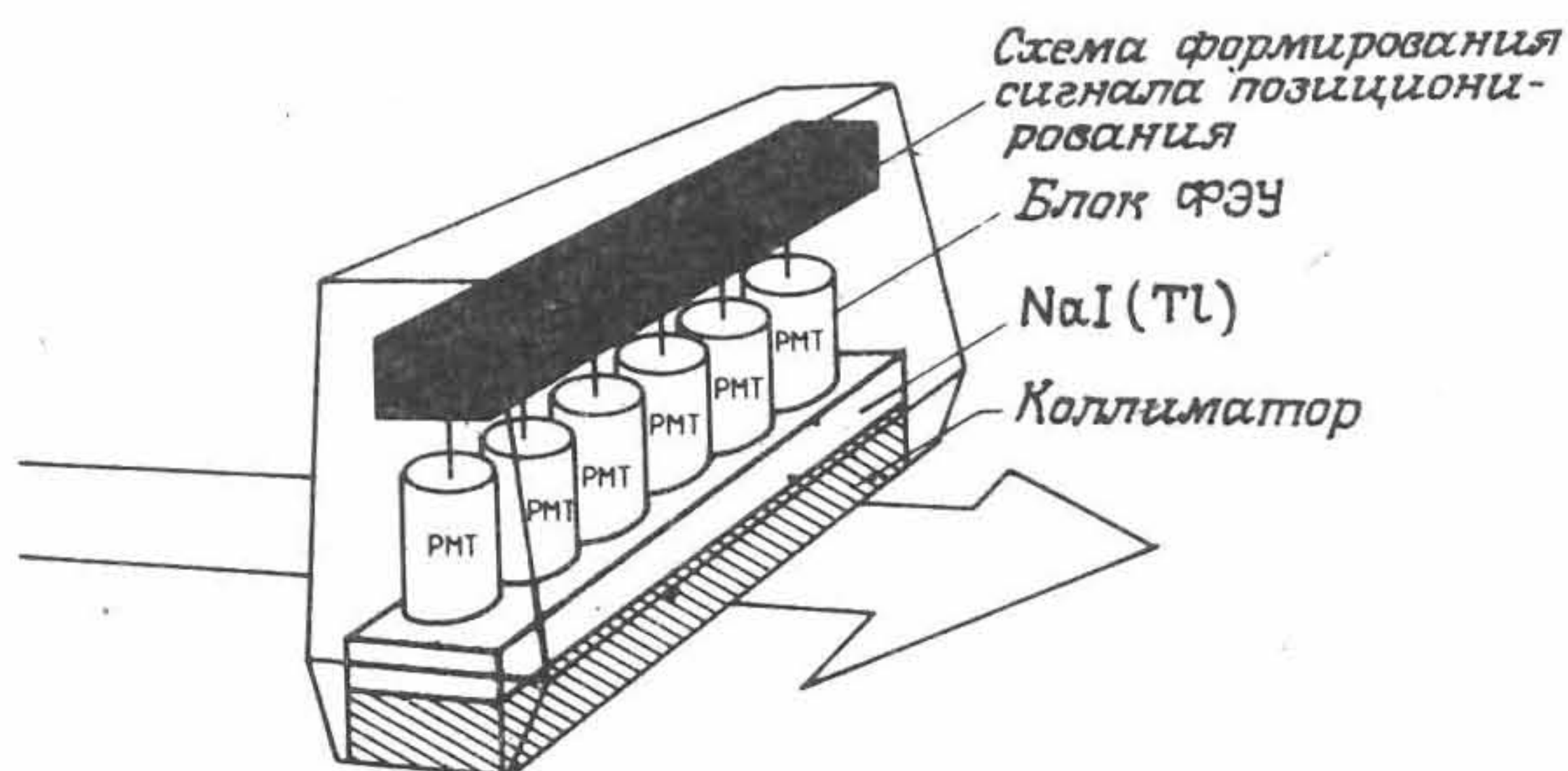


Рис. 6.14. Схема одного из детекторов линейного сканера фирмы CGR.

8 мм. Такие короткофокусные коллиматоры считаются оптимальными для визуализации скелета (рис. 6.13) и не применяются при изочувствительном сканировании.

В другой конструкции (рис. 6.14) линейного сканера используется одна или две сканирующие головки, состоящие из пластинок кристалла NaI(Tl) площадью $50 \times 3,2 \text{ см}^2$ и толщиной 2 см, снабженный специальным коллиматором с фокусным расстоянием в воздухе 18—21 см и пространственным разрешением 0,7—1,2 см на глубине 8 см в ткани.

Эти предназначенные для специальных целей сканирующие системы в настоящее время промышленностью не выпускаются, поскольку используются в основном лишь для визуализации скелета, хотя даже и для этих целей они теперь практически заменены сканирующими гамма-камерами.

6.3.4. МНОГОДЕТЕКТОРНЫЕ ОДНОФОТОННЫЕ ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ СКАНЕРЫ

Поперечные эмиссионные томографические изображения вначале были получены с помощью сцинтилляторных кристаллов, каждый из которых был снабжен фокусирующим коллиматором [6.96]. Детекторные системы, содержащие кристалл и коллиматор, чтобы обеспечить достаточно много различных ракурсов, необходимых для формирования томографического изображения, могли совершать поступательное и вращательное движения. Типичным примером этой системы регистрации является разработанный в Эбердинском университете секционный сканер, состоящий из двух небольших детекторов, снабженных длиннофокусными коллиматорами [6.16]. Две детекторные головки одновременно (в тандеме) сканируют объект под одним ракурсом (рис. 6.15), затем занимают новое азимутальное положение, по-

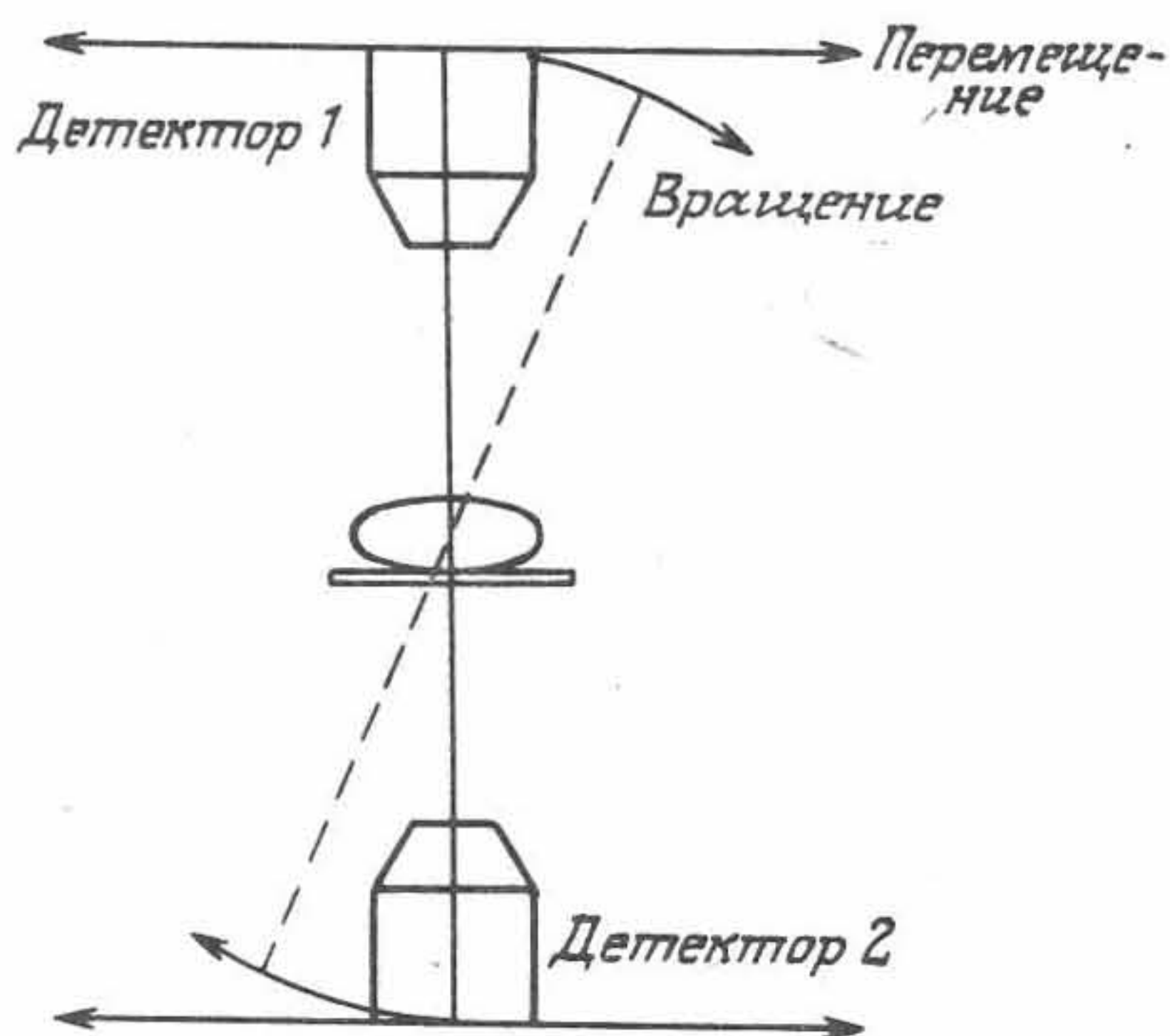


Рис. 6.15. Схема, иллюстрирующая поперечное сканирование с помощью перемещения детекторов, используемых эбердинским секционным сканером «Марк I».

сле чего сканирование повторяется. Данная система была рассчитана на получение одиночных поперечных томограмм с высокой чувствительностью и пространственным разрешением, не зависящим от глубины.

Более современным вариантом рассмотренной системы является эбердинский секционный сканер Марк II [6.53]. В этом приборе 24 детектора размещены вдоль сторон квадрата (по 6 детекторов на каждой его стороне). Каждый детектор снабжен коллиматором с фокусным расстоянием 20 см (рис. 6.16). Детекторы перемещаются в тангенциальном направлении на 64 мм, а затем поворачиваются на угол до 95° . Пространственное разрешение в плоскости томографического сечения составляет 9 мм при толщине сечения 14 мм. Большое увеличение объема сцинтилляционного детектора приводит к существенному повышению чувствительности ($300 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{кБк}^{-1} \cdot \text{мл}$ на одно сечение).

Лишь немногие из этих многодетекторных однофотонных томографических сканеров (МОТС) производились промышленностью главным образом из-за их узкоспециализированного назначения для получения изображения отдельных срезов. Одним примером является МОТС-сканер Томоматик 64 (выпускавшийся фирмой Medimatic), аналогичный томографу Марк IV разработки Кула [6.97], однако изготовленный специально для исследования регионального мозгового кровообращения с помощью изотопа ^{133}Xe . Система Томоматик 64 [6.152] содержит 4 блока детектирования из 16 детекторов и 25 ФЭУ (рис. 6.17). В каждом блоке детекторов ФЭУ расположены в три ряда

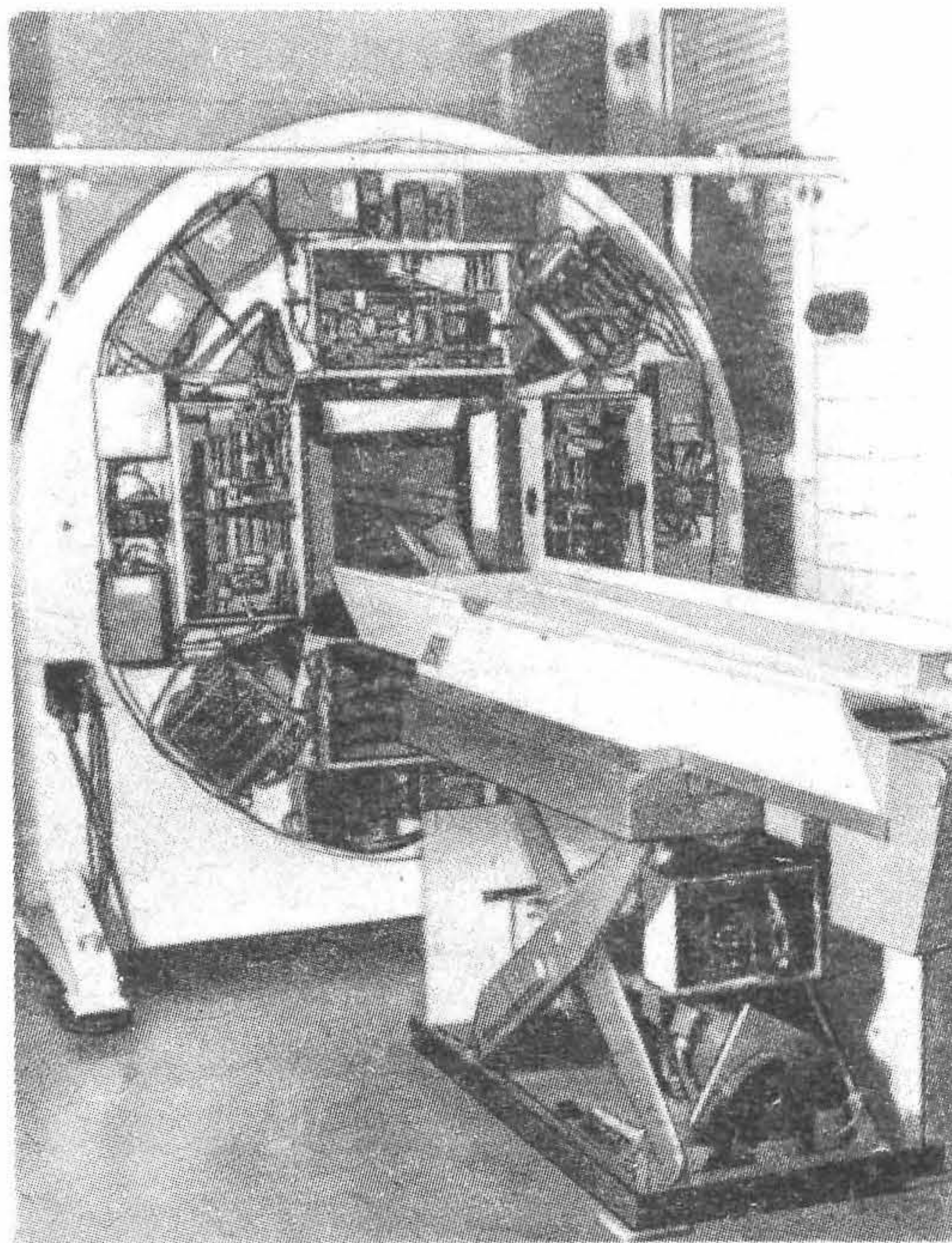


Рис. 6.16. Эбердинский секционный сканер «Марк II» со снятым кожухом. (Воспроизводится с разрешения Н. Эванса.)

(8 + 9 + 8), так что каждый сцинтиллятор оптически связан с тремя ФЭУ (по одному в каждом ряду). Следовательно, детекторы являются позиционно-чувствительными в аксиальном направлении и при использовании многослойных коллиматоров позволяют получать изображения одновременно в трех сечениях (рис. 6.18).

Еще одним примером этого типа сканера можно назвать системы типа Клеон фирмы Union Carbide Imaging Systems Inc. [6.151], которые выпускались с начала 1970-х гг. до 1980 гг., а затем вновь появились на рынке (после нескольких неудачных попыток) [6.118] под маркой Novo Tomograph 810 (в последнее время — под маркой Multi-X 810 Radionuclide Brain Imager, выпускаемые фирмой Strichman Medical Equipment Inc.). Первоначально были созданы две модели сканера: Клеон 710 Брейн Имеджер и 711 Боди Имеджер. Главные отличительные особенности этих сканеров состоят в том, что в них применяются сцинтилляторы с большой площадью поверхности и большим объемом, работающие совместно с короткофокусными коллиматорами.

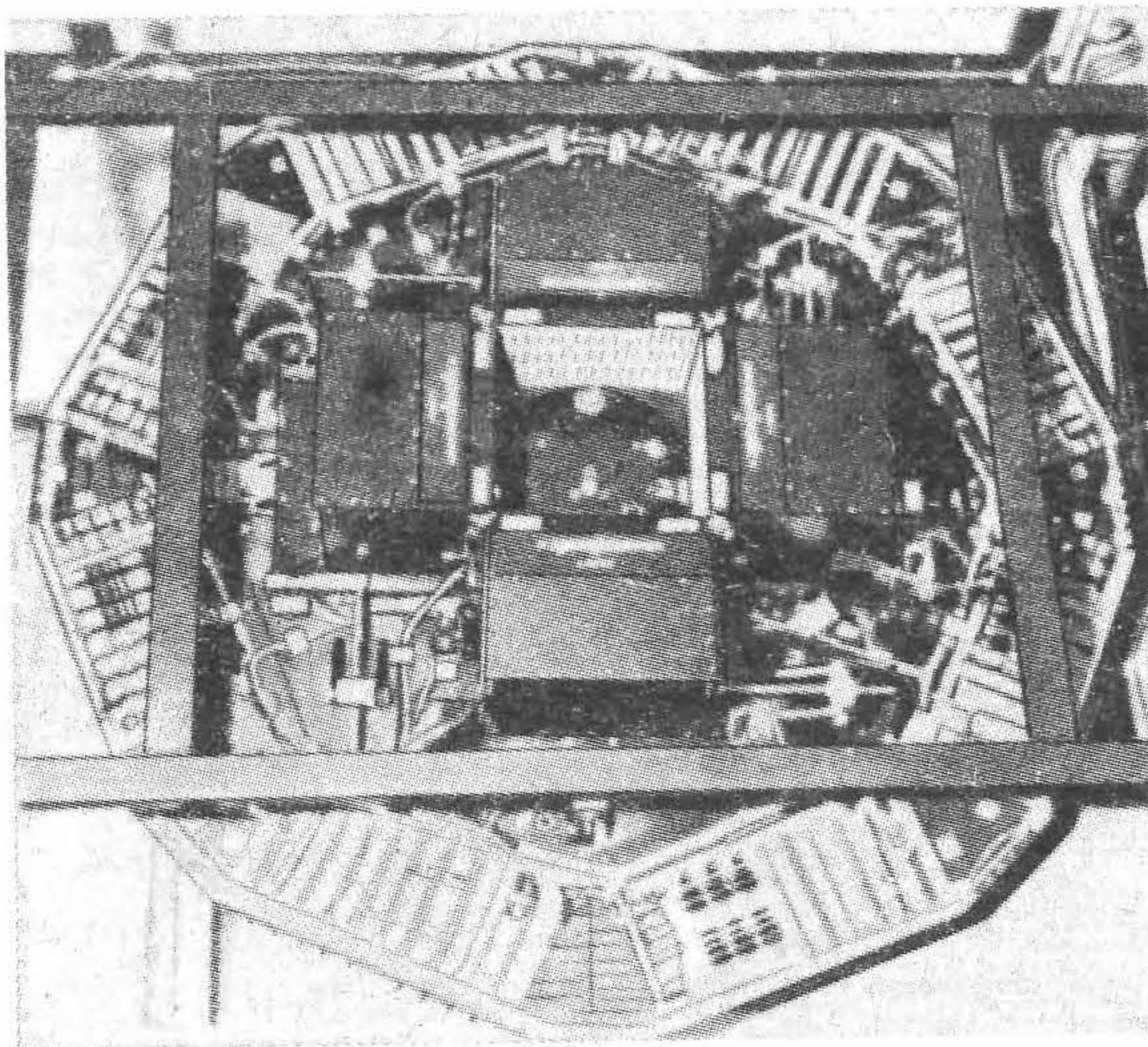


Рис. 6.17. Сканер типа «Томоматик-64» со снятым кожухом. На снимке виден набор детекторов (в центре), а также электронные печатные платы (по периферии). (Из работы [6.152].)

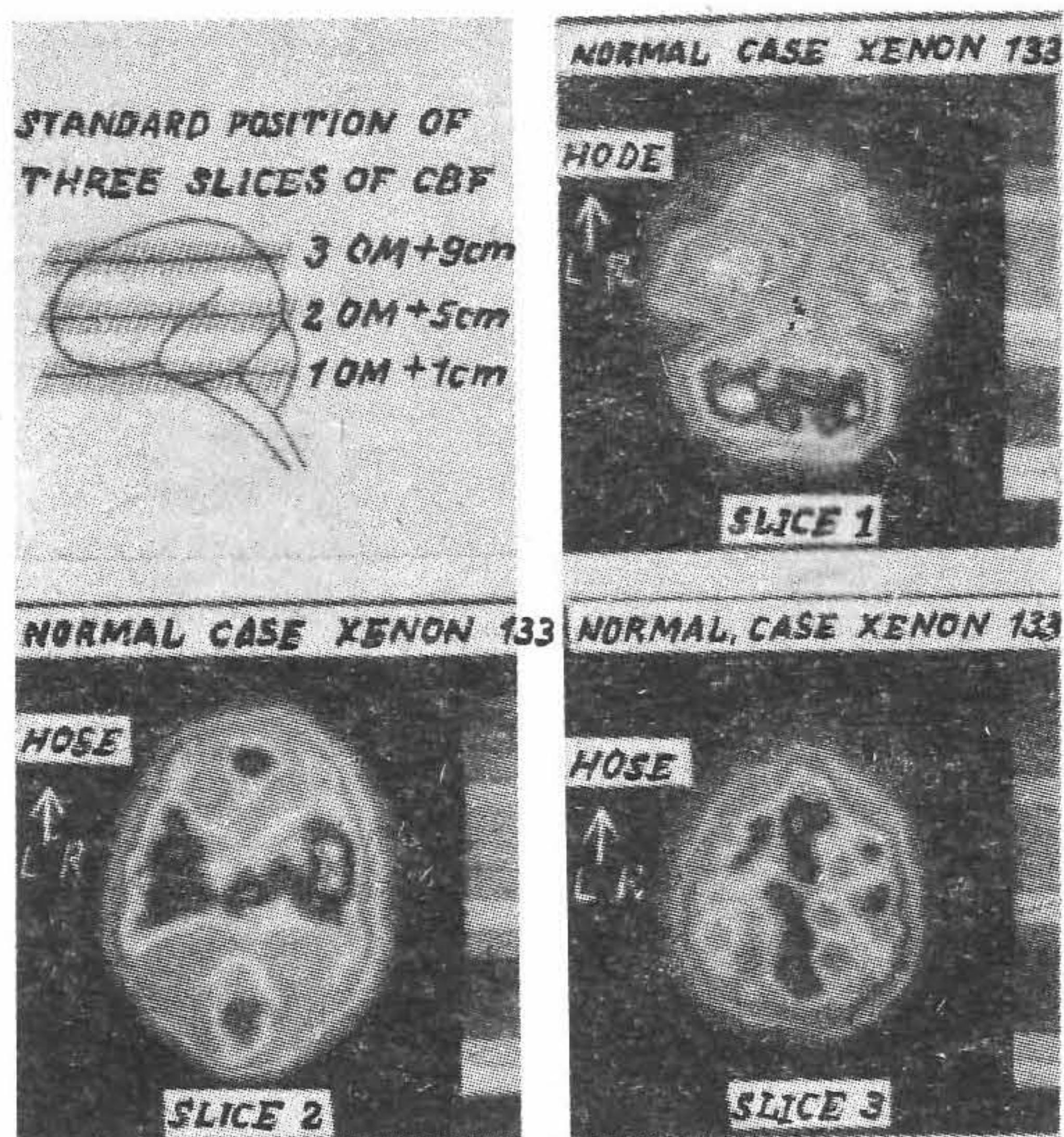


Рис. 6.18. Изображения, характеризующие кровоснабжение головного мозга и полученные на приборе «Томоматик-64» с помощью изотопа ^{133}Xe . (Из работы [6.102].)

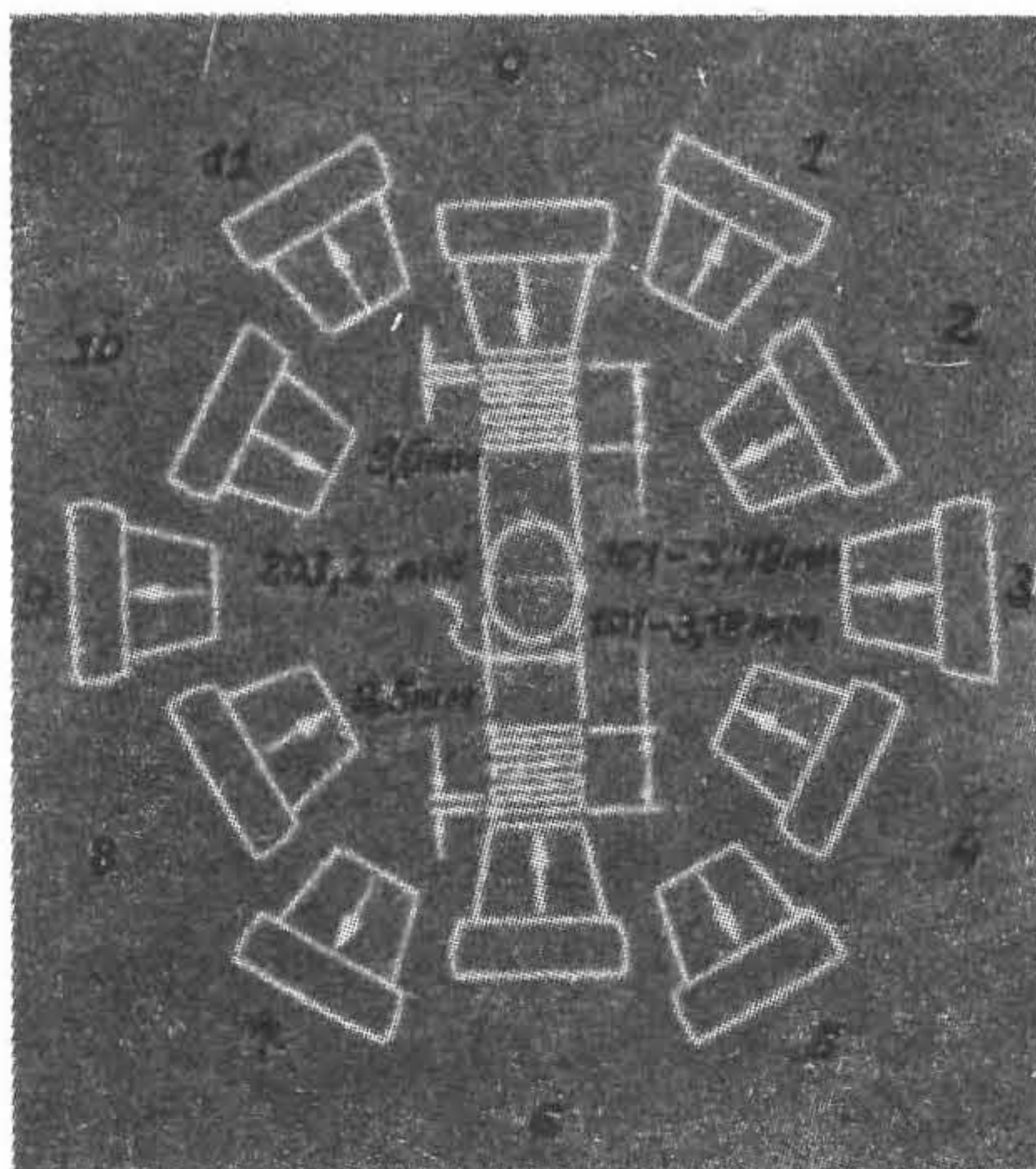


Рис. 6.19. Схема, показывающая перемещение детекторов в томографе «Клеон 710 Брейн Имеджер».

Сканер для исследования головного мозга содержал 12 детекторов, каждый из которых крепился на отдельной сканирующей раме с разнесением по углу 30° относительно центральной оси (рис. 6.19). Каждый из детекторов был соединен с ФЭУ диаметром 9 см и коллиматором с фокусным расстоянием 15 см и углом зрения в фокальной плоскости 30° . При этом каждый детектор совершал сканирование по прямоугольному растру в выбранной плоскости, так что фокальной точкой обеспечивалось считывание половины поля зрения. В тангенциальном направлении все детекторы перемещались либо по часовой стрелке, либо против. В конце каждого прохода расположенные друг напротив друга пары детекторов сдвигались одновременно в радиальном направлении, либо приближаясь к центральной оси, либо удаляясь от нее. Сканер Клеон 710 имел поперечное разрешение около 1 см в отдельном сечении с эффективной толщиной около 2 см и чувствительность приблизительно $420 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{кБк}^{-1} \cdot \text{мл}$ [6.59].

В заключение заметим, что система МОТС разработана с целью получения одноплоскостных изображений с более высокой чувствительностью и пространственным разрешением, чем у ротационных гамма-камер. Однако, поскольку гамма-камера, как мы увидим ниже в разд. 6.7, может быть использована для планарной, динамической и многоплоскостной томографической сцинтиграфии, это очень тормозит разработку МОТС и их применение в клинической ядерной медицине. Тем не менее в стадии разработки находится ряд новых однофо-

тонных эмиссионных томографов, в том числе томографы SPRINT разработки Мичиганского университета, MUMPI разработки Миссиссиппийского университета и ASPECT разработки фирмы Digital Scintigraphics. В последних двух томографах применена кольцевая одноканальная гамма-камера [6.69].

6.3.5. МНОГОДЕТЕКТОРНЫЕ ПОЗИТРОННЫЕ ЭМИССИОННЫЕ ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) основана на явлении распада позитрона, в результате которого образуются два γ -кванта с энергией 511 кэВ каждый, разлетающихся под углом друг к другу, близким к 180° . Наиболее эффективный метод прижизненной визуализации распределения излучающих позитроны радиофармпрепаратов — это расположить вокруг пациента большое число отдельных сцинтилляторных детекторов, причем каждый детектор подключается к электронной схеме регистрации двойных совпадений с расположенным напротив (с другой стороны пациента) детектором. Многодетекторные сканеры [6.108, 6.124] обеспечивают ПЭТ высокий научно-технический уровень, хотя значительная стоимость подобных систем существенно ограничивает их использование в клинической ядерной медицине.

Конфигурация типичной многодетекторной ПЭТ-камеры с регистрацией одиночного среза показана на рис. 6.20. Каждый кристалл соединяется со своим ФЭУ, а свинцовая септа (перегородка) позволяет минимизировать число случайных совпадений и рассеянных частиц, как это описано в разд. 6.7.7. В связи с тем, что наибольшее применение системы ПЭТ находят для неврологических исследований и изучения процессов метаболизма головного мозга, большинство визуализирующих систем специально рассчитано для томографии черепа и имеет поэтому небольшой диаметр кольца рабочей зоны. Получение томограмм всего тела представляет собой более трудную задачу из-за того, что в этом случае число нерассеянных γ -квантов (при фиксированной активности) в 2—8 раз меньше, чем при исследовании головного мозга. Кроме того, с увеличением диаметра рабочей зоны необходимо большее число детекторов для обеспечения такой же чувствительности, как и при исследованиях мозга. Несмотря на это, существует множество таких сканеров, в частности сканер для динамической визуализации сердца [6.140].

Наиболее важной характеристикой любого ПЭТ-сканера является тип материала, используемого для сцинтиллятора. В табл. 6.1 приведены сравнительные характеристики трех наиболее часто применяе-

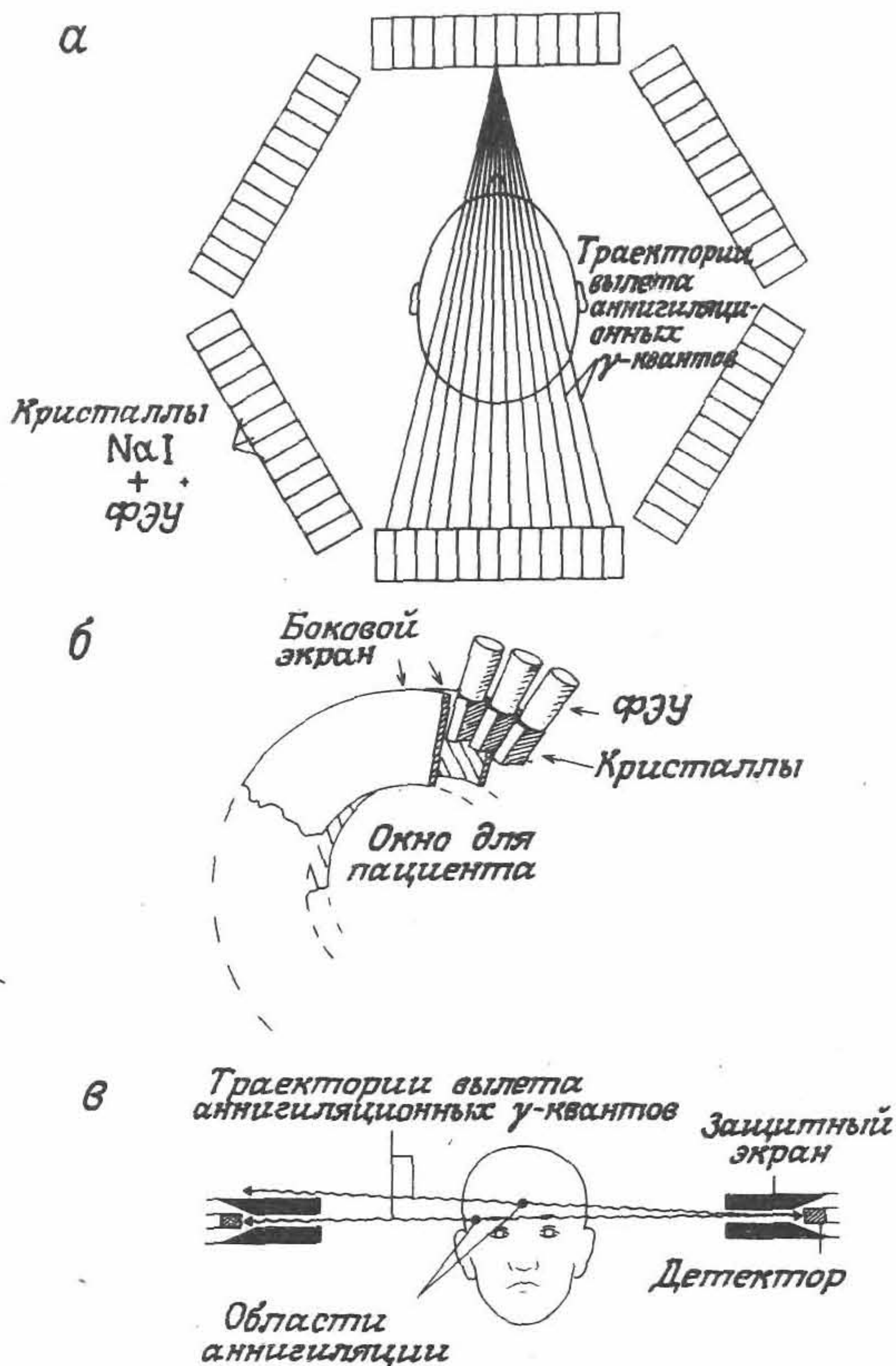


Рис. 6.20. Схематическое представление одноплоскостных многодетекторных ПЭТ-камер. а — гексагональная система, б — кольцевая система, в — вид сбоку каждой из систем.

Таблица 6.1. Физические свойства неорганических материалов для сцинтилляторов

| Материал сцинтиллятора | Плотность, г/см ³ | Эффективный атомный номер Z | Относительный световой выход | Постоянная времени распада, нс | Длина волны излучения, нм |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Иодистый натрий (NaI) | 3,67 | 50 | 100 | 230 | 410 |
| Германат висмута (BGO) | 7,13 | 74 | 12 | 300 | 480 |
| Фторид бария (BaF ₂) | 4,89 | 54 | 5 15 | 0,7 620 | 195, 220, 310 |

мых в сцинтилляторах материалов [6.33, 6.104]. Благодаря своей высокой плотности и большому атомному номеру германат висмута (BGO) обеспечивает чувствительность примерно в 3 раза выше, чем иодистый натрий (NaI), и поэтому его используют практически во всех современных ПЭТ-сканерах. Не обладая гигроскопичностью, кристаллы BGO могут располагаться значительно ближе друг к другу, чем кристаллы NaI. Фторид бария (BaF_2) имеет меньшую чувствительность, но благодаря весьма малой постоянной времени распада находит применение во времяпролетных системах (см. ниже).

Последующее описание сканера головного мозга марки NeuroECAT III (CTI 831/08-12,5) [6.78, 6.79] дает общее представление о характеристиках наиболее совершенных из выпускаемых промышленностью систем. Этот сканер состоит из восьми колец диаметром 62 см, содержащих 320 кристаллов BGO, каждый из которых имеет следующие размеры: 5,6 мм (в тангенциальном направлении), 30 мм (в радиальном) и 12,5 мм (в аксиальном). Считывание информации с блока из 32 кристаллов осуществляется четырьмя ФЭУ (рис. 6.21, в) по методу совпадений сигналов на детекторах соседних колец, что позволяет одновременно получать 15 (8 прямых и 7 поперечных) срезов с шагом 6,5 мм. Пространственное разрешение в реконструированном изображении (полная ширина на уровне половинной интенсивности) составляет 6 мм при толщине сечения 6,3 мм (также на уровне половинной интенсивности). Чувствительность системы, измеренная по однородному цилиндрическому радиоактивному источнику диаметром 20 см, составляет $250 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{кБк}^{-1} \cdot \text{мл}$ для прямого сечения и $430 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{кБк}^{-1} \cdot \text{мл}$ для поперечного сечения при временном разрешении около 6 нс. На рис. 6.21 показан большего размера сканер всего тела (тип 931), который разработан по той же технологии, что и описанный выше сканер головного мозга.

В сканере NeuroECAT III проявляется большинство тенденций развития современных ПЭТ-сканеров. Он представляет собой томограф, позволяющий получать изображения в нескольких сечениях с сопоставимыми разрешающими способностями по всем трем ортогональным направлениям. Это позволяет получать изображение целиком таких органов, как головной мозг, без перемещения пациента, причем не только в поперечных сечениях, но в саггитальных и фронтальных. Высокое пространственное разрешение, достигаемое за счет применения детекторов малых размеров, позволяет численно оценивать активность в малых ($\sim 1 \text{ мл}$) изолированных областях организма. Однако из-за очень малого размера кристаллов приходится применять специальные полуаналоговые кодирующие устройства обработки, поскольку невозможно осуществить индивидуальную стыковку каждого кристалла с ФЭУ. Существует много различных примеров

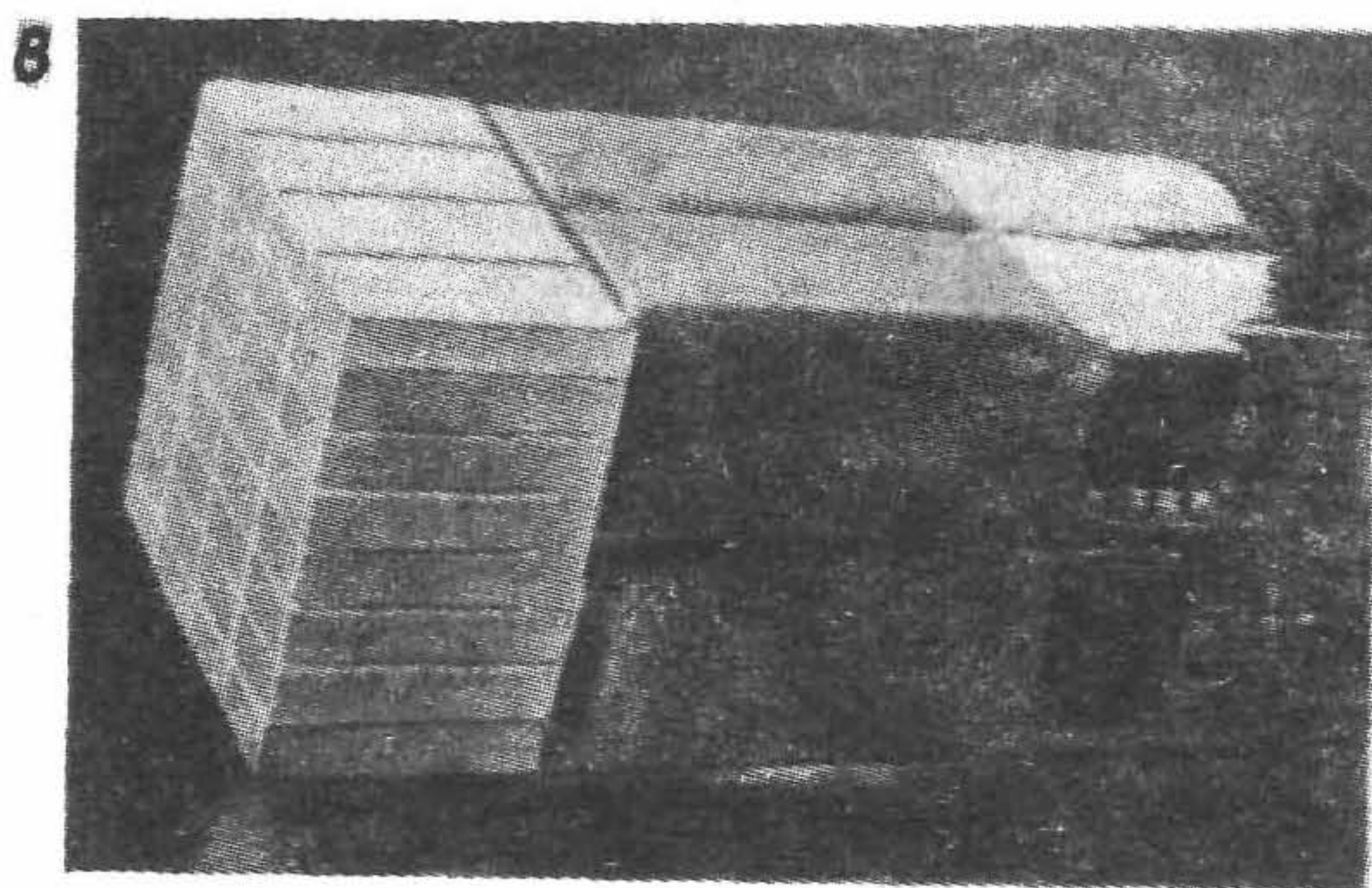
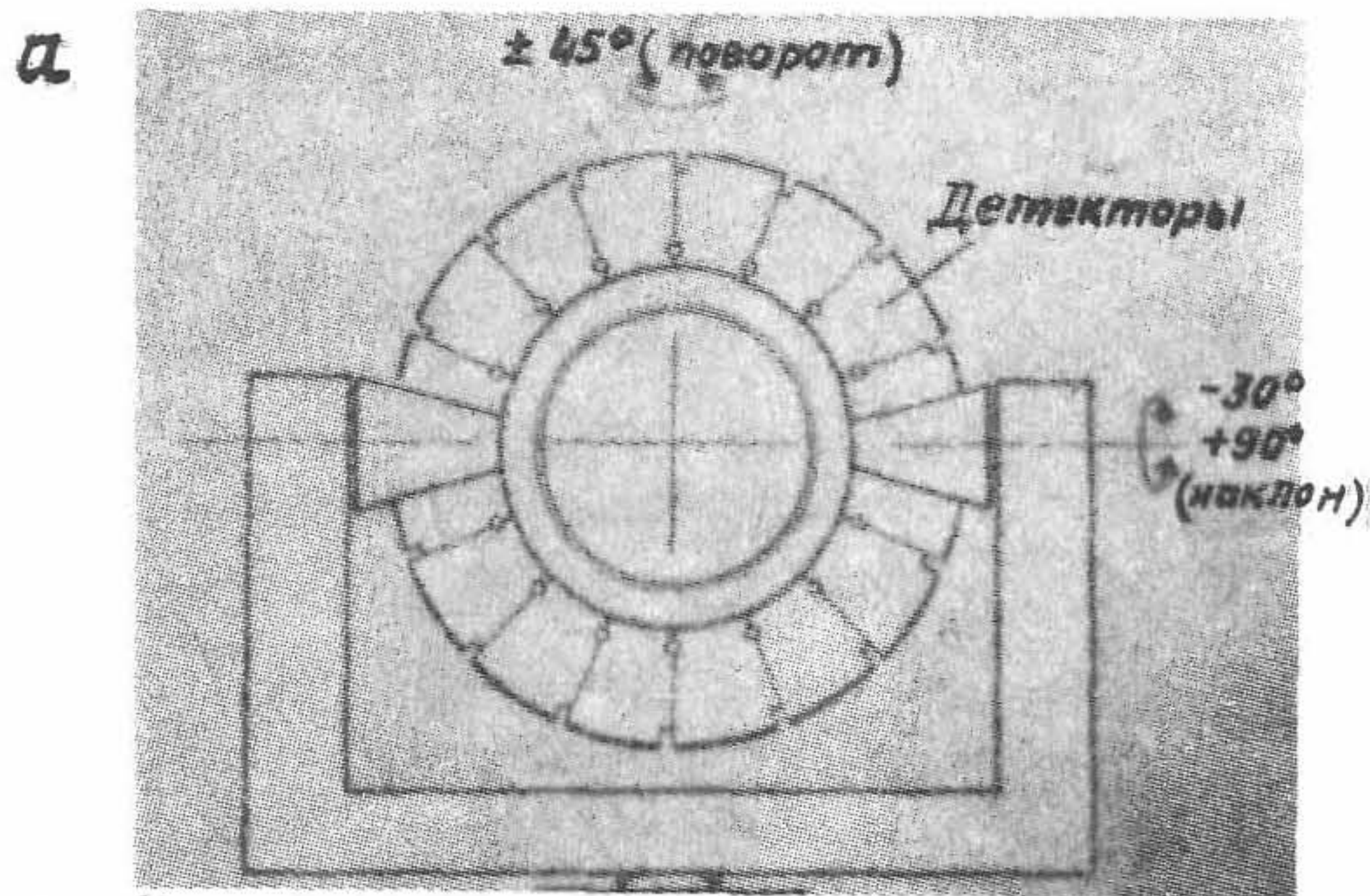


Рис. 6.21. а — схема ПЭТ-сканера серии 931; б — схематическое представление одного из детекторных блоков; в — фото одного из детекторов. [Воспроизводится с разрешения фирмы Siemens Gammasonics (Голландия).]

таких устройств [6.29, 6.41]. Рассмотрение кольцевых ПЭТ-сканеров мы продолжим в разд. 6.7.7.

Времяпролетные ПЭТ-сканеры разрабатывались несколькими центрами и ныне выпускаются промышленностью [6.122], хотя и не так широко, как сканеры на основе кристаллов BGO. Времяпролетным системам очень высокое временное разрешение, обеспечиваемое кристаллами BaF_2 , необходимо для определения местоположения аннигилирующего позитрона в области размерами 5—10 см. Хотя этого и недостаточно для существенного повышения пространственного разрешения системы, мы все же имеем здесь значительное уменьшение уровня статистических шумов в реконструированном изображении и таким образом компенсацию низкой чувствительности кристаллов BaF_2 [6.24]. Главными преимуществами современных времяпролетных систем являются возможность проведения динамических исследований с очень высокими скоростями счета сцинтилляций (а не случайных совпадений) и возможность одновременного получения изображений в эмиссионном и трансмиссионном режимах (поскольку источник, используемый в трансмиссионном режиме, отдален от исследуемого органа более чем на 10 см). Времяпролетные системы более сложны по сравнению с системами на основе кристаллов BGO и требуют более мощного комплекса вычислительных средств. Оба вида сканеров в настоящее время интенсивно совершенствуются, поэтому пока трудно сказать (если не учитывать возможность открытия нового материала сцинтиллятора, сочетающего высокую эффективность BGO с малой постоянной времени BaF_2), какая из двух систем будет иметь большую практическую ценность.

6.3.6. ГАММА-КАМЕРА

Современная гамма-камера [6.144] (рис. 6.22) содержит многоканальный коллиматор, кристалл NaI(Tl) с большой площадью поверхности, световод для оптической связи кристалла с гексагональной матрицей ФЭУ и блока аналоговых электронных устройств, обеспечивающих определение координат и амплитуд сигналов. Все указанные компоненты заключены в свинцовый экран достаточной толщины, чтобы свести к минимуму фон от источников радиации, находящихся вне поля зрения камеры.

Таким образом, рассмотрим более подробно принцип действия камеры и назначение ее составных частей.

Коллиматор служит для селекции по направлению γ -квантов, падающих на камеру. В коллиматоре с параллельными отверстиями (канальцами) (рис. 6.23) на сцинтиллятор попадают лишь те γ -кванты,

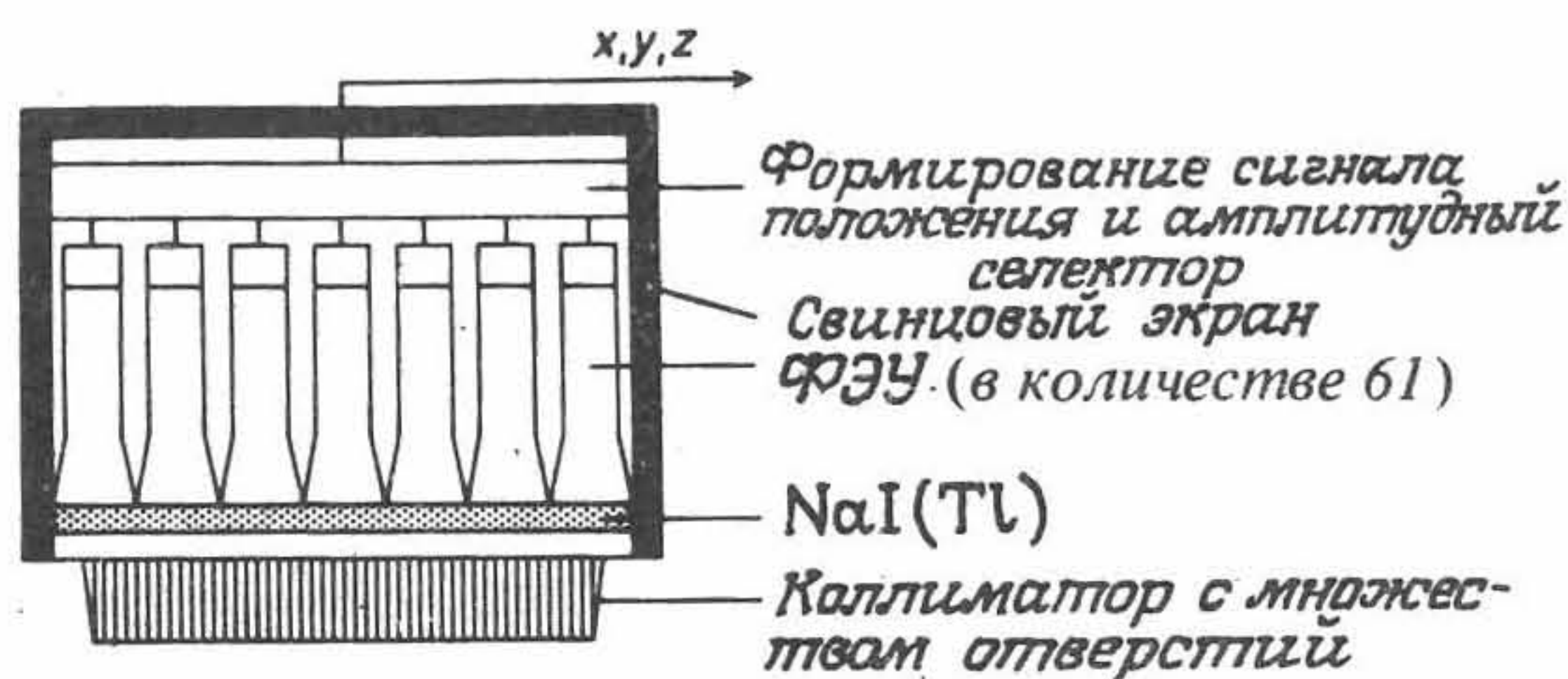


Рис. 6.22. Основные элементы детекторной головки гамма-камеры.

которые движутся перпендикулярно поверхности коллиматора. Коллиматор определяет также геометрическое поле зрения камеры и обуславливает пространственное разрешение и чувствительность всей системы. Для построения распределений радионуклидов с различной энергией γ -излучения и достижения приемлемого компромисса между пространственным разрешением и чувствительностью применяют набор из коллиматоров нескольких типов (табл. 6.2). Помимо коллиматоров с параллельными отверстиями существуют и коллиматоры с единственным отверстием малого размера, предназначенные для визуализации малых, приповерхностных органов, а также коллиматоры со сходящимися или расходящимися отверстиями для получения изображений всего тела и органов средних размеров.

Пространственное разрешение и эффективность конструкции коллиматора с параллельными отверстиями можно связать с размерами коллиматора. Если L — длина отверстия, d — его диаметр, а z — расстояние от источника до коллиматора, то пространственное разрешение коллиматора R_c дается выражением

$$R_c \approx d(L + z)/L. \quad (6.2)$$

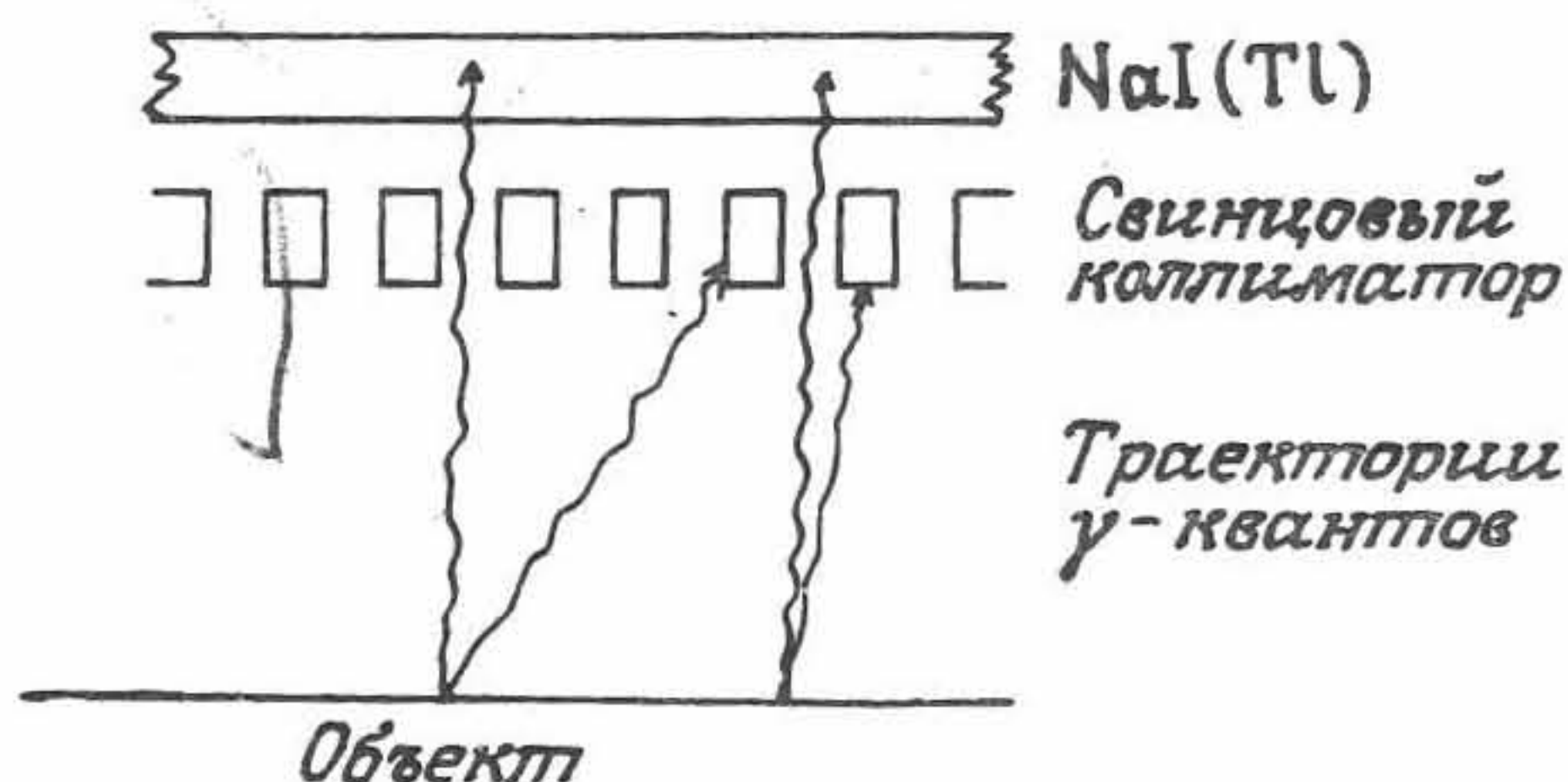


Рис. 6.23. Схема коллиматора с параллельными отверстиями, в котором γ -камерой регистрируются лишь перпендикулярно падающие на коллиматор γ -кванты.

Таблица 6.2. Основные характеристики коллиматоров с параллельными отверстиями, используемых в составе гамма-камер с диаметром кристалла 400 мм

| Коллиматор | Размер отверстия*, мм | Число отверстий | Толщина септы, мм |
|---|-----------------------|-----------------|-------------------|
| Низкоэнергетический коллиматор высокого разрешения (НЭВР) | 1,8 | 30 000 | 0,3 |
| Низкоэнергетический коллиматор общего назначения (НЭОН) | 2,5 | 18 000 | 0,3 |
| Низкоэнергетический коллиматор высокой чувствительности (НЭВЧ) | 3,4 | 9 000 | 0,3 |
| Среднеэнергетический коллиматор высокой чувствительности (СЭВЧ) | 3,4 | 6 000 | 1,4 |

* Диаметр круглого отверстия или расстояние между противоположными сторонами шестигранного отверстия.

Отсюда следует, что пространственное разрешение улучшается с увеличением длины отверстий или их числа на единицу площади коллиматора при оптимальной толщине септы. Таким образом, чем большее число отверстий меньшего диаметра можно разместить на одной и той же площади, тем выше разрешение. Кроме того, весьма существенно то, что пространственное разрешение можно повысить, если уменьшить расстояние между источником и поверхностью коллиматора. Из рис. 6.24 видно, как снижается пространственное разрешение

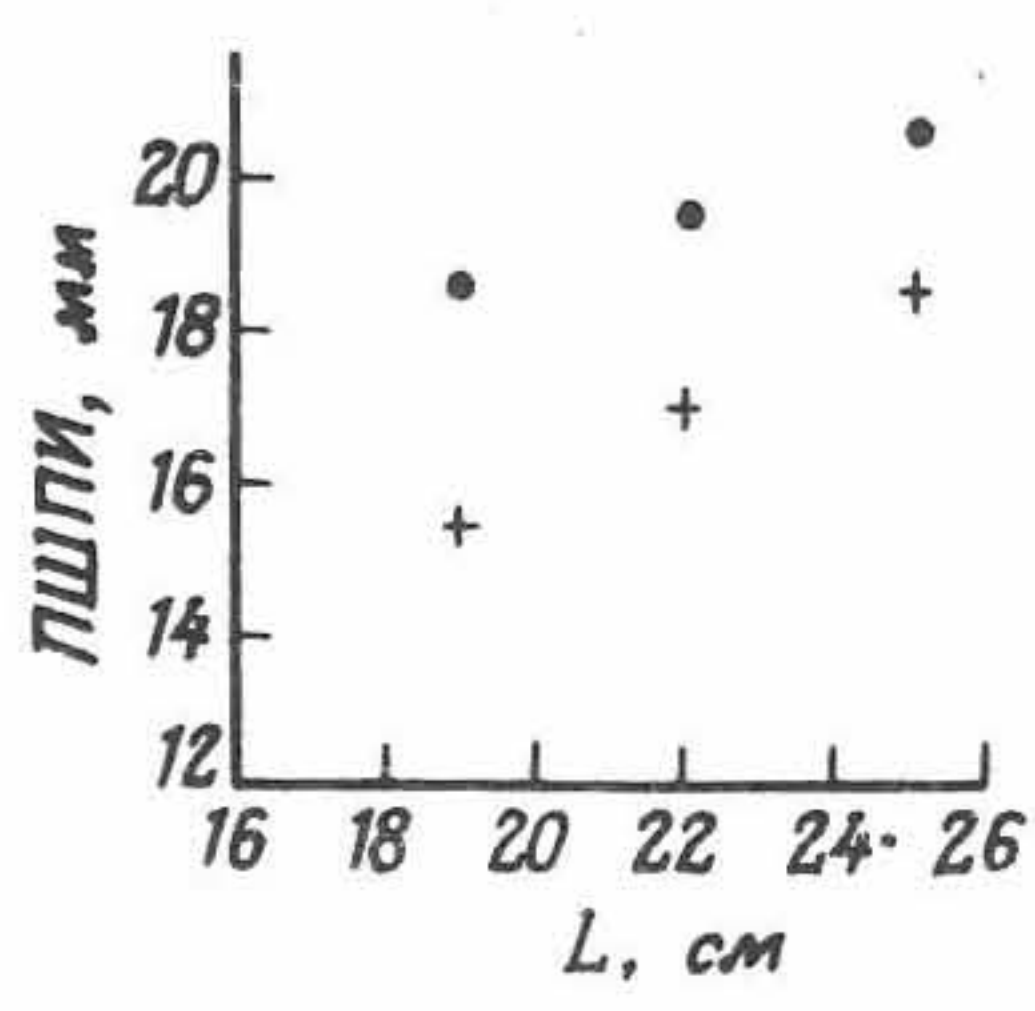


Рис. 6.24. Зависимость пространственного разрешения (ПШПИ) от расстояния между источником коллиматором L с параллельными каналами. Точки соответствуют коллиматору общего применения, крестики — коллиматору с высоким разрешением.

гамма-камеры, укомплектованной коллиматором с параллельными отверстиями при увеличении расстояния между источником и коллиматором.

Геометрическая эффективность g коллиматора определяется выражением

$$g \sim K[d^2/L(d + t)]^2, \tag{6.3}$$

где t — толщина свинцовой септы между отверстиями, K — постоянная, зависящая от формы отверстия (например, для шестигранных отверстий, расположенных в узлах гексагональной матрицы, $K = 0,26$). Следует заметить, что в случае точечного источника, находящегося в воздухе, величина g не зависит от расстояния между источником и коллиматором, поскольку квадратичная зависимость в знаменателе (6.3) компенсируется ростом экспонируемой площади детектора. В табл. 6.3 представлены параметры выпускаемых промышленностью коллиматоров с параллельными отверстиями.

Если $z \gg L$, а $d \gg t$ (случай источников, удаленных от коллиматора на расстояние, существенно превышающее длину отверстия, которое в свою очередь значительно больше толщины септы), то из формул (6.2) и (6.3) можно получить следующее приближенное соотношение между g и R_c :

$$g \sim R_c^2. \tag{6.4}$$

Отсюда мы видим, что пространственное разрешение коллиматора можно повысить лишь за счет уменьшения его геометрической эффек-

Таблица 6.3. Параметры выпускаемых промышленностью коллиматоров с параллельными отверстиями*

| Тип коллиматора** | Максимальная энергия квантов, кэВ | g , % | R_c ***, мм |
|-------------------|-----------------------------------|---------|---------------|
| НЭВР | 150 | 0,0184 | 7,4 |
| НЭОН | 150 | 0,0268 | 9,1 |
| НЭВЧ | 150 | 0,0574 | 13,2 |
| СЭВЧ | 400 | 0,0172 | 13,4 |

* Приведены данные работы [6.147].
** Аббревиатуры см. в табл. 6.2.
*** Измерено на расстоянии 10 см.

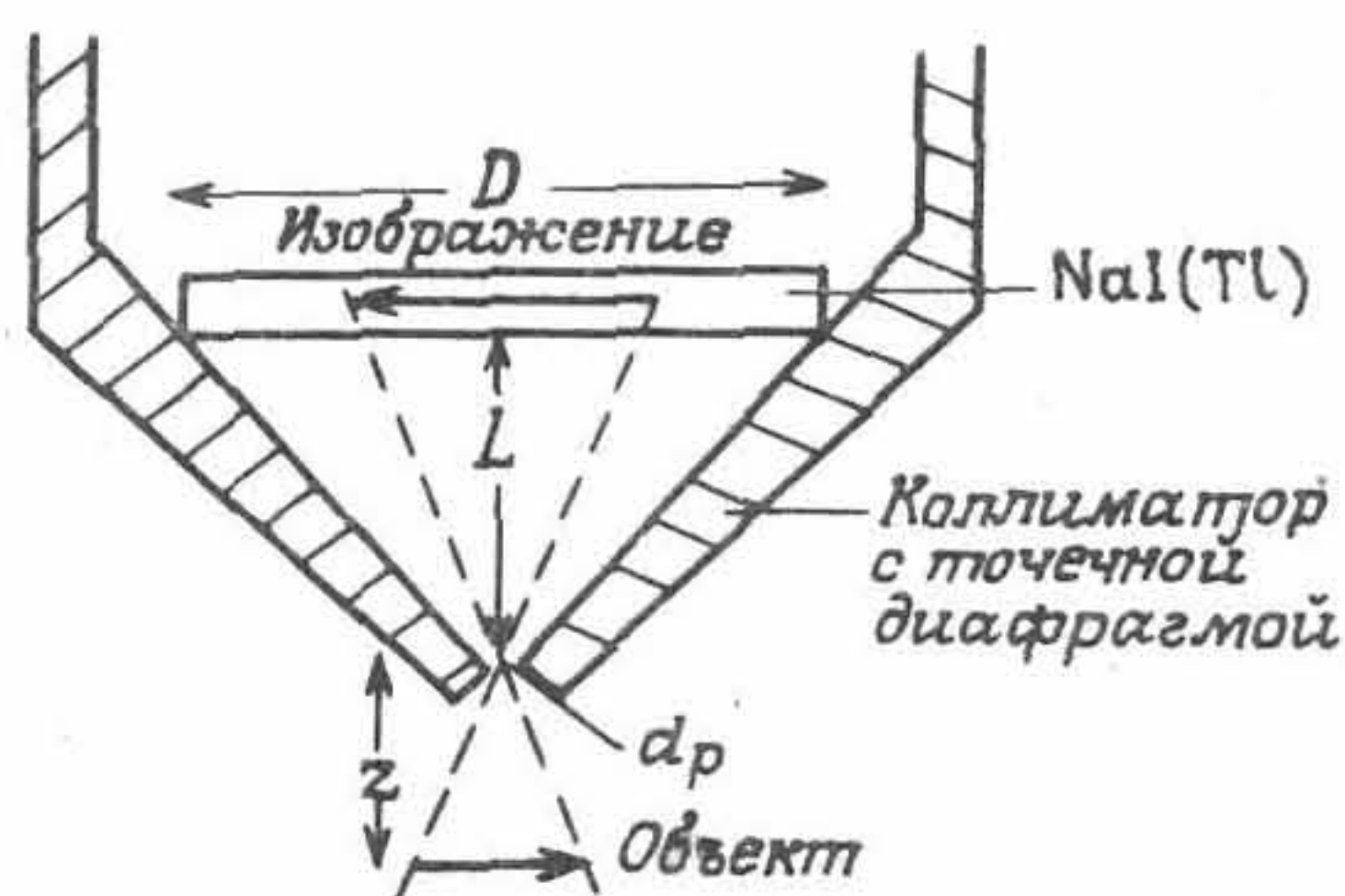


Рис. 6.25. Схема получения усиленного перевернутого изображения с помощью коллиматора с точечной диафрагмой.

тивности (при фиксированной толщине септы). Величину необходимой толщины септы можно рассчитать, зная длину и диаметр отверстий, а также линейный коэффициент ослабления μ излучения в свинце для данной энергии γ -излучения [6.147]. Если наименьшую длину пробега γ -кванта в свинце между соседними отверстиями обозначить через w , то

$$t \sim 2dw/(L - w). \quad (6.5)$$

Если допускается 5%-ное проникновение через септу, то $\mu w \geq 3$ и

$$t \sim 6d/\mu[L - (3/\mu)]. \quad (6.6)$$

На практике толщина септы лежит в пределах от 0,3 мм для энергии излучения ниже 150 кэВ до 4,7 мм (для энергий порядка 400 кэВ).

Рис. 6.25 показывает схематически получение изображения малых объектов с помощью коллиматоров с точечной диафрагмой диаметром 3—5 мм, расположенной на вершине конического свинцового экрана. Края отверстия (апертуры) изготовлены из материала с до-

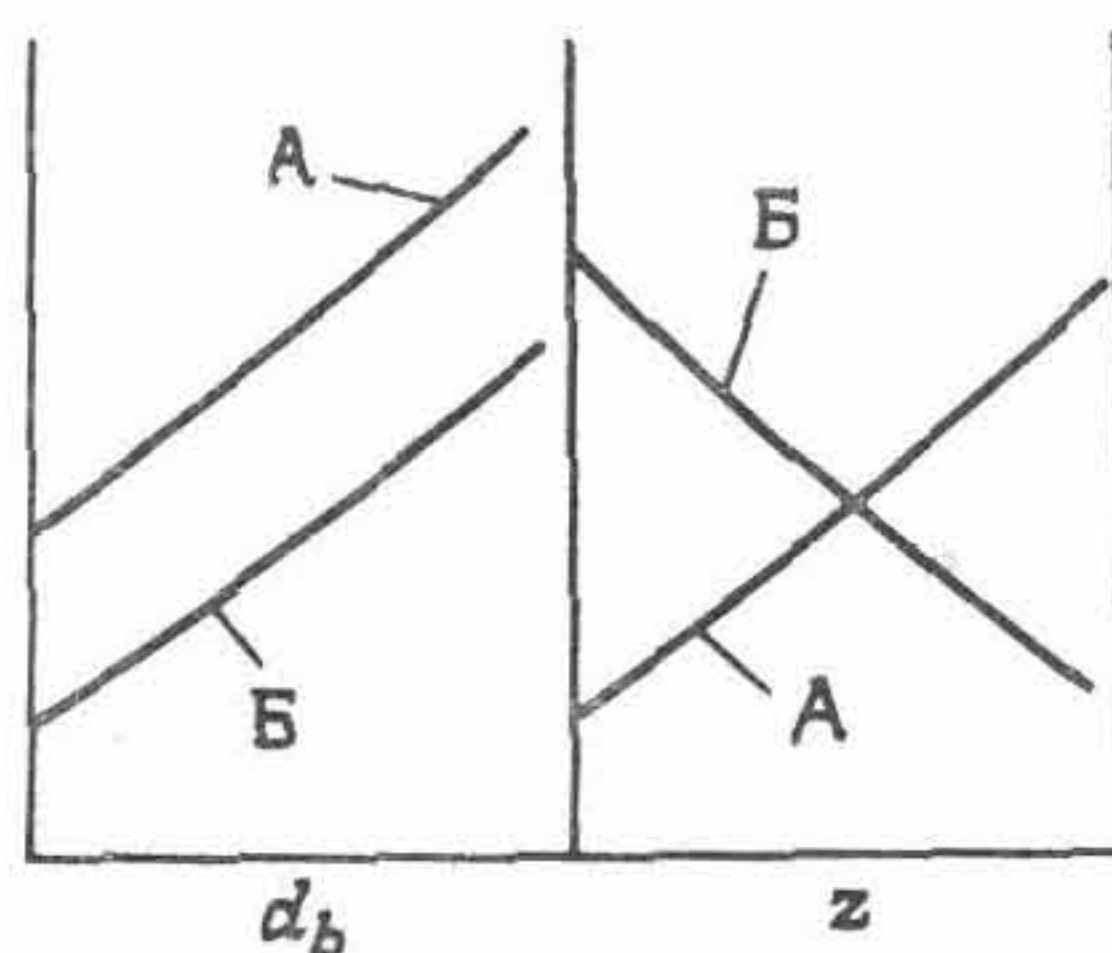


Рис. 6.26. Зависимость пространственного разрешения (кривая А) и чувствительности (кривая Б) от параметров d_p и z для коллиматора с точечной диафрагмой.

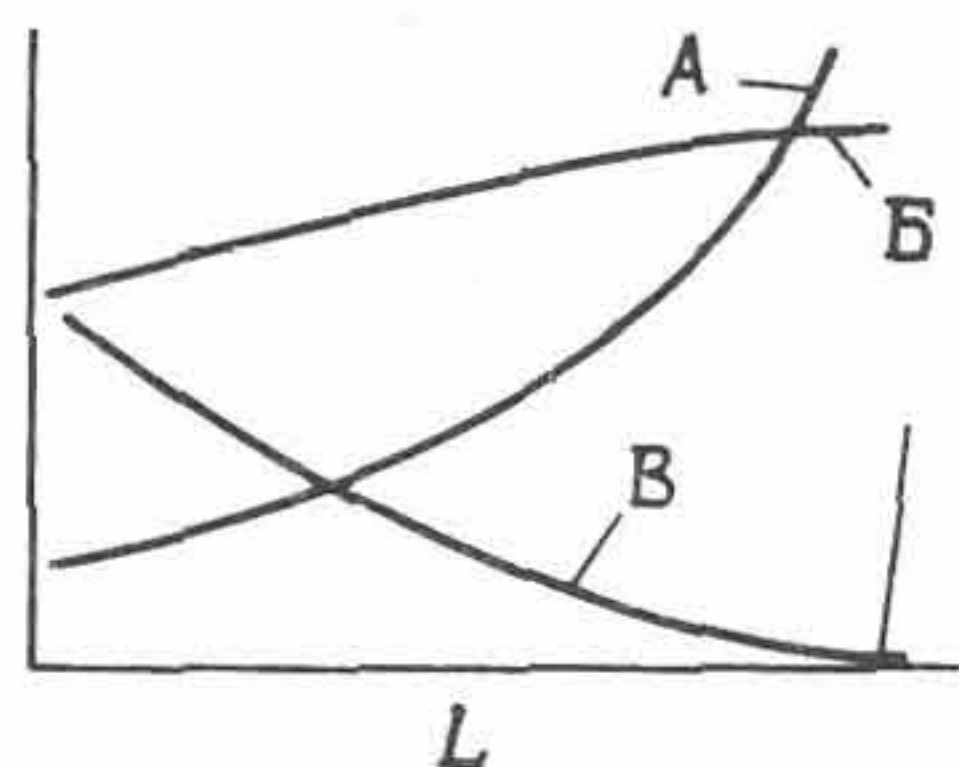


Рис. 6.27. Зависимость пространственного разрешения (кривая А), чувствительности (кривая Б) и поля зрения (кривая В) от расстояния L между источником и коллиматором со сходящимися отверстиями.

статочно высоким ослаблением, чтобы свести к минимуму проникновение γ -квантов с энергией до 500 кэВ. Этот коллиматор формирует на поверхности сцинтиллятора перевернутое изображение, а при определенном положении объекта может давать сильно увеличенное изображение, что, однако, достигается ценой внесения искажений в изображение, особенно на его краях. Пространственное разрешение и чувствительность гамма-камеры с таким коллиматором определяется диаметром его апертуры d_p , диаметром сцинтиллятора D , длиной коллиматора L и расстоянием от источника до апертуры z (рис. 6.26). Например, при фиксированном значении D с увеличением L и z пространственное разрешение возрастает, а чувствительность падает. При увеличении D расстояние z можно уменьшить при заданном размере объекта, и, следовательно, чувствительность и разрешение могут возрасти за счет увеличения искажений в изображении. Коллиматор с одним отверстием наиболее удобен для исследования малых объектов, помещаемых вблизи коллиматора (например, щитовидной железы, суставов и др.).

Собирающий коллиматор с большим числом отверстий дает наилучшее сочетание высокого разрешения и чувствительности (рис. 6.27), достигаемое за счет уменьшения поля зрения системы [6.123], а также, как и в предыдущем случае, ценой определенных искажений изображения. *Рассеивающий коллиматор с большим числом отверстий* [6.119] обеспечивает большое поле зрения, особенно при работе с гамма-камерой с малой площадью детектора (рис. 6.28). Однако в этой конструкции как пространственное разрешение, так и чувствительность снижены, а наличие зависимости увеличения от глубины приводит к искажениям в изображении. Для томографических гамма-камер сконструированы специальные типы коллиматоров (см. разд. 6.7.2).

В большинстве гамма-камер применяют тонкие (толщиной 6—12 мм) одиночные *сцинтилляторные кристаллы* иодистого на-

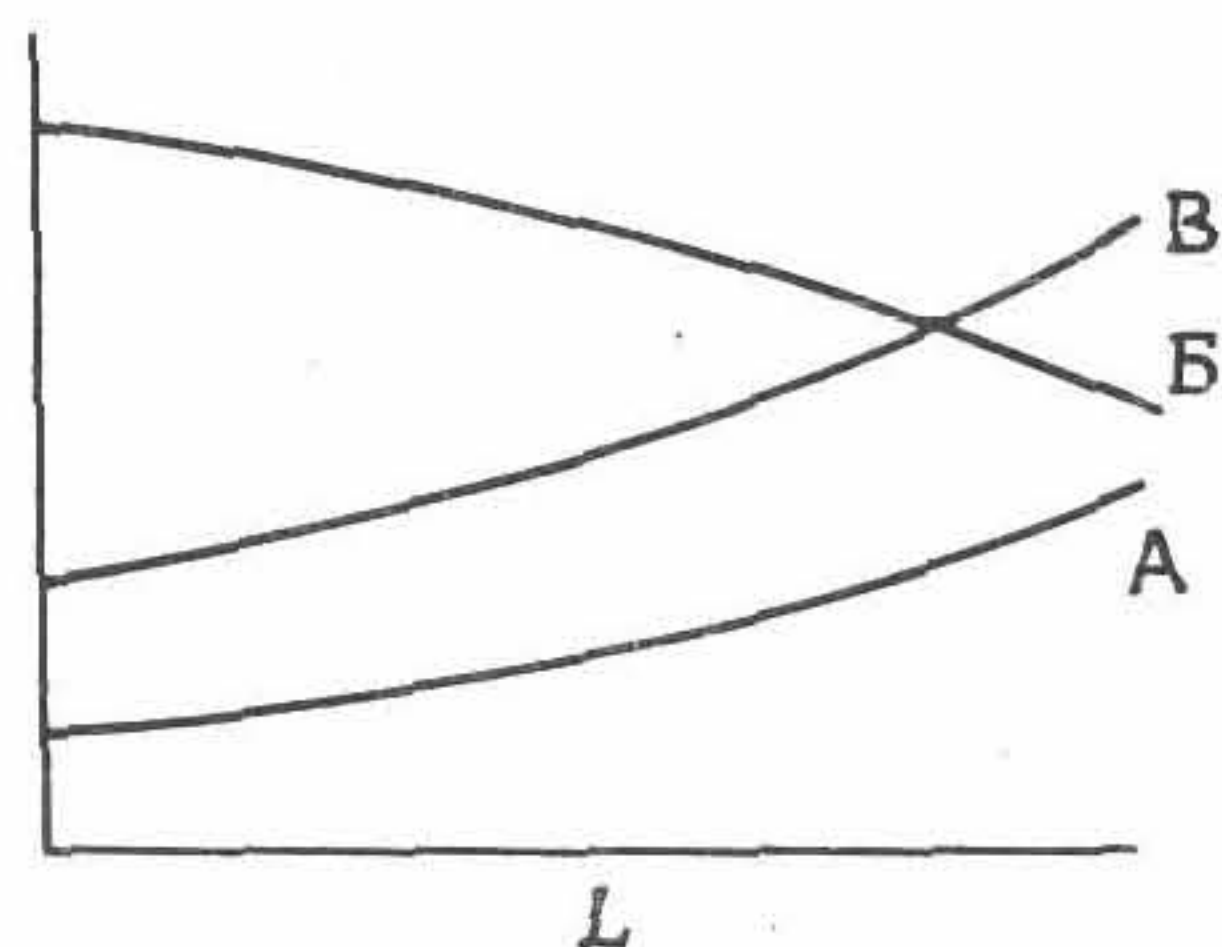


Рис. 6.28. Зависимость пространственного разрешения (кривая A), чувствительности (кривая B) и поля зрения (кривая V) от расстояния L между источником и коллиматором с расходящимися отверстиями.

трия, активированного таллием $[\text{NaI}(\text{Tl})]$. Эти кристаллы большого диаметра (до 50 см) излучают свет в сине-зеленой области спектра (вблизи длины волны 415 нм), что согласуется со спектральной характеристикой стандартных бищелочных ФЭУ (рис. 6.29). Они характеризуются большим атомным номером и высокой плотностью, причем их линейный коэффициент поглощения излучения при энергии 150 кэВ составляет $2,22 \text{ см}^{-1}$. Таким образом, в кристалле толщиной около 10 мм поглощается 90% γ -квантов с энергией 150 кэВ. Время высвечивания для кристалла равно 230 нс, что позволяет достичь скоростей счета порядка нескольких десятков тысяч отсчетов в секунду без изменения свойств сцинтиллятора. Кристалл $\text{NaI}(\text{Tl})$ имеет наибольший световой выход из всех наиболее известных неорганических сцинтилляторов (см. табл. 6.1) и хорошо пропускает собственное излучение. Несмотря на гигроскопичность и, следовательно, необходи-

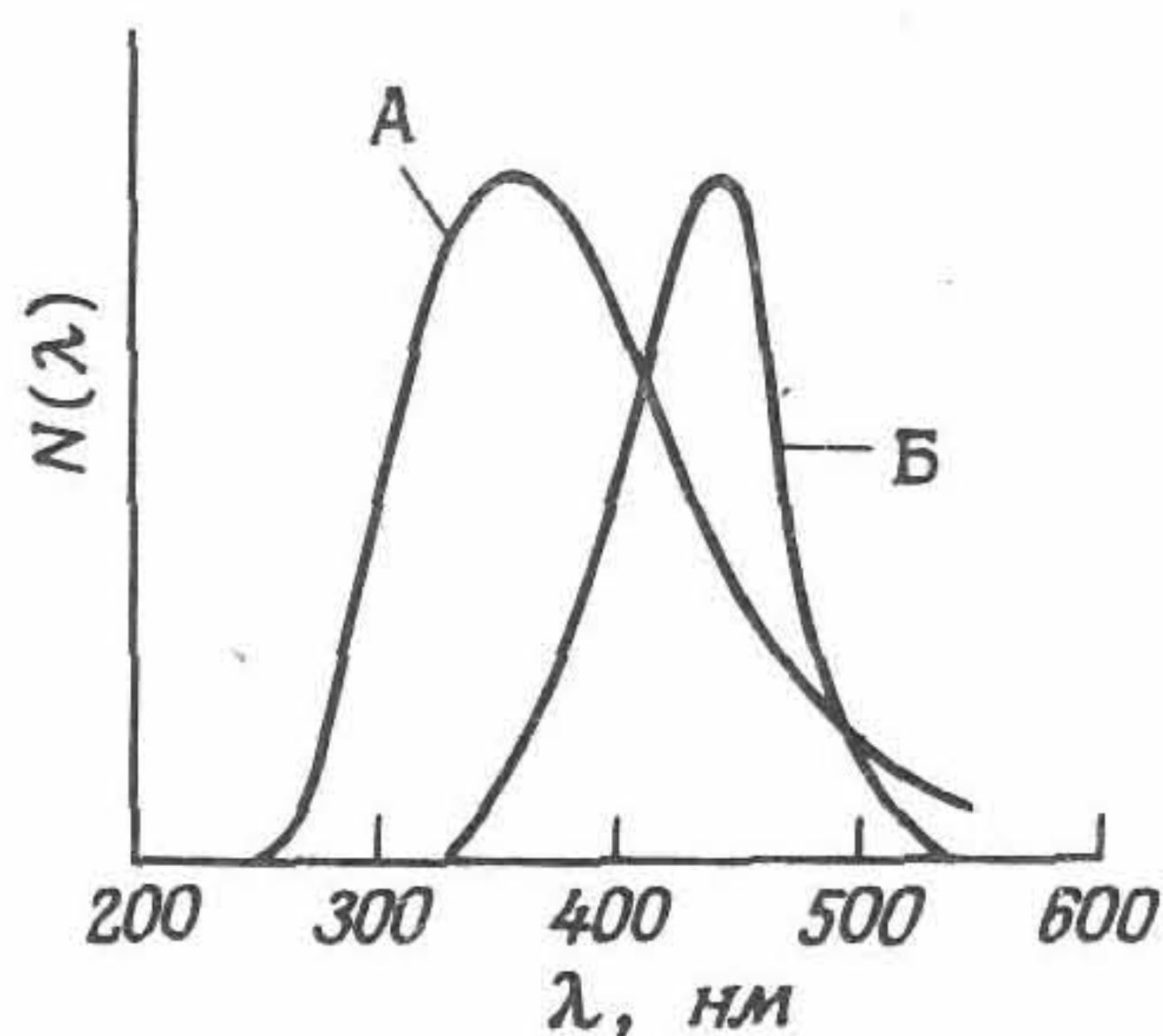


Рис. 6.29. Сравнение спектральной чувствительности ФЭУ с бищелочным катодом (кривая A) и светового выхода сцинтиллятора с кристаллом $\text{NaI}(\text{Tl})$ (кривая B).

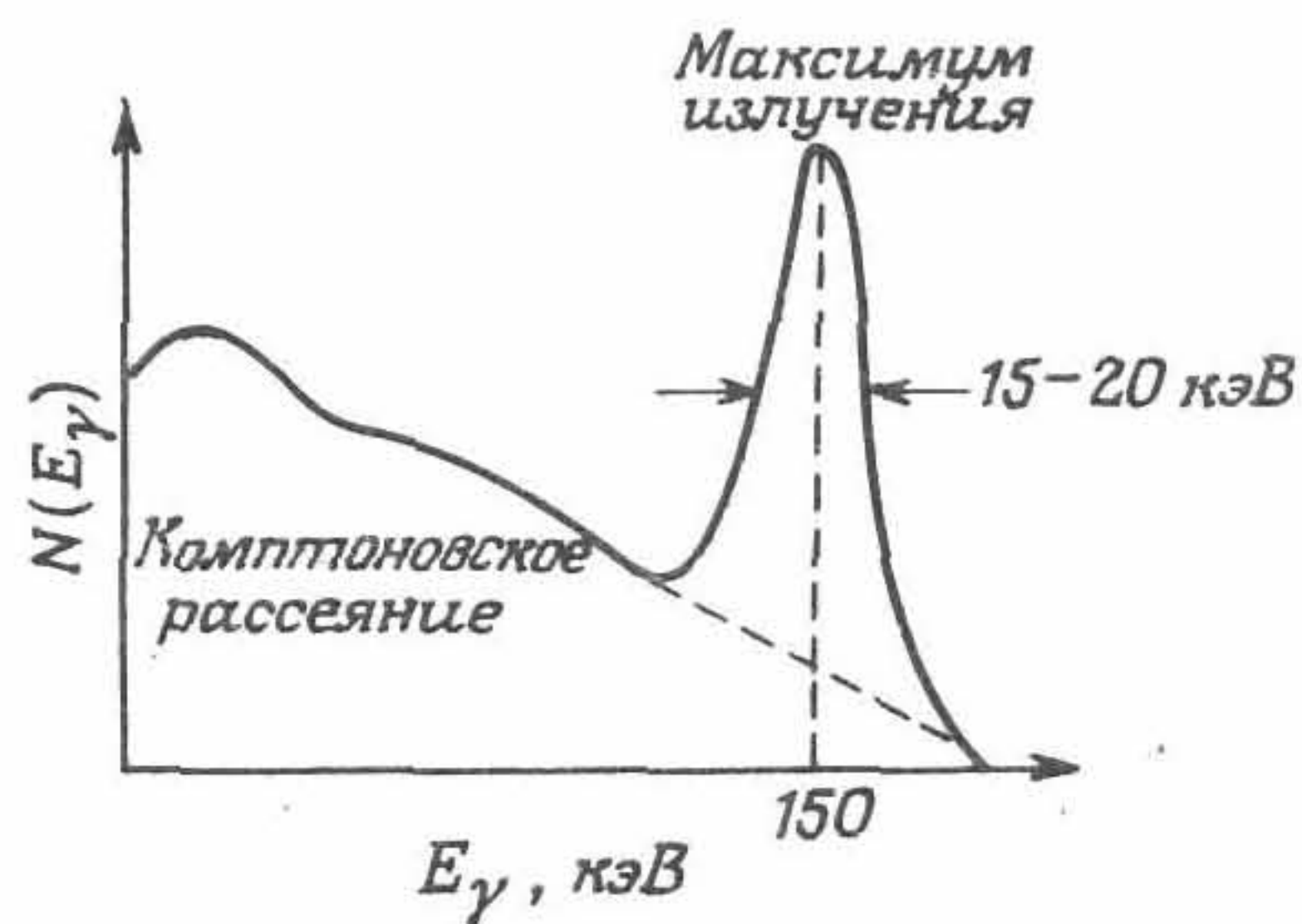


Рис. 6.30. Энергетическое разрешение тонкого кристалла NaI(Tl) при энергии 150 кэВ.

мость герметизации, этот кристалл практически незаменим при энергиях γ -излучения около 100 кэВ. Разрешение по энергии (рис. 6.30) для тонких кристаллов NaI(Tl) составляет 10—12% при энергии 150 кэВ.

Из-за высокого коэффициента преломления кристалла NaI(Tl), равного 1,85, для оптического сопряжения сцинтиллятора и ФЭУ необходимо применять *световод*. Это уменьшает потери света при его прохождении к ФЭУ, поскольку световоды изготавливают из прозрачной пластмассы с коэффициентом преломления, близким к 1,85, а его форму тщательно подбирают в соответствии с конфигурацией фотокатода ФЭУ. Кроме того, применение световода позволяет уменьшить флуктуации в эффективности съема света по поверхности сцинтиллятора. В последнее время вместо световода стали применять микропроцессорную систему коррекции изображения (см. разд. 6.5).

Оптимальной конфигурацией с точки зрения плотной упаковки *фотоумножительных трубок* (с круглым или гексагональным сечением) на поверхности круглого сцинтилляционного кристалла является гексагональная матрица (рис. 6.31), состоящая из 7, 19, 37, 61 и т. д.

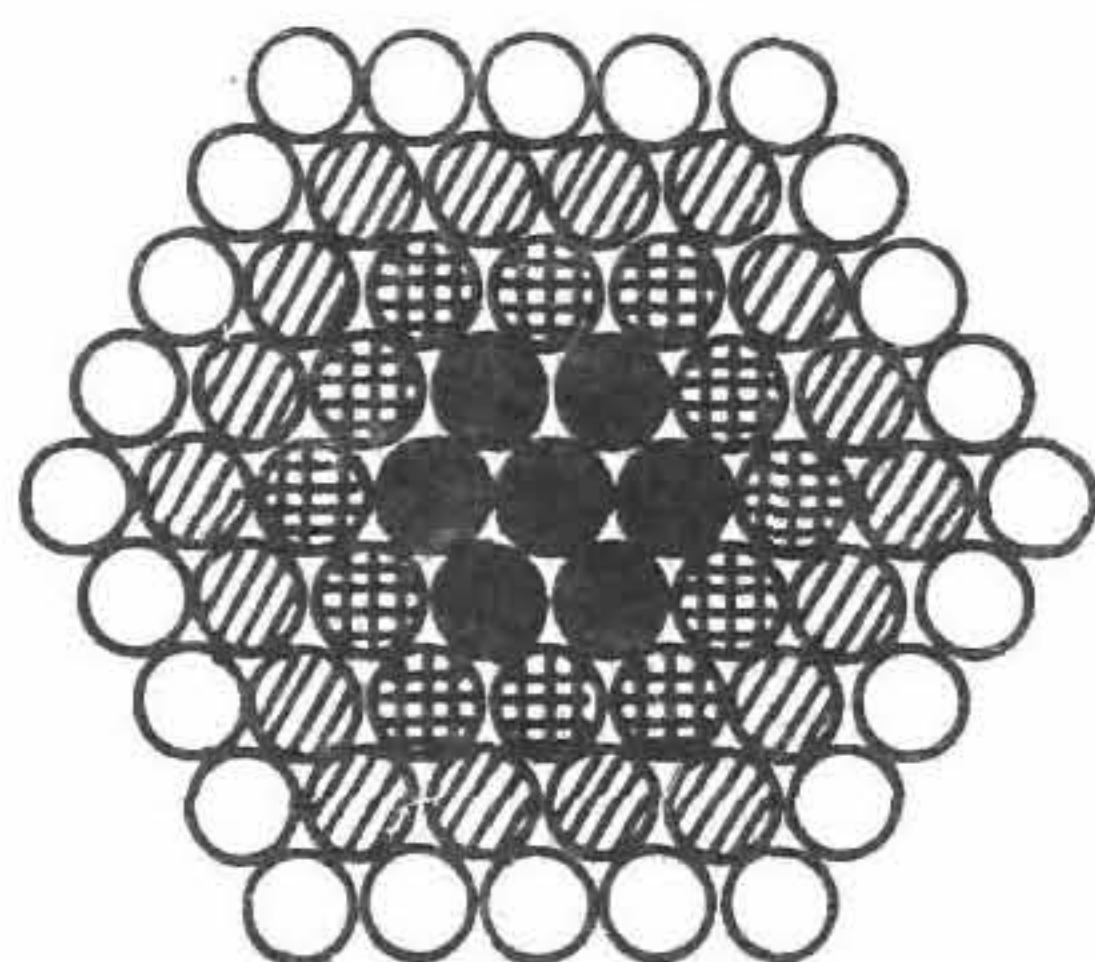


Рис. 6.31. Конфигурация матрицы ФЭУ на кристалле γ -камеры, состоящей из 7, 19, 37 и 61 ФЭУ.

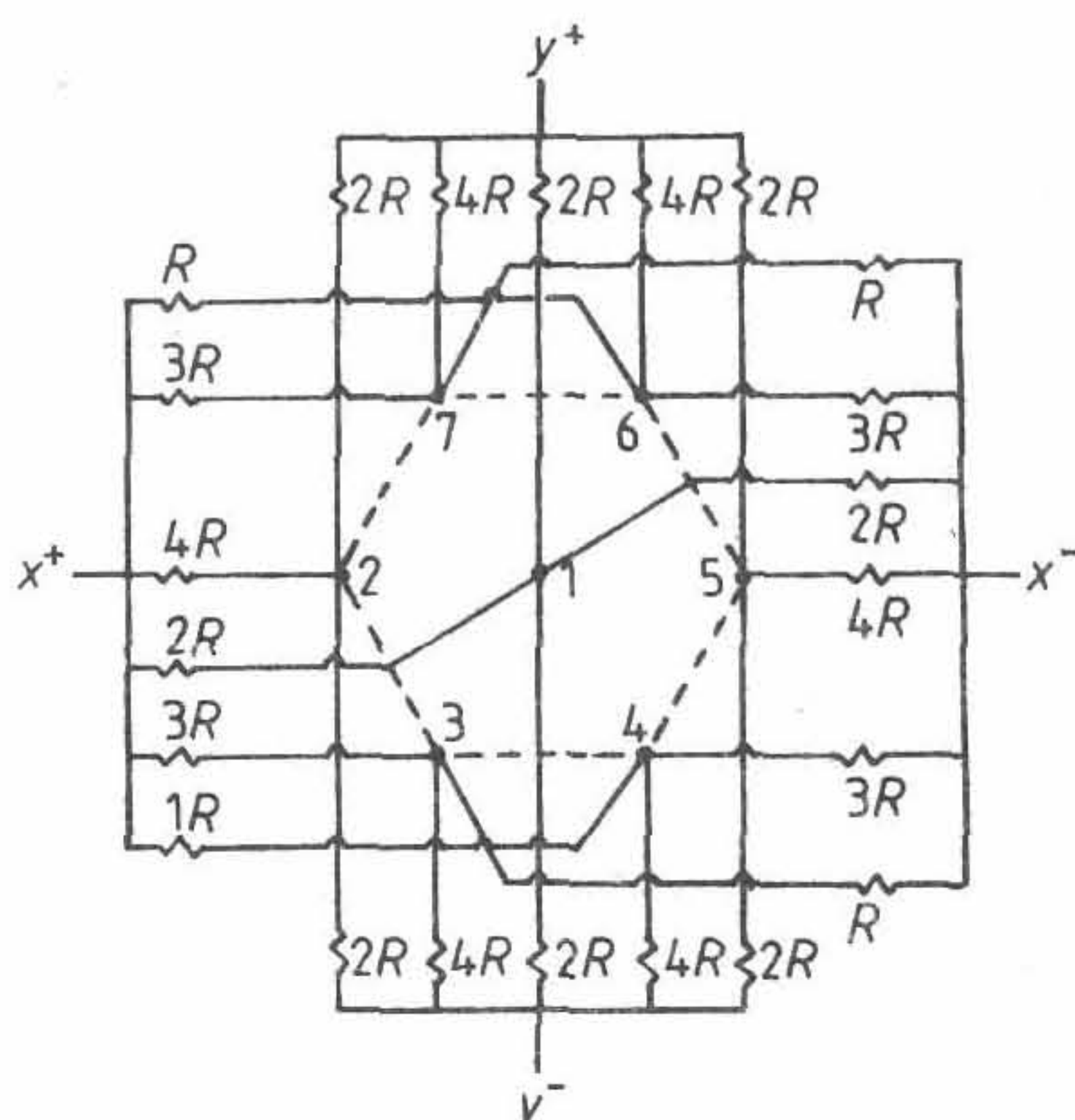


Рис. 6.32. Пример схемы резисторов, используемой для получения информации о координатах падающего кванта, поступающей с аналоговых выходов ФЭУ гамма-камеры.

ФЭУ. В 1970-х гг. промышленность выпускала ФЭУ диаметром 50 мм, поэтому наибольшее возможное их число для работы с кристаллом диаметром 40 см ограничивалось 37. Начиная с 1980 г. в гамма-камерах стали применять ФЭУ малого диаметра (25—30 мм), поэтому общее их число возросло до 61 или 75 (за счет дополнительного размещения ФЭУ на краях кристалла).

Спектральная характеристика фотокатода ФЭУ согласуется со спектром светового излучения сцинтиллятора путем введения бищелочных материалов (таких, как SbK_2Cs). Фотоумножительные трубки тщательно подбирают по коэффициенту усиления с тем, чтобы упростить регулировку ФЭУ для получения однородного распределения чувствительности по поверхности сцинтиллятора при приложении высокого напряжения и регулировке усиления ФЭУ.

Для получения *позиционной информации* от аналоговых выходных устройств фотоумножительных трубок используется емкостная (а в последнее время и резистивная) схема (рис. 6.32). По относительной интенсивности выходных сигналов определяют координаты x и y сцинтилляционного события и создают четыре сигнала (x^+ , x^- , y^+ , y^-) для формирования изображения на экране электронно-лучевой трубки (ЭЛТ) и (или) на запоминающем осциллографе. Полная интенсивность сигнала z (ее не следует путать с пространственной координатой) дается выражением

$$z = x^+ + x^- + y^+ + y^-, \quad (6.7)$$

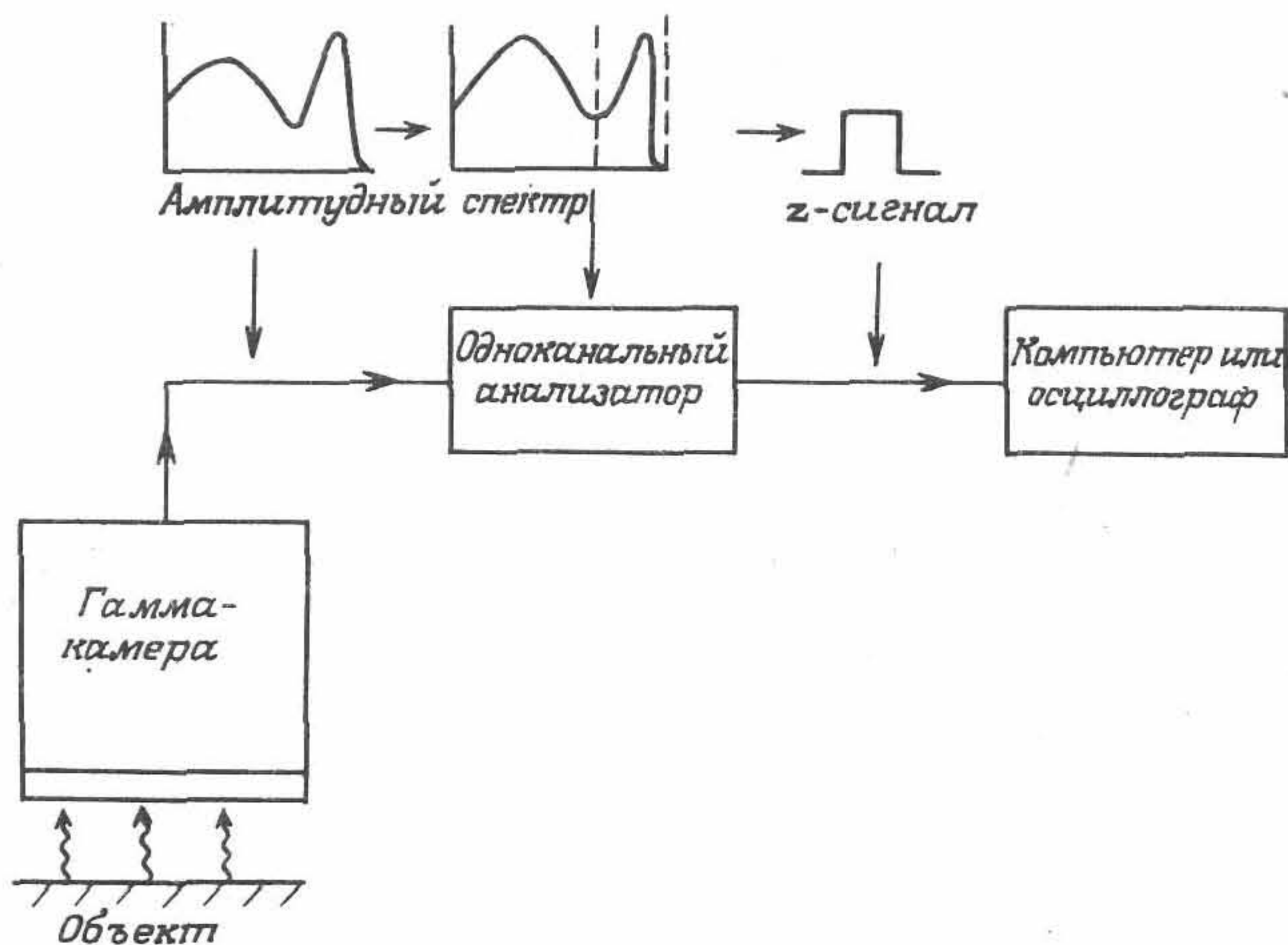


Рис. 6.33. Одноканальный анализатор для выделения спектрального диапазона сцинтилляций.

а координаты x и y записываются в виде

$$x = k(x^+ - x^-)/z, \quad (6.8)$$

$$y = k(y^+ - y^-)/z, \quad (6.9)$$

где k — постоянная. Эти выражения иногда называют логическими соотношениями Энгера.

Сигнал z подается на *одноканальный амплитудный анализатор импульсов* (ОАА), который имеет два уровня ограничения с тем, чтобы определить, соответствует ли пришедший сигнал ожидаемому сигналу от зарегистрированного γ -кванта. Рис. 6.33 иллюстрирует метод регистрации светового импульса (или пика полного поглощения) для данного радионуклида с помощью ОАА. Порог ограничения по нижнему уровню устанавливается таким образом, чтобы исключить регистрацию рассеянных γ -квантов низкой энергии, прохождение которых в анализатор снижает точность определения пространственных координат в изображении. Современные гамма-камеры оснащены двумя или тремя ОАА, что позволяет одновременно регистрировать несколько световых импульсов.

При высоких скоростях счета квантов аналоговые устройства могут перегружаться из-за взаимного наложения сцинтилляционных сигналов от детектора. Кроме того, в системе начинают возникать сбои (пропуски импульсов) из-за наличия собственного времени восстановления электронных устройств гамма-камеры.

Истинная скорость счета (N) системы связана с наблюдаемой скоростью счета (n) выражением

$$N = n / (1 - n\tau), \quad (6.10)$$

где τ — постоянная времени восстановления, которая в современных γ -камерах равна приблизительно 4 мкс.

Чтобы свести к минимуму регистрацию паразитного излучения из областей вне поля зрения коллиматора, сцинтилляционный кристалл и электронные устройства гамма-камеры помещают в массивный свинцовый экран. При разработке поворотных конструкций компьютерных томографических гамма-камер для уменьшения массы вращающихся частей приходится значительно уменьшать габариты защитного экрана. Многие современные гамма-камеры снабжены экранами, которые достаточны лишь для минимальной защиты от низкоэнергетических γ -квантов (с энергией менее 250 кэВ), и это вместе с использованием тонких кристаллов позволяет применять лишь низкоэнергетические радионуклиды ($^{99}\text{Tc}^m$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl).

Характерное пространственное разрешение (R_i) гамма-камеры при определении координат сцинтилляций составляет 3—4 мм, поэтому с учетом геометрического пространственного разрешения (R_c) коллиматора *системное пространственное разрешение* (R_s) равно

$$R_s = (R_i^2 + R_c^2)^{1/2}. \quad (6.11)$$

На рис. 6.34 показана зависимость разрешения R_s от расстояния до поверхности коллиматора с параллельными отверстиями, откуда следу-

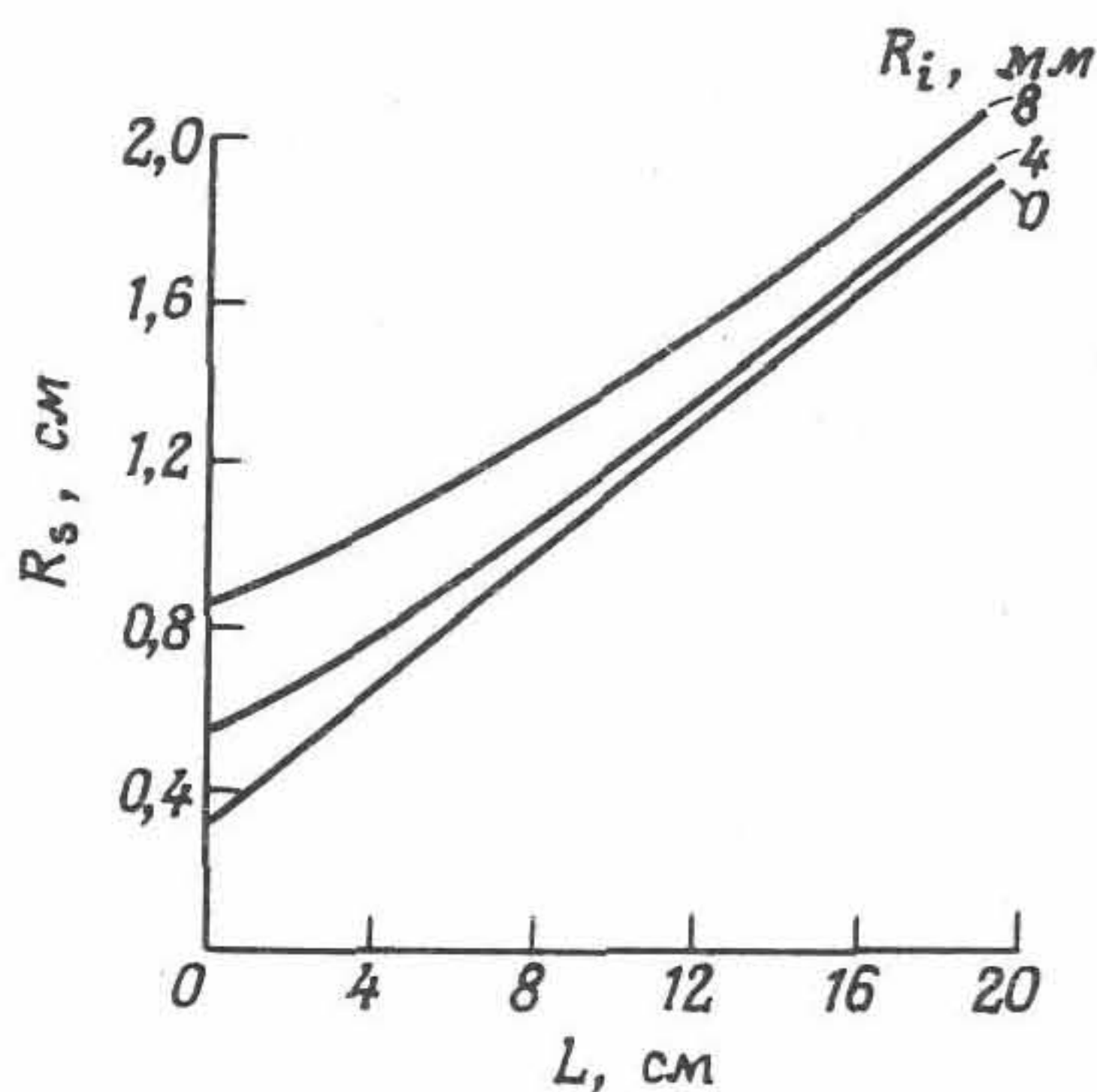


Рис. 6.34. Зависимость системного разрешения (R_s) от расстояния L между источником и коллиматором для данного диапазона собственного пространственного разрешения (R_i) и коллиматора с параллельными отверстиями.

ет, что преобладающий вклад в разрешение системы вносит коллиматор. Таким образом, мы имеем совсем немного возможностей для улучшения пространственного разрешения гамма-камеры сверх того, что достигнуто к настоящему времени.

Современная гамма-камера оснащена *устройством документирования* наблюдаемого на дисплее изображения, позволяющим получить твердую копию изображения на поляроидной и (или) рентгеновской пленке. Это осуществляется с помощью фотокамеры, фиксирующей изображение, полученное на экране ЭЛТ. Обычно для записи многократных изображений на одну рентгеновскую пленку используют систему форматирования изображения. Качество этих «аналоговых» изображений в большой мере зависит от согласования характеристик свечения экрана ЭЛТ с чувствительностью и спектральной характеристикой фотопленки. При этом информационная плотность (т. е. количество элементов изображения, приходящихся на единицу площади фотопленки) должна быть достаточной для ее оптимального экспонирования. Динамический диапазон регистрируемых сигналов весьма велик, поэтому последние зачастую не могут быть качественно зарегистрированы при однократном экспонировании. Для оптимизации качества изображения и снижения потерь требуется цифровое запоминание информации (см. разд. 6.5).

В 1970-х гг. *развитие гамма-камер* преследовало главную цель — улучшить пространственное разрешение [6.173], что достигалось следующим образом:

- 1) Вместо стандартных ФЭУ для повышения эффективности преобразования и улучшения спектрального согласования были применены бищелочные ФЭУ.
- 2) С целью повышения стабильности конденсаторы в кодирующей матрице были заменены прецизионными резисторами. Позднее в отдельных моделях фирм позиционная кодирующая матрица была заменена линиями задержки.
- 3) Для снижения уровня шума при усилении сигналов предварительные усилители были помещены непосредственно на цоколе ФЭУ.
- 4) Был уменьшен диаметр ФЭУ и соответственно увеличено число самих ФЭУ.

В некоторых моделях гамма-камер стали применять световоды из материала с переменной плотностью, что обеспечивало большую однородность поля за счет пространственного разрешения системы. Кроме того, уменьшение толщины септы коллиматора при использовании тонкой рифленой свинцовой фольги существенно улучшало пространственное разрешение.

Дальнейшее совершенствование гамма-камер в 1980-х гг. шло по пути повышения однородности и стабильности регистрации с целью их использования в эмиссионной томографии (см. разд. 6.7). Неоднородность поля вызывается разбросом чувствительности точечного источника, связанным с флуктуациями разрешения по энергии поперек поля зрения камеры, пространственными искажениями (нелинейностью) из-за погрешности в определении координат x и y сцинтилляций, а также флуктуациями магнитного поля Земли. Современные методы коррекции неоднородности делятся на два вида. Вначале для коррекции временных флуктуаций коэффициента усиления применялась автоматическая регулировка ФЭУ, что обеспечивалось либо с помощью светодиодов, регулирующих усиление ФЭУ, либо путем разбивания энергетического диапазона на узкие поддиапазоны для коррекции флуктуаций светового импульса. В любом из указанных случаев производится коррекция зарегистрированных флуктуаций сигнала путем автоматической регулировки высоковольтного напряжения питания ФЭУ. При стабилизации коэффициентов усиления ФЭУ методом автоматической регулировки коррекцию можно применять и для уменьшения нестабильности пространственных и энергетических характеристик системы. При этом пространственная коррекция осуществляется путем регистрации распределения в изображении фантома для проверки нелинейности и последующей коррекции измеренных значений координат x и y . Распределение искажений обычно измеряется в заводских условиях или перед монтажом гамма-камеры. Последнее (энергетическая коррекция) осуществляется потребителем с использованием распределения энергетических поправок, зарегистрированного с помощью однородного радиоактивного источника. Так же, как и в случае пространственной коррекции, энергетическая коррекция применяется к z -сигналу перед формированием изображения. Оба вида коррекции осуществляются с помощью микропроцессоров (см. разд. 6.5).

6.3.7. МНОГОПРОВОЛОЧНЫЕ ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫЕ КАМЕРЫ

В будущем газонаполненные детекторы могут найти широкое применение в области, которая называется *рутинной позитронной эмиссионной томографией*. Несмотря на относительно низкую эффективность для энергии 511 кэВ, многопроволочные пропорциональные камеры (МППК) можно сконструировать с достаточно большой площадью поверхности (более $30 \times 30 \text{ см}^2$) для обеспечения необходимой для ПЭТ чувствительности. Собственное их разрешение в общем случае является весьма высоким (приблизительно 5 мм и менее), а вре-

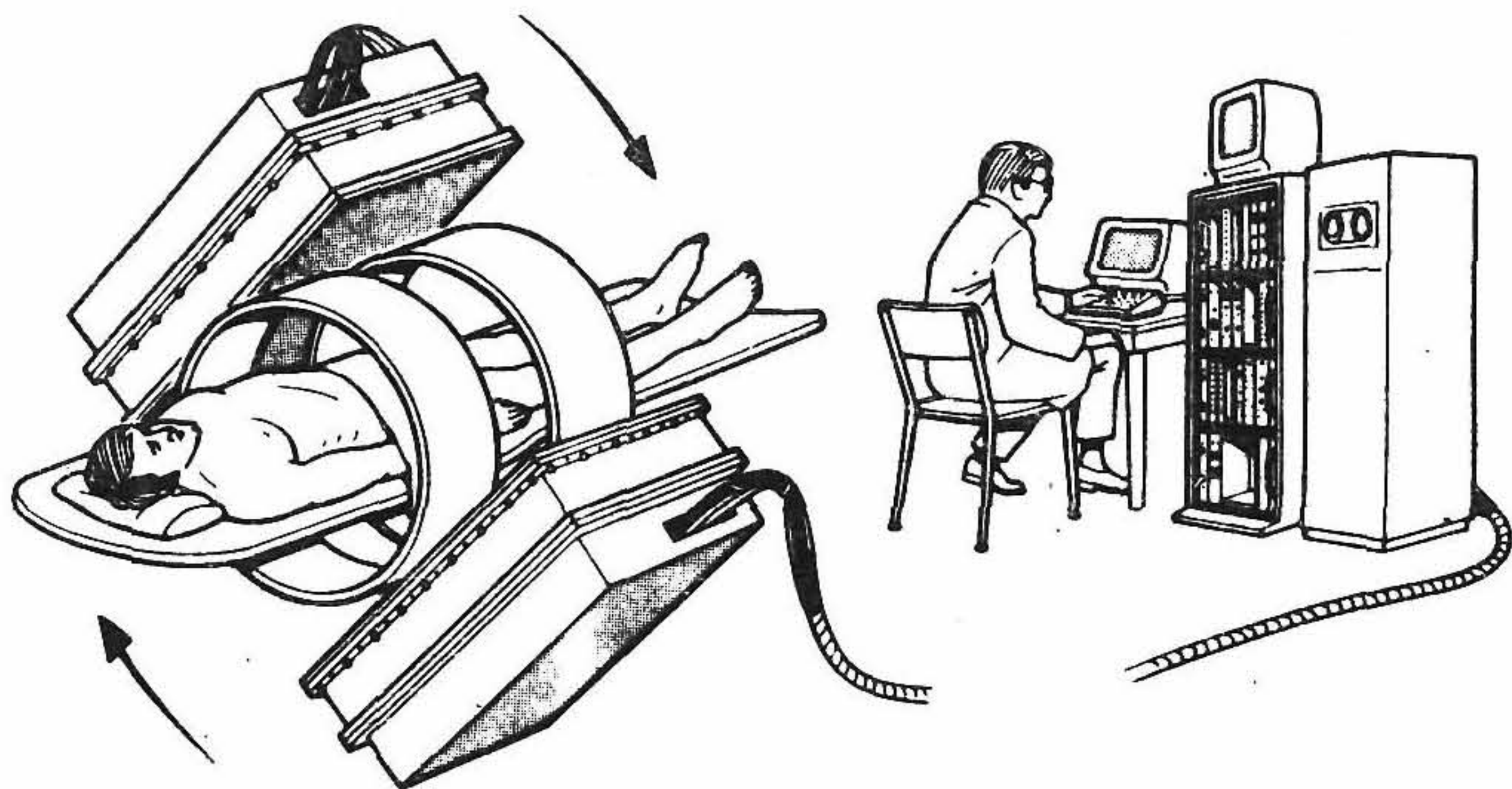


Рис. 6.35. Позитронная камера на основе многопроволочной пропорциональной камеры (МППК).

менное разрешение составляет около 10 нс. Визуализация производится при размещении детектора с любой стороны от пациента (как это показано на рис. 6.35) с последующим его вращением. При этом получается полный набор проекционных данных, необходимых для трехмерной реконструкции томографического изображения. К сожалению, такая схема съема данных более подвержена регистрации случайных и рассеянных совпадений, чем ПЭТ-системы со стандартной компоновкой (см. разд. 6.3.5). В сочетании с низкой чувствительностью это затрудняет проведение количественных измерений.

Все системы МППК, разрабатываемые различными исследовательскими группами, при всех различиях обязательно содержат свинцовый конвертер для преобразования падающих γ -квантов в электроны, которые затем регистрируются обычным методом ионизации газа в камере. Отметим, что введение свинцовых конвертеров в МППК увеличивает эффективность регистрации с 1% до приблизительно 10%. Две наиболее удачные на сегодняшний день конструкции разработаны в лаборатории British SERC Rutherford Appleton Laboratory (RAL) [6.9, 6.130] и в ЦЕРНе [6.91, 6.159]. В первой конструкции применен набор слоев из проволочек, чередующихся с тонкими конвертерами из свинцовой фольги, как это показано на рис. 6.36. Последняя модель подобной камеры имеет пространственное разрешение 6 мм, а ее чувствительность, измеренная с помощью к цилиндрического источника диаметром 20 см и высотой 12 см, равна $490 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{кБк}^{-1} \cdot \text{мл}$. Таким образом, чувствительность данной камеры в пересчете на одно сечение в первом приближении на порядок ниже аналогичной чувствительности стандартной ПЭТ-системы.

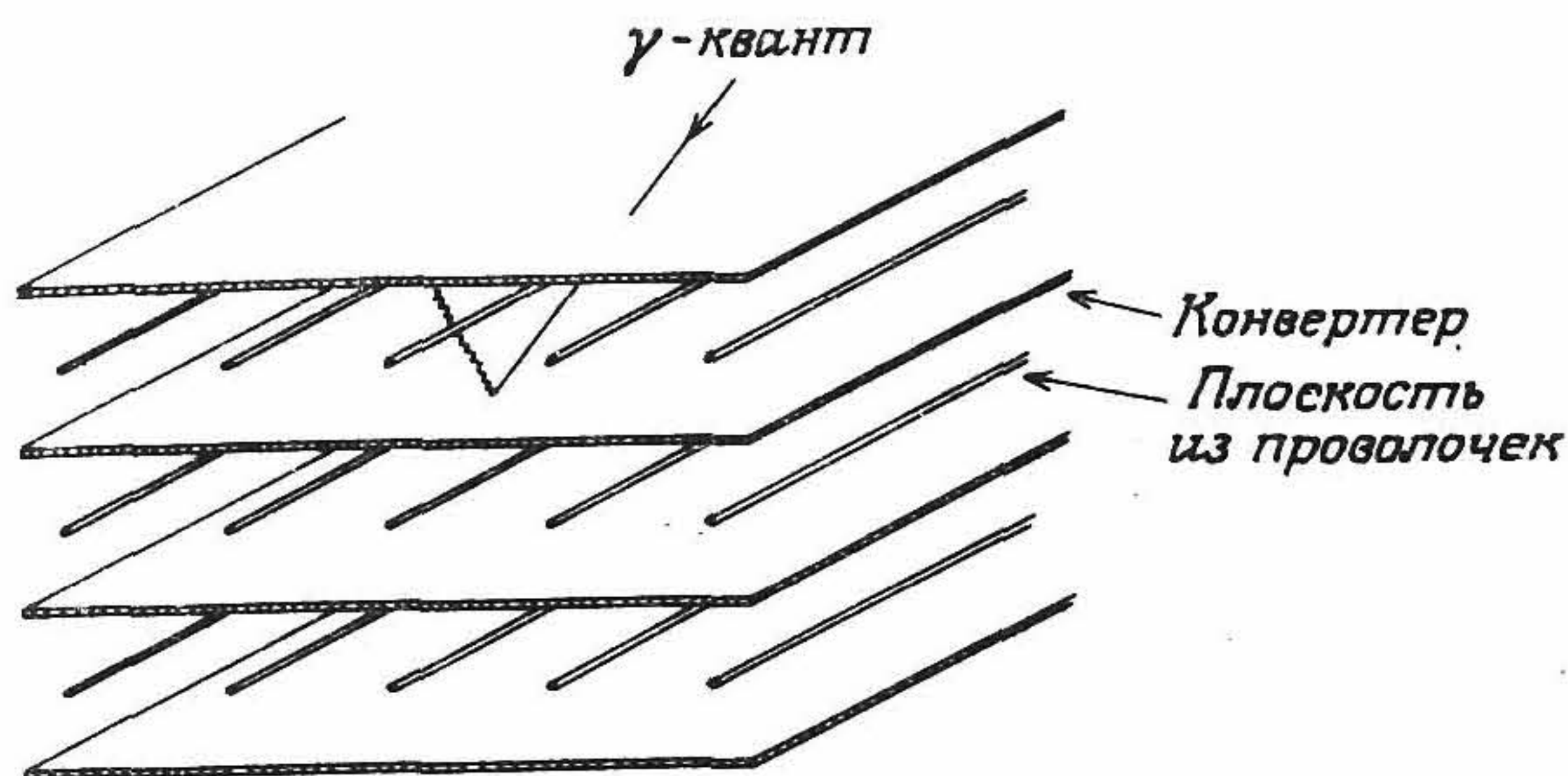


Рис. 6.36. Набор многопроволочных пропорциональных камер, состоящих из чередующихся анодов (в виде плоскостей из проволочек) и тонких катодных конвертеров из свинцовой фольги.

Предполагается, что в будущем в RAL будет разработан детектор, использующий структурированные конвертеры, которые должны иметь пространственное разрешение около 3,5 мм и в 5 раз более высокую, чем ранее, чувствительность [6.115].

Разработанная в ЦЕРНе камера имеет два 5-мм конвертера в виде тонкой матрицы с отверстиями диаметром 0,8 мм с шагом 1 мм (рис. 6.37). Фотоэлектроны, образующиеся в свинце, попадают в отверстия конвертера. Электрическое поле напряженностью $10 \text{ кВ} \cdot \text{см}^{-1}$ «выносит» их на слой из проволочек, где они и регистрируются. Ширина функции рассеяния линии (по уровню половины максимальной интенсивности) для линейного источника ^{22}Na в пластиковом держателе составляет 2 мм, а временное разрешение и чувствительность аналогичны характеристикам прибора разработки RAL. Из-за низкой чувствительности МППК они находят практическое применение лишь при визуализации с высоким разрешением малых органов, обла-

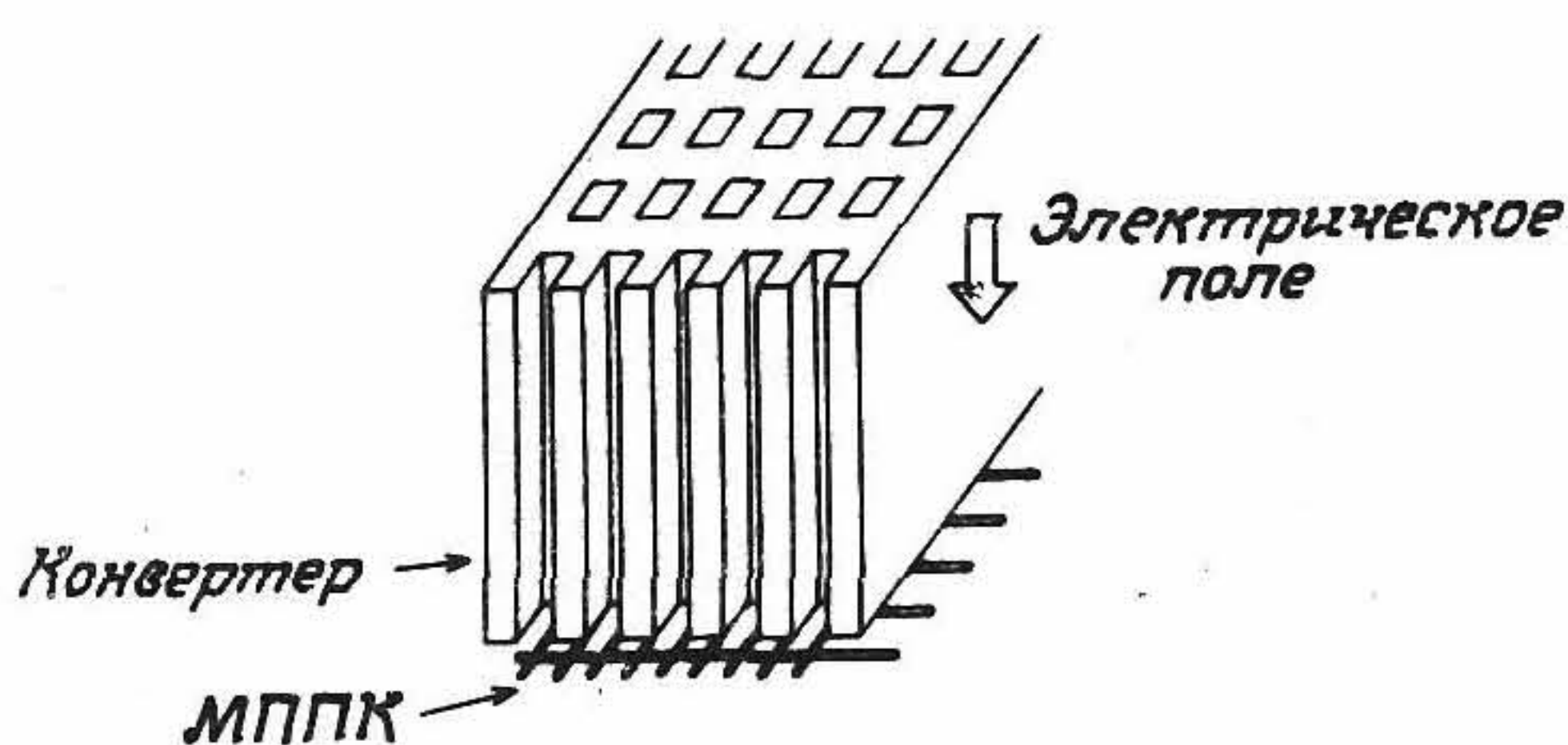


Рис. 6.37. Свинцовый каналный плоский конвертер γ -квантов, предназначенный для работы в позитронных камерах совместно с МППК.

дающих высокой удельной активностью (например, щитовидной железы). При получении изображений органов большего размера для уменьшения статистических флуктуаций требуется их обработка (сглаживание). При типовом обследовании в течение 15 мин регистрируется около двух миллионов совпадений.

Поскольку местоположение совпадений, регистрируемое с помощью МППК (а на самом деле и другими типами позитронных камер с детекторами большой площади) не ограничивается набором плоскостей, проходящих через пациента (в отличие от кольцевых ПЭТ-систем), при реконструкции томографических изображений нельзя воспользоваться стандартным методом двумерного обратного проецирования, рассмотренного в гл. 4. Вместо этого для реконструкции вначале требуется выполнить обратное проецирование зарегистрированных данных в трехмерный массив, который затем необходимо подвергнуть трехмерной фильтрации [6.160]. Возможно, подобные методы трехмерной реконструкции в будущем найдут широкое применение как средство увеличения эффективной чувствительности многодетекторных кольцевых ПЭТ-сканеров за счет регистрации совпадений между несмежными кольцами детекторов.

Второй областью применения МППК является разработка на их основе *гамма-камер МППК* для получения изображений в случае низких энергий (ниже 100 кэВ) [6.98]. Детектор (рис. 6.38) состоит из области дрейфа и области регистрации и помещен в алюминиевую капсулу высокого давления с тонким входным окном. Проникающие через это окно γ -кванты взаимодействуют с атомами газа (смесь 90% ксенона и 10% метана при давлении 3—5 атм), а возникшие при ионизации заряженные частицы дрейфуют в области регистрации под действием электрического поля напряженностью $1 \text{ кВ} \cdot \text{см}^{-1}$. В области регистрации находятся три параллельных слоя из проволочек, причем два наружных слоя (катоды) находятся под нулевым потенциалом, а средний (внутренний) слой находится под высоким положительным потенциалом (анод). Лавина заряженных частиц регистрируется слоями проволочек, причем оба проволочных катода с ориентированными перпендикулярно друг к другу рядами проволочек обеспечивают пространственную локализацию точки регистрации. Диаметр чувствительной поверхности детектора составляет 25 см, а эффективность регистрации достигает максимального значения (50—60%) при энергиях порядка 40 кэВ, уменьшаясь до 10—15% при энергии 100 кэВ. Разрешение МППК по энергии при 60 кэВ равно 33%, максимальная скорость счета при 50%-ных пропусках в пределах времени восстановления равно примерно $850\,000 \text{ имп} \cdot \text{с}^{-1}$. Собственное пространственное разрешение составляет около 2,5 мм по уровню половинной интенсивности

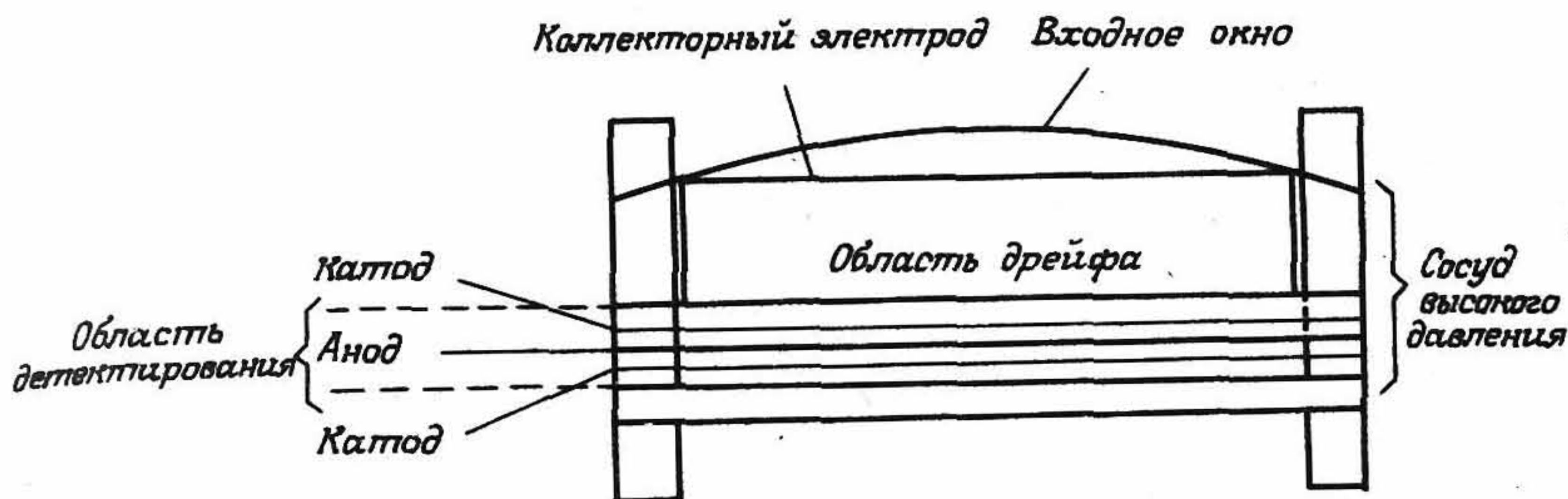


Рис. 6.38. Гамма-камера на основе МППК, предназначенная для визуализации γ -излучения с энергией ниже 100 кэВ. (Согласно работе [6.98].)

в максимуме (ПШПИ) и около 5 мм по уровню десятой части интенсивности в максимуме (ПШДИ), однако при использовании коллиматора по уровню 10%-ной интенсивности разрешение системы на расстоянии 10 см от пациента будет равно уже 20—25 мм, что еще раз показывает огрубляющее влияние коллиматора на качество визуализации в системах однофотонной томографии. В конечном счете детекторы этого типа имеют весьма ограниченное применение в медицине, поскольку лишь малое число радиоизотопов, применяемых в медицинской диагностике, способно испускать γ -кванты в диапазоне энергий 50—100 кэВ. Возможно использование лишь изотопов ^{133}Xe и ^{201}Tl , а также ^{178}Ta от генератора $^{178}\text{W}/^{178}\text{Ta}$ для визуализации сердца по методу первого прохождения радиофармпрепарата.

Третье важное применение МППК — *количественная автораддиография* на основе радиофармпрепаратов, меченных такими γ -излучателями, как ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^3H , а также γ -излучателем ^{125}I [6.8]. Автораддиографию можно рассматривать как метод визуализации радиоизотопов либо в препаратах тканей (с целью определения распределения РФП на клеточном уровне), либо в электрофорезных пластинах для определения молекулярных масс, исследования свойств связывания протеинов и структуры ДНК. При этом детектор можно считать многоступенчатой лавинной МППК, состоящей из трех отдельных секций, — лавинного промежутка (вблизи от пластины образца), пространства переноса и собственно МППК (рис. 6.39). Электроны, эмиттированные пластиной образца, в лавинном промежутке вызывают пробой газа. К процессу в этой секции добавляется ультрафиолетовое излучение в аргоне, которое ионизирует молекулы ацетона в газовой смеси. Дальнейшая ионизация и усиление сигнала происходят в пространстве переноса. В области МППК при ионизации формируется импульс (в плоскости анода), который индуцирует импульсы на

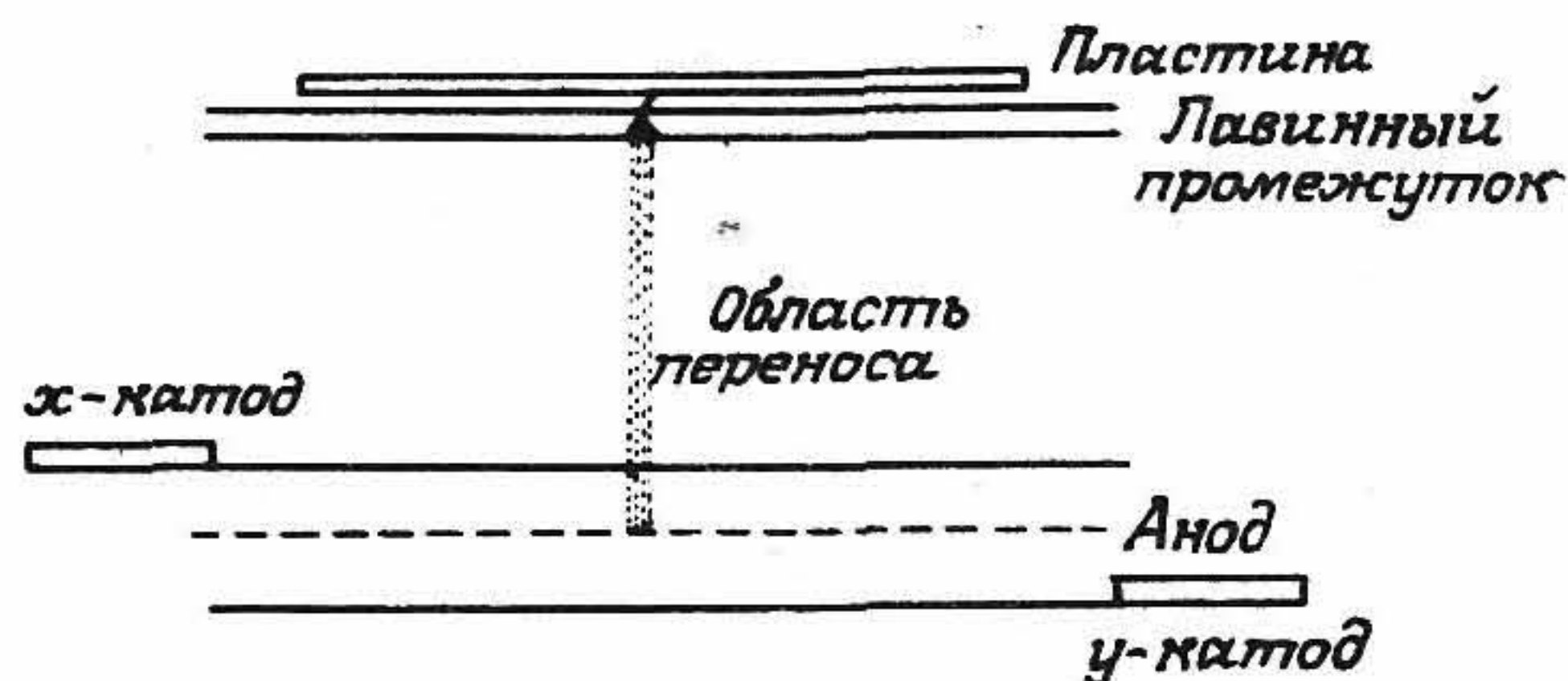


Рис. 6.39: Многоступенчатая лавинная авторентгенографическая камера на основе МППК, предназначенная для электрофореза и хроматографии с использованием изотопов ^3H , ^{14}C , ^{32}P и ^{35}S [6.8].

двух соседних плоскостях катода, что и позволяет определять координаты точки ионизации.

Используя меченные ^3H вещества, можно добиться пространственного разрешения до 0,4 мм, достаточного для определения структуры ДНК в электрофорезной пластине. Преимущество детектора на основе лавинной МППК перед пленочной автораддиографией состоит в более высокой чувствительности (около 19% для ^3H), позволяющей уменьшить время экспозиции в 1000 раз (т. е. с нескольких недель до нескольких часов). Однако с увеличением энергии излучения пространственное разрешение ухудшается из-за увеличения длины свободного пробега электрона. Так, пространственное разрешение при использовании изотопа ^{14}C равно 0,8 мм, а для изотопов ^{32}P и ^{35}S в стандартном методе автораддиографии оно уже более 1 мм (рис. 6.40). Отсюда следует, что с такими детекторами нет смысла проводить измерения на клеточном уровне (см. введение к книге), для которых требуется разрешение лучше 10 мкм (0,01 мм).

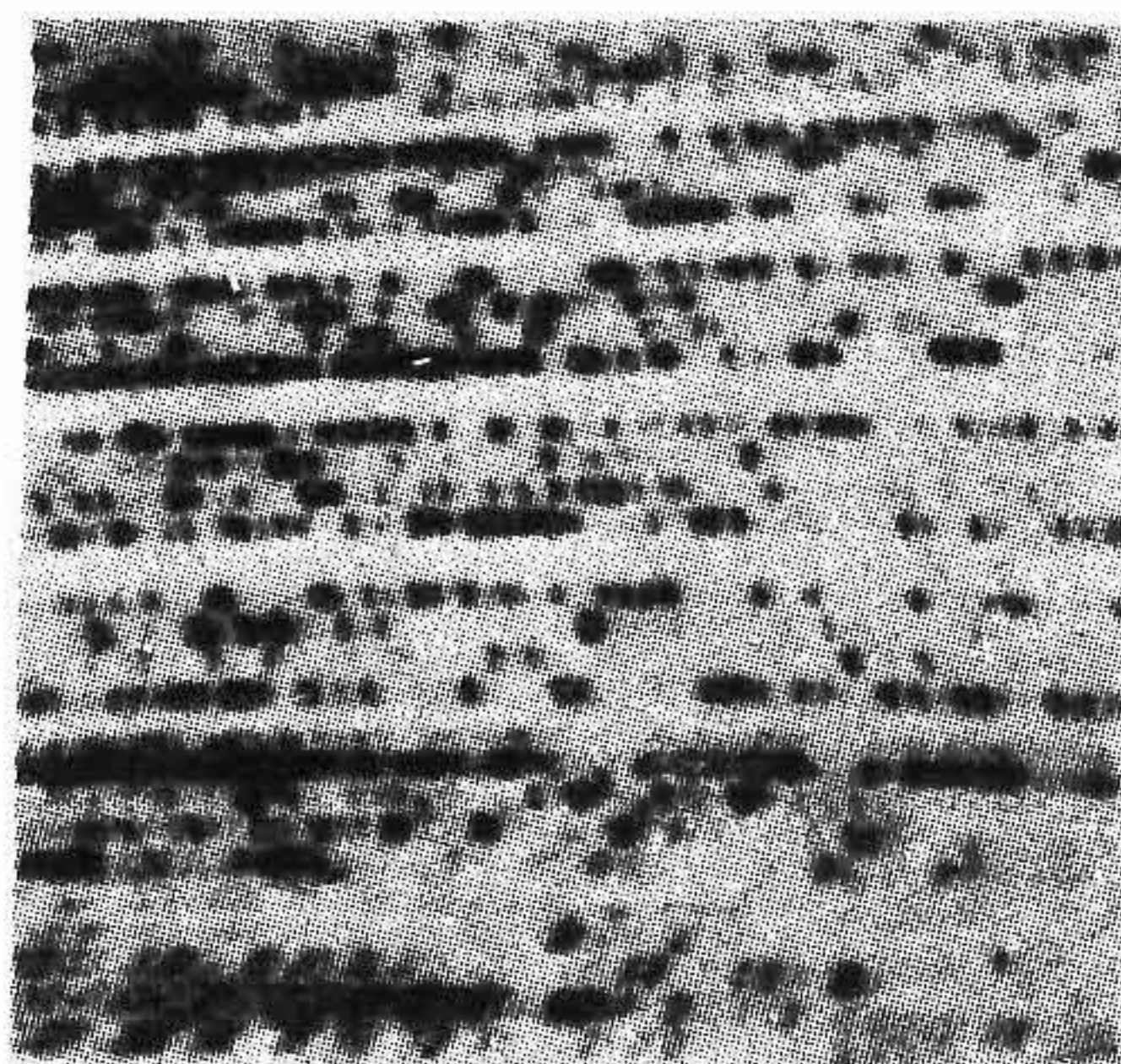


Рис. 6.40. Электрофоретическая пластина с зарегистрированной с помощью изотопа ^{35}S цепочкой ДНК. (С разрешения Дж. Бейтмена.)

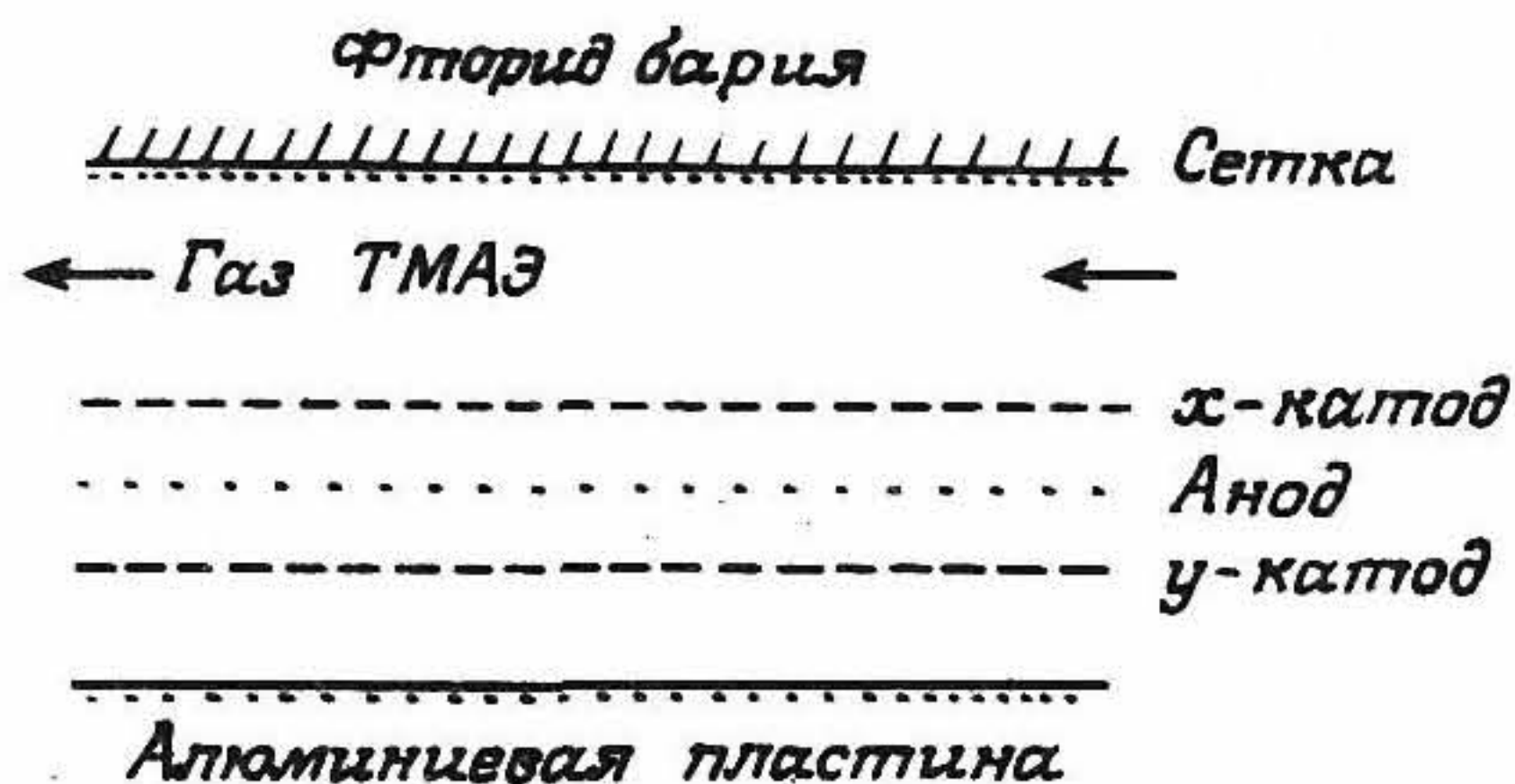


Рис. 6.41. Детекторная система на основе МППК и кристалла BaF_2 .
(Согласно работе [6.1].)

Следующей областью применения газовых детекторов при визуализации радиоизотопов являются гибридные системы на основе МППК и сцинтилляционных кристаллов, что в перспективе может привести к созданию детектора, который по своим свойствам превосходит любой из компонентов системы [6.1]. Большинство неорганических сцинтилляторов имеет время высвечивания 200—5000 нс. Фторид бария (BaF_2) излучает в двух диапазонах длин волн: 80% излучается на длине волны примерно 310 нм (время высвечивания 620 нс) и 20% — на длинах волн 195 и 220 нм (с временем высвечивания 0,7 нс). Сцинтиллятор на основе BaF_2 имеет плотность $4,89 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$ [ср. с плотностью NaI ($3,67 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$) из табл. 6.1], однако световой выход его составляет всего лишь 5% светового выхода NaI . Тем не менее BaF_2 остается полезным материалом для сцинтилляторов, поскольку позволяет регистрировать короткие сцинтилляции на длинах волн 195 и 220 нм. Фотокатоды большей части ФЭУ имеют малую чувствительность для светового излучения с длиной волны 200 нм, однако фотокатоды на основе тетракис (диметиламино)-этилена (ТМАЕ) весьма чувствительны к излучению на этой длине волны. Детектор, включающий в себя сцинтиллятор на основе BaF_2 , фотокатод на основе ТМАЕ и МППК (рис. 6.41), можно рассматривать как перспективную систему медицинского назначения. При этом γ -кванты эффективно детектируются кристаллом BaF_2 , хотя лишь небольшая часть светового потока последнего преобразуется фотокатодом. Тем не менее предварительные испытания системы показали преимущества использования сцинтилляторов с большим атомным номером Z , обеспечивающих высокую чувствительность при детектировании излучения и приемлемое амплитудное разрешение. Кроме того, высокие быстродействие и пространственное разрешение МППК делают эту систему весьма перспективной для получения радиоизотопных изображений.

6.3.8. ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

Несмотря на то что неорганические сцинтилляционные материалы как детекторы γ -излучения обладают рядом замечательных свойств, протекающие в сцинтилляторах физические процессы обуславливают их относительно низкое разрешение по энергии, поскольку для возникновения соответствующих процессов возбуждения в сцинтилляторе требуется энергия в десятки электронвольт. Вследствие статистических флуктуаций эффективности преобразования ФЭУ (10—30%) и светового выхода сцинтиллятора на основе NaI(Tl) разрешение будет составлять 10—15% для γ -квантов с энергией 100—200 кэВ.

В детекторах на основе кремниевых или германиевых полупроводников для образования электронно-дырочной пары необходима энергия, равная всего лишь нескольким электронвольтам; при полном насыщении полупроводник начинает функционировать наподобие твердотельной ионизационной камеры и имеет весьма высокую эффективность при детектировании каждой электронно-дырочной пары. При этом в высокочистом германии (при температуре жидкого азота) и в кремнии (при комнатной температуре) можно добиться разрешения по энергии приблизительно 600 эВ и несколько килоэлектронвольт соответственно.

Большой атомный номер Z и прекрасное разрешение по энергии привлекли в 1970-х гг. к германию внимание ряда исследовательских групп, в результате чего были разработаны малогабаритные гамма-камеры на основе кристаллов германия, активированных литием. Проблемы, связанные с охлаждением и стоимостью материала детектора, серьезно затормозили дальнейшее развитие этих устройств, однако в последнее время интерес к ним вновь возродился в связи с разработкой камеры комптоновского рассеяния. Хотя в этой камере в качестве основного по-прежнему используется кристалл NaI(Tl), свинцовый коллиматор в нем можно уже заменить полупроводниковым детектором, эффективно выполняющим функции кодирующего устройства или коллиматора с множеством отверстий.

Недавняя разработка гофрированных кремниевых детекторов, обеспечивающих считывание информации с использованием либо дрейфовых, либо полосковых структур, стимулировала разработки авторадиографической аппаратуры, а также радиоизотопного комптоновского телескопа. Некоторые из этих приборов мы рассмотрим ниже с целью информировать читателя об этой быстро развивающейся области получения изображений.

Гамма-камера на основе германиевого детектора была разработана в Великобритании в начале 1970-х гг. [6.110], причем детектор со-

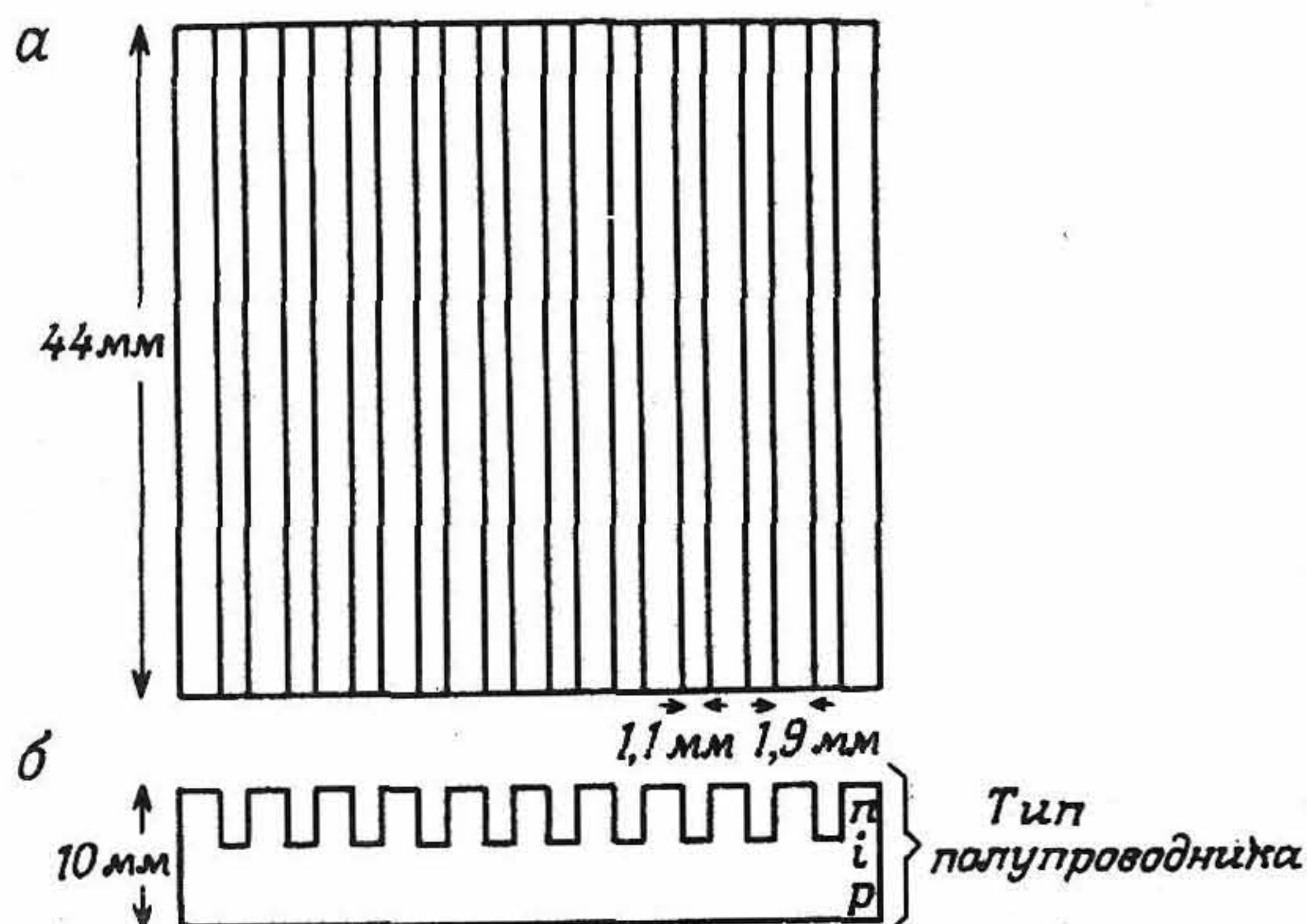


Рис. 6.42. Детектор гамма-камеры на основе германия, легированного литием, с $p-i-n$ -структурой. a — вид сверху; b — вид сбоку. (Согласно работе [6.110].)

стоял из взаимно перпендикулярных и находящихся в электрическом контакте друг с другом полосок из одного слоя германия, активированного литием и имеющего $p-i-n$ -структуру (рис. 6.42). Детектор имел площадь $44 \times 44 \text{ мм}^2$ и толщину 10 мм. Ширина контактных полос была равна 1,9 мм с зазором 1,1 мм между ними. Разрешение детектора по энергии составляло несколько кэВ. Детектор работал совместно со специально сконструированным свинцовым коллиматором. Собственное пространственное разрешение детектора согласно измерениям составляло 3 мм, но при стыковке с коллиматором разрешение системы, естественно, снижалось, как и в случае сопряжения сцинтилляционной гамма-камеры с коллиматором.

В детекторе аналогичного типа, разработанном в середине 1970-х гг. [6.63], для определения пространственных координат точки поглощения γ -кванта использовалась резисторная схема с разделением зарядов (рис. 6.43). На каждой стороне кристалла площадью $30 \times 30 \text{ мм}^2$ и толщиной 5 мм имелось 14 электродов в виде полосок, нанесенных с шагом 3 мм. Разрешение данного детектора по энергии было равно 5,5 кэВ, а собственное пространственное разрешение — 1,7 мм.

Очевидные преимущества гамма-камер рассмотренного выше типа полностью пока не реализованы из-за высокой стоимости и трудности изготовления монокристаллов германия большой площади. Кроме того, существенно снижает чувствительность и пространственное разрешение гамма-камеры необходимость применения коллиматора для построения распределений однофотонных излучателей.

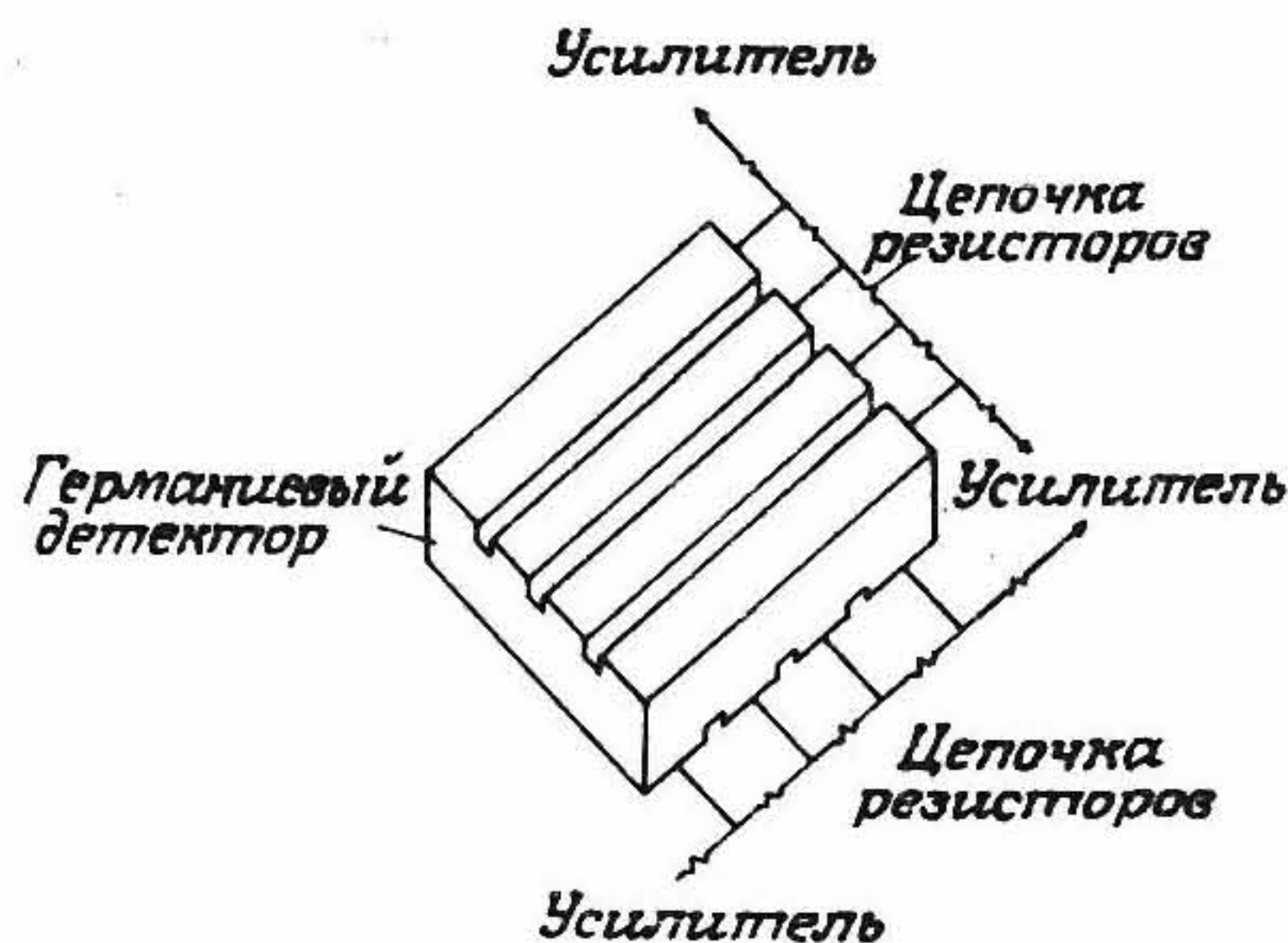


Рис. 6.43. Система с разделением зарядов, используемая для считывания сигналов с полупроводниковой γ -камеры [6.63].

Предпринимались попытки преодолеть указанные недостатки путем построения систем с так называемой кодированной апертурой, наибольший интерес среди которых представляет *комптоновская гамма-камера*. Принцип действия камеры этого типа был предложен в середине 1970-х гг. [6.54] и состоял в использовании для совместной работы полупроводника (кремния) в качестве рассеивателя и стандартной гамма-камеры (без коллиматора) как поглотителя (рис. 6.44). Комптоновское рассеяние γ -квантов описывается следующим выражением:

$$\cos \theta = (E - k\delta E)/(E - \delta E), \quad (6.12)$$

где $k = 1 + m_0c^2/E$, E — энергия γ -кванта, m_0 — масса покоя электрона, δE — потери энергии при рассеянии и θ — угол рассеяния

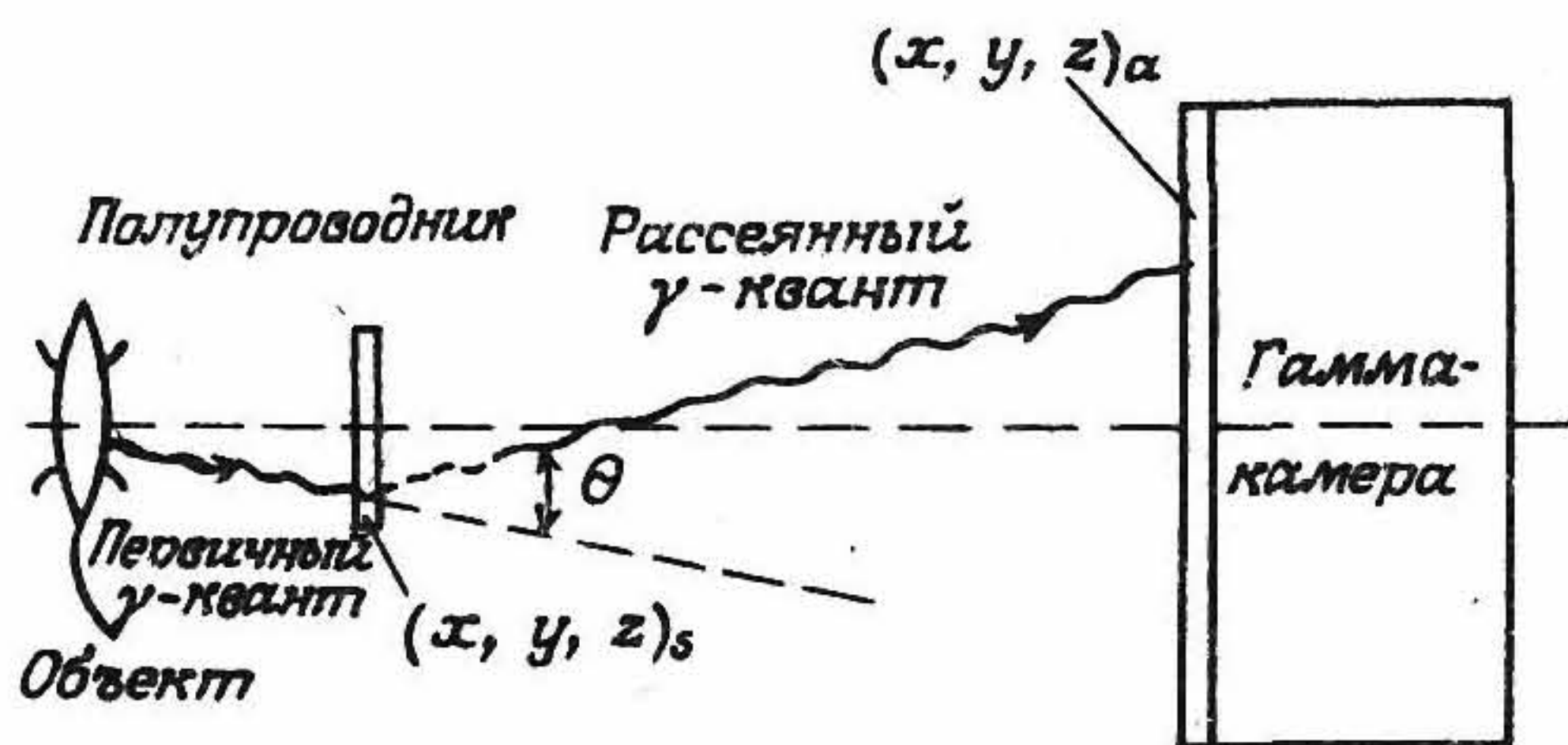


Рис. 6.44. Схема, поясняющая принцип действия системы с полупроводниковым кристаллом и комптоновской гамма-камерой и показывающая принцип реконструкции изображения по координатам рассеянного γ -кванта в полупроводниковом рассеивателе $(x, y, z)_s$ и поглотителе гамма-камеры $(x, y, z)_a$. θ — угол рассеяния.

γ -кванта. Если при рассеянии можно измерить координаты $(x, y, z)_s$, $(x, y, z)_a$ и два значения энергии $(E - \delta E)$ и δE , то можно найти угол θ . При обратном проецировании каждого акта рассеяния считается, что вектор падающего γ -кванта лежит на конической поверхности. Реконструкция распределения активности источника γ -квантов может быть проведена соответствующими итерационными методами.

В большинстве последних разработок детекторов комптоновского рассеяния применяют либо небольшие германиевые рассеиватели, чтобы получить изображения всего тела с высокой чувствительностью [6.146], либо кремниевые детекторы дрейфового и полоскового типа в качестве рассеивателей при визуализации опухолей у подопытных животных. В первом случае бралась матрица из 33×33 детекторов из высокочистого германия, сочлененная со стандартной гамма-камерой без коллиматора (рис. 6.45). Каждый сверхпроводящий элемент имел площадь $5 \times 5 \text{ мм}^2$ и толщину 6 мм. Согласно оценкам, пространственное разрешение этой системы, измеренное на расстоянии 10 см от детектора, должно составлять 12 мм, а чувствительность должна быть в 15 раз выше, чем у стандартной гамма-камеры с коллиматором.

Последние разработки координатно-чувствительных кремниевых детекторов позволяют создать малогабаритную комптоновскую камеру с точностью определения координат до 1 мм и энергетическими потерями при рассеянии в несколько килоэлектронвольт. Пространственная точность воспроизведения изображений зависит от точности измерений координат и значений энергии в рассеивателе и поглотителе. Несмотря на то что пространственное разрешение лучших гамма-камер достигает 3 мм, при соответствующем размещении

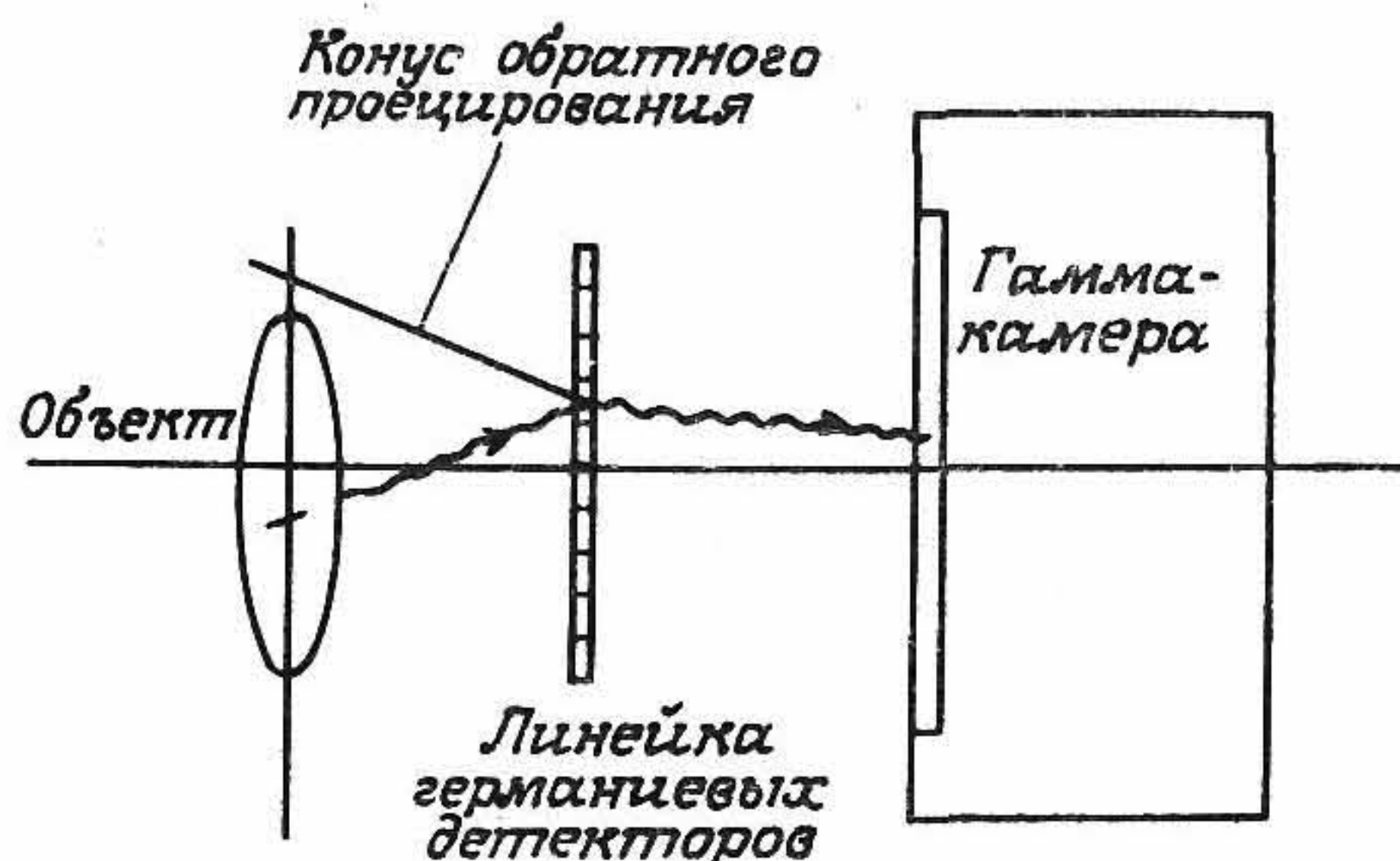


Рис. 6.45. Комптоновская система, состоящая из стандартной без коллиматора гамма-камеры и линейки детекторов из высокочистого германия.

объекта (например, вблизи рассеивателя) можно добиться пространственного разрешения менее 1 мм. Если пренебрегать рассеянием в организме, то энергия падающего на рассеиватель γ -кванта становится известной и, следовательно, если точно измерить потери энергии при рассеянии, плохое разрешение по энергии для детекторов на основе NaI уже не будет играть какой-либо роли. При этом можно получать изображения малых объектов (площадью в несколько квадратных сантиметров) с пространственным разрешением не хуже 1 мм, что благоприятствует измерениям распределений меченых агентов (например, антител и т. д.) в опухолях малого размера у человека и подопытных животных. Чувствительность такой системы будет в 10 раз выше, чем у стандартной гамма-камеры, однако скорость счета будет, по-видимому, ограничиваться несколькими тысячами отсчетов в секунду.

Другой важной и перспективной областью применения полупроводников является использование кремниевых дрейфовых или полосковых детекторов в автордиографии. *Дрейфовый детектор* (рис. 6.46) состоит из одного или нескольких проводников — анодов в виде полосок, а также из большого числа полосок — катодов, отстоящих друг от друга на расстоянии 50 мкм. Падающий на кремниевую пластину электрон поглощается вблизи какой-либо полосы катода и

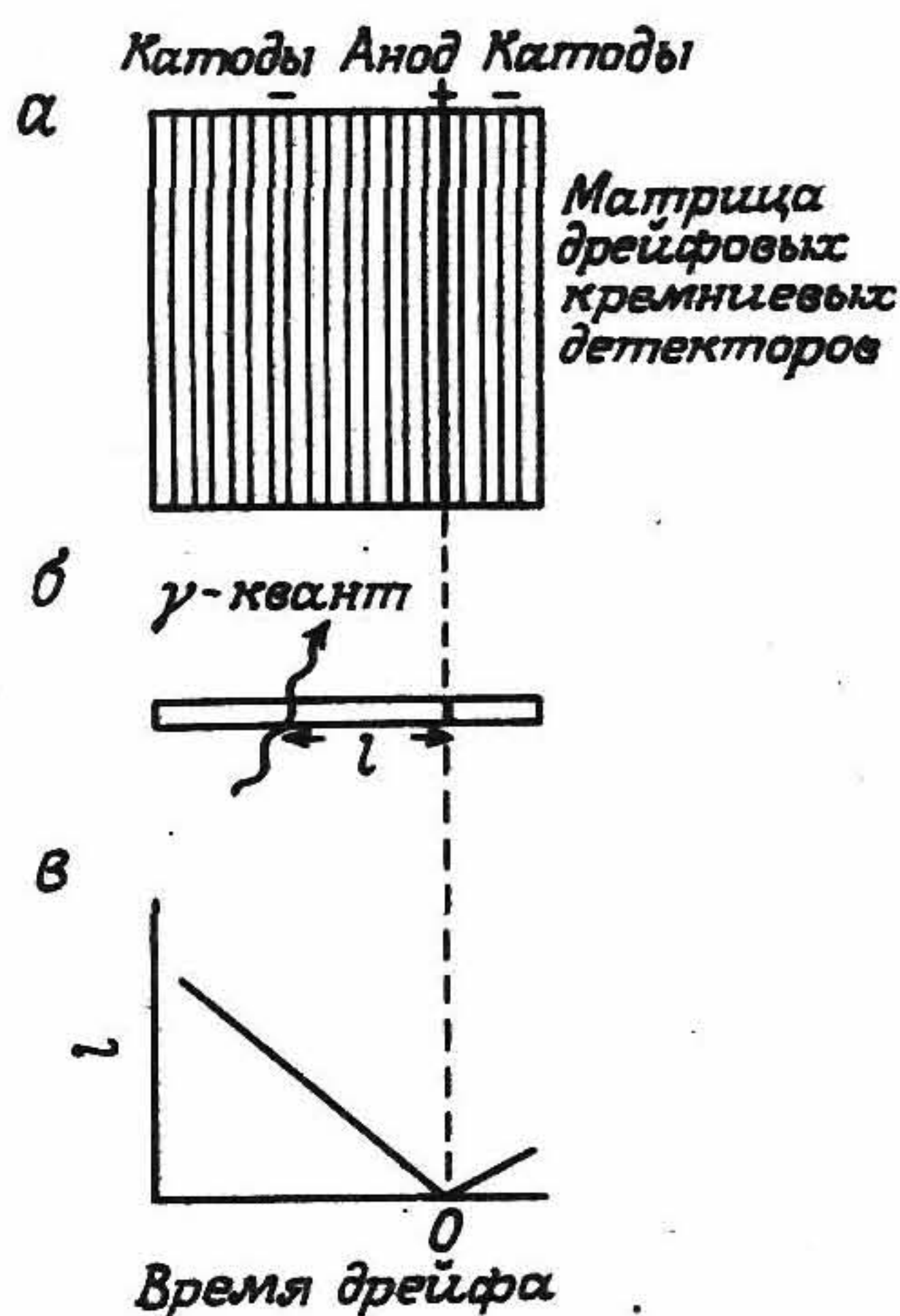


Рис. 6.46. Дрейфовый кремниевый детектор. *a* — вид сверху; *б* — вид сбоку; *в* — зависимость времени дрейфа от расстояния между катодом и анодом. *l* — расстояние между катодом и анодом.

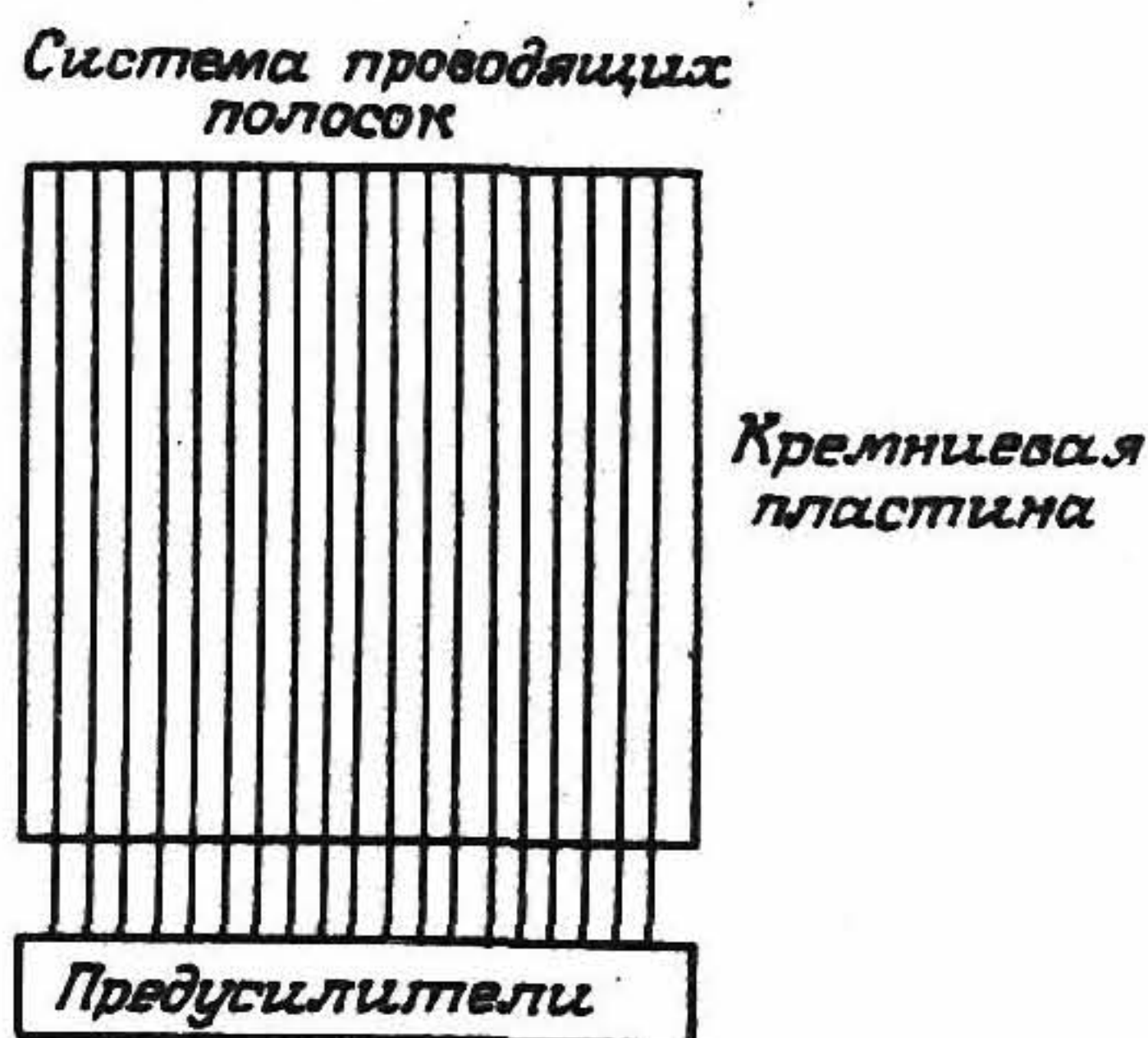


Рис. 6.47. Полосковый кремниевый детектор.

порождает большое число электронно-дырочных пар, после чего дырки начинают дрейфовать в поперечном направлении к ближайшему катоду и формируют импульс, который можно использовать для запуска таймера. В то же время электроны дрейфуют вдоль кремниевой пластины к ближайшему аноду, формируя второй импульс, которым можно остановить таймер. Если время дрейфа электрона достаточно мало (что определяется выбором разности потенциалов между анодом и катодом), то пространственное положение точки регистрации можно определить с достаточной точностью (5—10 мкм). С другой стороны, использование *полоскового детектора*, у которого проводящие полоски отстоят друг от друга на 50 мкм, позволяет считывать каждую полосу с помощью усилителя-дискриминатора и достичь пространственного разрешения 50—100 мкм (рис. 6.47). Преимуществом дрейфового детектора, помимо значительно более высокого разрешения, является низкая стоимость устройств считывания, хотя при большом времени дрейфа исключается режим работы с большими скоростями счета (последнее не требуется в автордиографии). Указанные методы еще находятся на начальном этапе своего развития, и пока никакой из методов не нашел успешного применения в автордиографии. Очевидный выигрыш в чувствительности полупроводниковых детекторов (в 10^3 раз по сравнению с фотопленкой) позволяет существенно снизить время экспонирования при автордиографии и несомненно дает стимул для дальнейшего развития данного направления.

6.3.9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая раздел, можно сделать заключение, что за последние 30 лет для регистрации γ -квантов в основном применялись неорганические сцинтилляторы (преимущественно кристаллы NaI(Tl)) и ФЭУ. Сцин-

тиллятор способен эффективно поглощать γ -излучение и испускать световые кванты, однако изотропность светового излучения и малая эффективность преобразования фотокатода ФЭУ существенно снижает качество зарегистрированного сигнала. Кроме того, сравнительно большое время высвечивания часто препятствует визуализации, осуществляемой при высокой скорости счета частиц. Очевидно, что наиболее уязвимым элементом сцинтилляционных детекторов является ФЭУ, нестабильность которого ведет к неоднородности по чувствительности обычных гамма-камер. Поэтому для предотвращения появления артефактов в изображении необходимо применение сложных методов коррекции. Можно полагать, что благодаря прогрессу в разработке газовых и полупроводниковых детекторов в следующем десятилетии они вытеснят сцинтиллятор и ФЭУ из систем получения радиоизотопных изображений.

6.4. Радионуклиды, применяемые при визуализации

Одним из главных достоинств применения радионуклидов в медицине является возможность получения сигнала большой амплитуды (в данном случае интенсивного излучения) при относительно малой массе вводимого радионуклида. Ядерная медицина сполна использует данную возможность для исследования различных физиологических процессов в организме с помощью разных радиоизотопных соединений [радиофармпрепаратов (РФП)] [6.109]. Введение незначительных доз меченого препарата позволяет проводить неинвазивные исследования организма без возникновения вредных фармакологического и токсикологического эффектов. Для большинства обследований в ядерной медицине масса вводимого радиоиндикатора исчисляется нанограммами (табл. 6.4), и не существует других физических методов, способ-

Таблица 6.4. Ориентировочная масса (г), 37 ГБк (1 Ки) радионуклида при данных значениях атомной массы и периода полураспада ($T_{1/2}$)

| $T_{1/2}$ | Атомная масса, а.е.м. | | |
|-----------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| | 18 | 99 | 201 |
| 15 с | $2,4 \cdot 10^{-11}$ | $1,3 \cdot 10^{-10}$ | $2,7 \cdot 10^{-10}$ |
| 15 мин | $1,4 \cdot 10^{-9}$ | $7,7 \cdot 10^{-9}$ | $1,6 \cdot 10^{-8}$ |
| 6 ч | $3,5 \cdot 10^{-8}$ | $1,9 \cdot 10^{-7}$ | $3,8 \cdot 10^{-7}$ |
| 8 сут | $1,1 \cdot 10^{-6}$ | $6,3 \cdot 10^{-6}$ | $1,2 \cdot 10^{-5}$ |
| 15 лет | $7,7 \cdot 10^{-4}$ | $4,2 \cdot 10^{-3}$ | $8,3 \cdot 10^{-3}$ |

ных производить измерения массы вещества в этих количествах. Поэтому измерения с высокой чувствительностью биохимических и физиологических процессов в организме предполагает использование радиоактивных веществ, а методы регистрации излучений этих веществ составляют основу ядерной медицины и стимулируют ее дальнейшее развитие.

6.4.1. РАДИОАКТИВНЫЙ РАСПАД

Радиоактивность Q некоторого количества (N) ядер дается выражением

$$Q = -\lambda N = dN/dt, \quad (6.13)$$

где λ — постоянная распада данного радиоизотопа. Мы видим, что скорость распада ядер зависит только от постоянной λ и числа ядер N . Решение уравнения (6.13) записывается в виде

$$N = N_0 \exp(-\lambda t), \quad (6.14)$$

где N_0 — число ядер в некоторый начальный момент времени $t = 0$. Если $T_{1/2}$ — это время, за которое распадается половина ядер (так называемый период полураспада), то справедливо выражение

$$T_{1/2} = (\ln 2)/\lambda. \quad (6.15)$$

Выражение (6.14) можно переписать в виде

$$N = N_0 (1/2)^m, \quad (6.16)$$

где m — число периодов полураспада, прошедших после момента времени $t = 0$.

С помощью приведенных выше простых соотношений можно рассчитать радиоактивность любой массы радиоактивного вещества в произвольный момент времени относительно некоторого начального момента времени.

6.4.2. ПОЛУЧЕНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ

Фундаментальным свойством всех радиоактивных элементов является дисбаланс соотношения между протонами и нейтронами в ядре. Для поддержания стабильности и преодоления электростатического отталкивания заряженных протонов атомного ядра необходим соответствующий баланс протонов и нейтронов. На рис. 6.48 показано, как изменяется отношение числа нейтронов к числу протонов (n/p) с увеличением массы атома. Существуют четыре способа образования

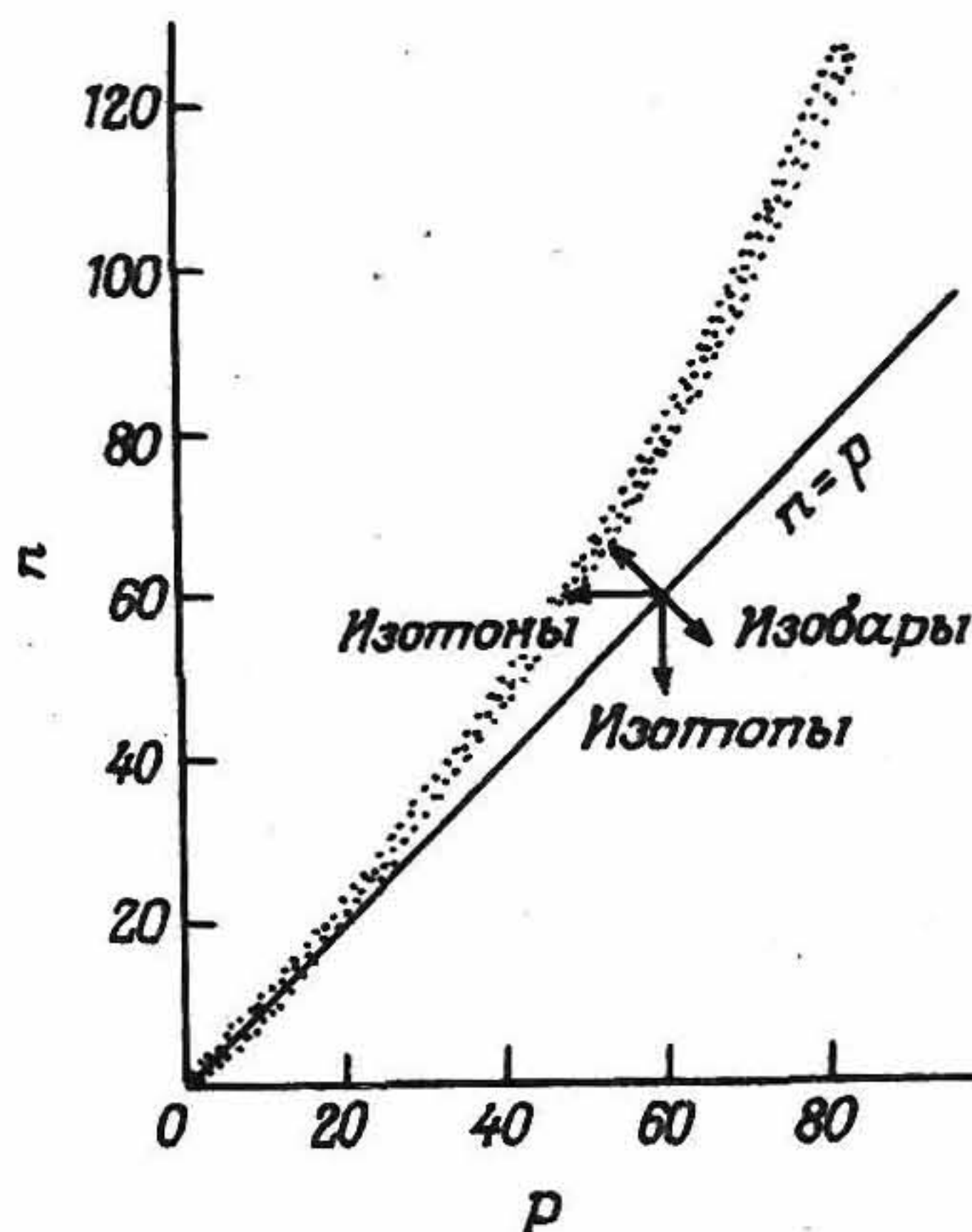


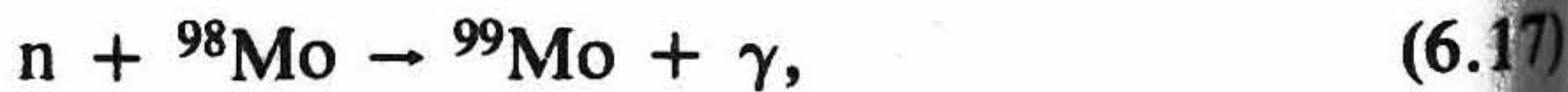
Рис. 6.48. График, иллюстрирующий связь числа нейтронов n и числа протонов p , а также увеличение отношения n/p с возрастанием атомного номера элемента.

радионуклидов:

- 1) нейтронный захват (известный также как активация нейтронов);
- 2) деление ядра;
- 3) бомбардировка атома заряженными частицами и
- 4) использование радионуклидного генератора.

Каждый из упомянутых методов позволяет получать необходимое количество изотопов для ядерной медицины. Ниже мы опишем методы получения и примеры некоторых важных радиоизотопов.

Нейтронный захват — это поглощение нейтрона ядром атома и образование нового радионуклида в соответствии со следующими ядерными реакциями:



Чтобы получить радиоактивные элементы при нейтронном захвате, нейтроны должны иметь среднюю энергию 0,03—100 эВ. Эти «тепловые» нейтроны являются наиболее подходящими для взаимодействия с ядрами атомов и поглощения в них. Наиболее эффективным средством получения радиоизотопов при этом является использование ядерного реактора, в котором для получения радиоактивного препарата из определенного элемента мишень помещается в пучок тепловых нейтронов. Число образующихся в результате реакции атомов изотопа зависит от плотности потока падающих частиц.

ϕ ($\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$), числа доступных для взаимодействия ядер мишени (n_t) и сечения (вероятности) реакции σ (барн). Число образующихся атомов изотопа N_y определяется выражением

$$N_y = \frac{n_t \phi \sigma}{\lambda} [1 - \exp(-\lambda t)]. \quad (6.19)$$

Полученный в соответствии с реакцией (6.17) радионуклид представляет собой изотоп материала мишени, т. е. оба ядра имеют одинаковое число протонов. Отсюда следует, что радионуклиды, полученные в реакции (n, γ) , неотделимы от материала мишени (ср. с процессом ядерного деления) и, таким образом, отношение числа радиоактивных атомов к числу стабильных атомов (т. е. удельная активность) относительно мало. Отделение полученного радионуклида от других радионуклидов мишени производится известными физическими или химическими методами. Радионуклиды, образующиеся в результате поглощения нейтронов, представлены в табл. 6.5.

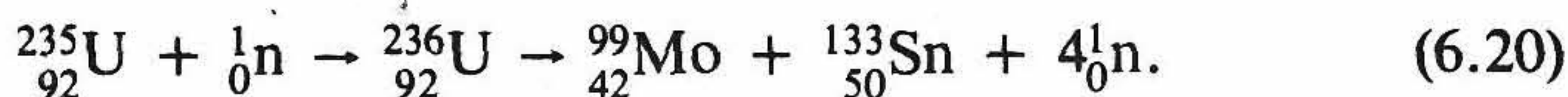
Таблица 6.5. Радионуклиды, образующиеся при поглощении нейтронов

| Изотоп | Энергия γ -излучения, кэВ | Период полураспада | Сечение поглощения, барн |
|-----------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------|
| ^{51}Cr | 320 | 27,7 сут | 17* |
| ^{59}Fe | 1099 | 44,5 сут | 1,1* |
| ^{99}Mo | 740 | 66,02 ч | 0,13 |
| $^{131}\text{I}^{**}$ | 364 | 8,05 сут | 0,2 |

* По данным работы [6.18].

** Получается по схеме $^{130}\text{Te}(n, \gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$.

Ядерное деление — это процесс, в результате которого тяжелые ядра (^{235}U , ^{239}Pu , ^{237}U , ^{232}Th), облучаемые тепловыми нейтронами, поглощают их и становятся нестабильными, что приводит к их делению на два легких (приблизительно с одинаковыми атомными массами) ядра в соответствии, например, со следующей ядерной реакцией:



Отсюда мы видим, что в данной реакции образуются дополнительно четыре нейтрона, которые в свою очередь могут поглотиться другими тяжелыми ядрами, и процесс деления может продолжаться до ис-

тощения ядерного горючего. При взаимодействии частиц в соответствии с реакцией (6.20) должны, безусловно, сохраняться Z и A .

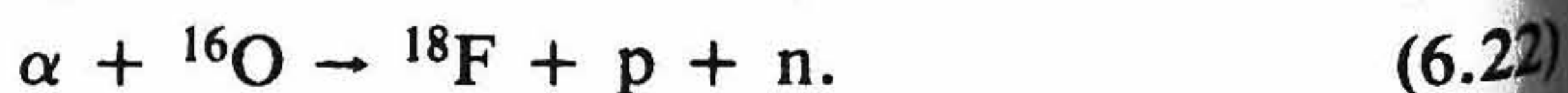
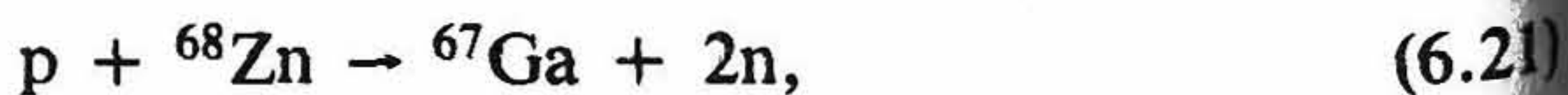
Получаемые при делении тяжелых ядер нуклиды должны подвергаться тщательной очистке для выделения конкретного радионуклида из смеси продуктов деления. Процесс деления имеет высокую удельную активность из-за отсутствия материала мишени (нерадиоактивного изотопа того же элемента). Однако продукты деления обычно обогащены нейтронами, поэтому распадаются в основном за счет β^- -излучения, физическое действие которого противопоказано при медицинской визуализации, хотя и представляет интерес для целей терапии. В табл. 6.6 представлены нуклиды, получаемые в процессе ядерного деления, которые применяются в ядерной медицине.

Таблица 6.6. Радионуклиды, возникающие в процессе ядерного деления

| Изотоп | Энергия γ -квантов, кэВ | Период полураспада | Эффективность деления*, % |
|-------------------|--------------------------------|--------------------|---------------------------|
| ^{99}Mo | 740 | 66,02 ч | 6,1 |
| ^{131}I | 364 | 8,05 дня | 2,9 |
| ^{133}Xe | 81 | 5,27 дня | 6,5 |
| ^{137}Cs | 662 | 30 лет | 5,9 |

* По данным работы [6.18].

Бомбардировка заряженными частицами — это процесс получения радионуклидов посредством взаимодействия заряженных частиц (H^+ , D^+ , $^3\text{He}^{2+}$, $^4\text{He}^{2+}$) с ядрами стабильных атомов. Частицы должны обладать достаточной кинетической энергией для преодоления сил электростатического отталкивания положительно заряженного ядра. Для этой цели применяют два типа ускорителей: линейный ускоритель и циклотрон. В обоих ускорителях заряженные частицы ускоряются на конечном расстоянии с помощью чередующихся электрических потенциалов (рис. 6.49). В этих ускорителях частицы можно ускорять до различных энергий. Примерами типичных реакций, протекающих при бомбардировке мишени, являются следующие:



Для получения необходимых медицине радионуклидов обычно используют частицы с энергией 1—100 МэВ на один нуклон. Одним из

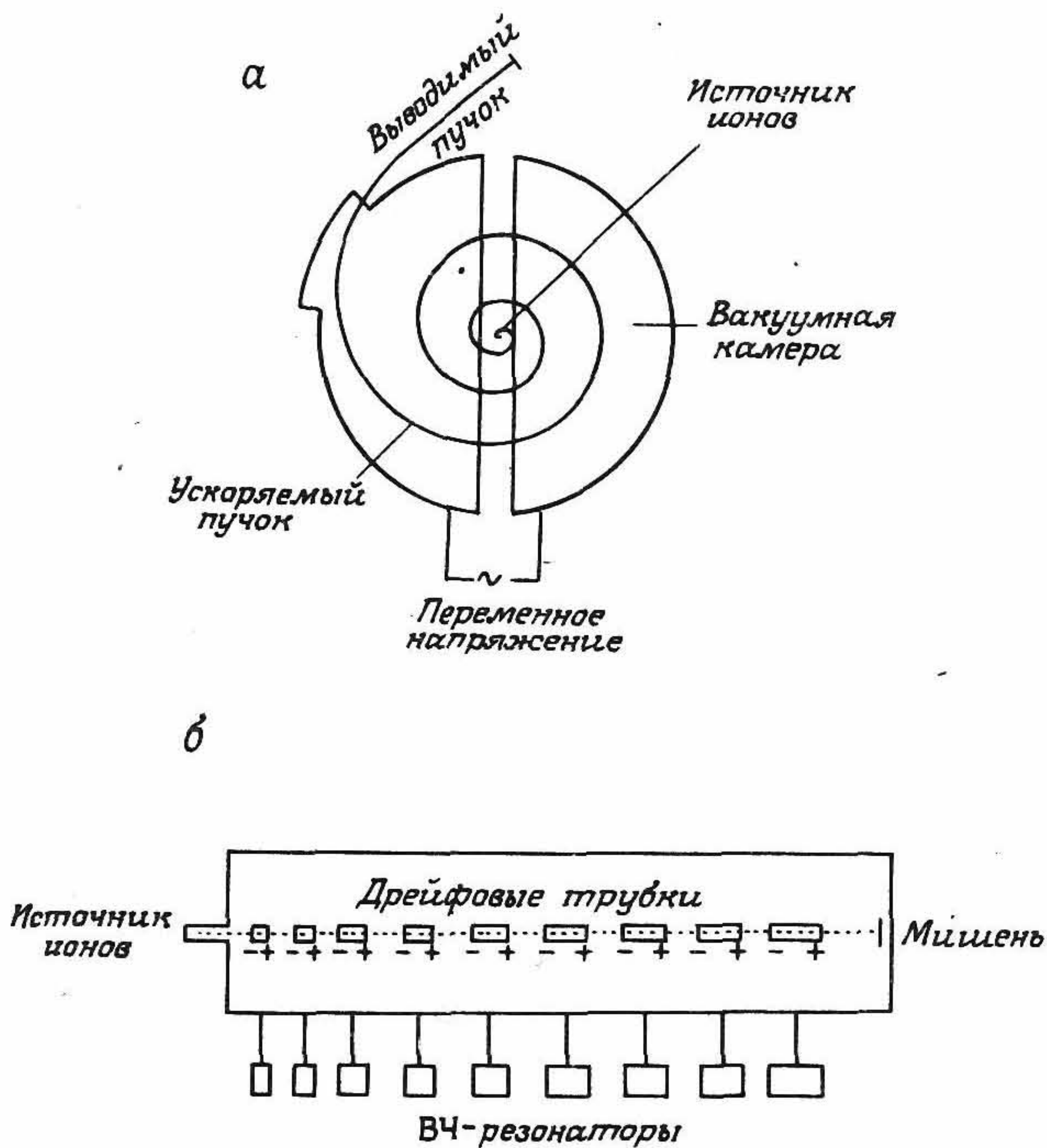


Рис. 6.49. Схемы получения радионуклидов с помощью циклотрона (а) и линейного ускорителя (б).

главных достоинств метода получения изотопов путем бомбардировки заряженными частицами (в большинстве случаев) является то, что атомный номер такого изотопа отличается от атомного номера материала мишени. Это теоретически позволяет получать радионуклиды с очень высокой удельной активностью и минимальной примесью посторонних радионуклидов. Однако получаемые на практике значения активности и чистоты определяются изотопной и нуклидной чистотой материала мишени, сечением соответствующей ядерной реакции и сечением любой вторичной реакции.

Ядерные реакции с участием заряженных частиц позволяют получать преимущественно радионуклиды с дефицитом нейтронов, и поэтому распад сопровождается β^+ -излучением или захватом электронов. Образующиеся таким образом радиоизотопы благодаря отсутствию собственного излучения особенно полезны для клинической визуализации. В табл. 6.7 представлены характеристики радионуклидов, получаемых с помощью ускорителей и нашедших применение в ядерной медицине.

Таблица 6.7. Радионуклиды, образующиеся при бомбардировке мишени заряженными частицами

| Изотоп | Основная энергия γ-излучения, кэВ | Период полурас- пада | Реакция |
|-------------------|---|-------------------------|---|
| ¹¹ C | 511 (β ⁺) | 20,4 мин | ¹⁴ N (p, α) ¹¹ C |
| ¹³ N | 511 (β ⁺) | 9,96 мин | ¹³ C (p, n) ¹³ N |
| ¹⁵ O | 511 (β ⁺) | 2,07 мин | ¹⁵ N (p, n) ¹⁵ O |
| ¹⁸ F | 511 (β ⁺) | 109,7 мин | ¹⁸ O (p, n) ¹⁸ F |
| ⁶⁷ Ga | 93 184 300 | 78,3 ч | ⁶⁸ Zn (p, 2n) ⁶⁷ Ga |
| ¹¹¹ In | 171 245 | 67,9 ч | ¹¹² Cd (p, 2n) ¹¹¹ In |
| ¹²³ I | 159 | 13 ч | ¹²⁴ Te (p, 2n) ¹²³ I ¹²⁷ I (p, 5n) ¹²³ Xe → ¹²³ I |
| ²⁰¹ Tl | 68—80,3 | 73 ч | ²⁰³ Tl (p, 3n) ²⁰¹ Pb → ²⁰¹ Tl |

Радиоактивный распад может сопровождаться образованием либо стабильного, либо радиоактивного нуклида. В любом случае вновь образованный нуклид в зависимости от типа распада может иметь тот же самый или другой атомный номер (см. следующий раздел). Радиоактивный распад, сопровождающийся образованием «дочернего» радиоактивного продукта с иным атомным номером Z, позволяет простым химическим способом разделить дочерний и исходный продукты. Если дочерний радионуклид имеет необходимые для медицинской визуализации характеристики, а у исходного радионуклида достаточно большой период полураспада, чтобы его можно было использовать для получения, обработки и транспортировки, то разделение изотопов может проводиться непосредственно у потребителя и стать удобным источником короткоживущих радионуклидов медицинского назначения. Этот источник получения радионуклидов называют *радионуклидным генератором*.

Таким образом, радионуклидный генератор — это устройство для оперативного приготовления короткоживущего радионуклида путем химического отделения дочернего изотопа от исходного. Такое разделение можно выполнить с помощью методов хроматографии, дистилляции или фазового разделения. В настоящее время первый из методов изучен в наибольшей степени и используется в большинстве генераторов [6.180] (рис. 6.50).

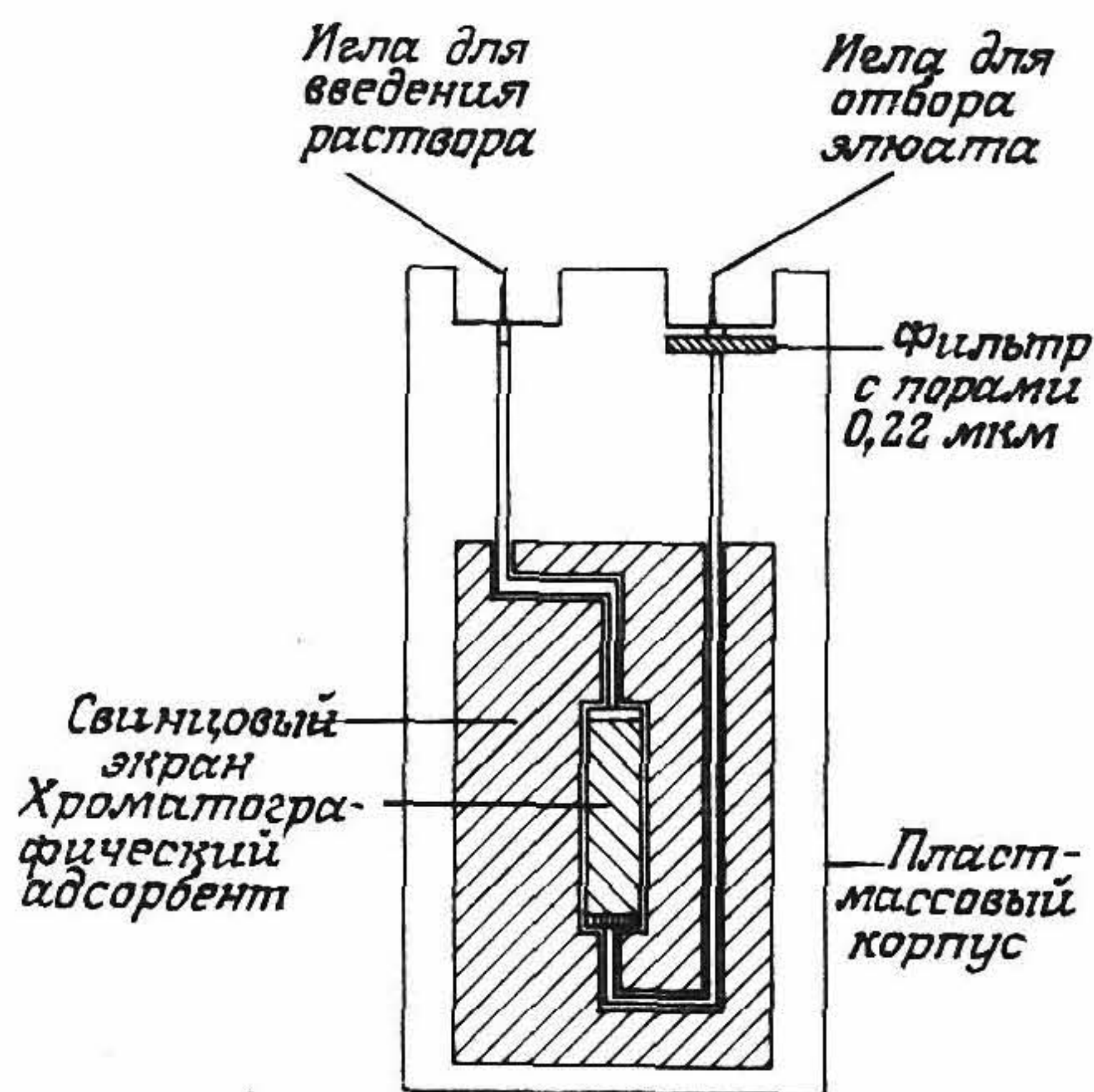


Рис. 6.50. Устройство радиоизотопного генератора.

Работа генератора изотопов описывается следующей формулой

$$A_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0 [\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t)], \quad (6.23)$$

где A_1^0 — активность исходного изотопа в начальный момент времени $t = 0$, t — время, исчисляемое после последнего «промыва» генератора, A_2 — активность дочернего продукта ($A_2^0 = 0$), λ_1 и λ_2 — постоянные времени распада соответственно исходного и дочернего радиоизотопов.

Для частного случая $\lambda_2 \gg \lambda_1$ (случай «векового» равновесия) мы имеем

$$A_2 = A_1^0 [\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t)]. \quad (6.24)$$

Если t много меньше периода полураспада исходного радиоизотопа, равного $\ln(2)/\lambda_1$, и, кроме того, более чем в семь раз превосходит период полураспада дочернего радиоизотопа, равного $\ln(2)/\lambda_2$, то

$$A_2 \approx A_1^0. \quad (6.25)$$

Это и есть условие равновесия. Здесь возрастание активности дочернего радионуклида дается выражением

$$A_2 = A_1^0 [1 - \exp(-\lambda_2 t)]. \quad (6.26)$$

Для переходного равновесия, когда $\lambda_2 > \lambda_1$, но λ_2 не слишком превосходит λ_1 , имеем

$$A_2 = \lambda_2 A_1^0 / (\lambda_2 - \lambda_1). \quad (6.27)$$

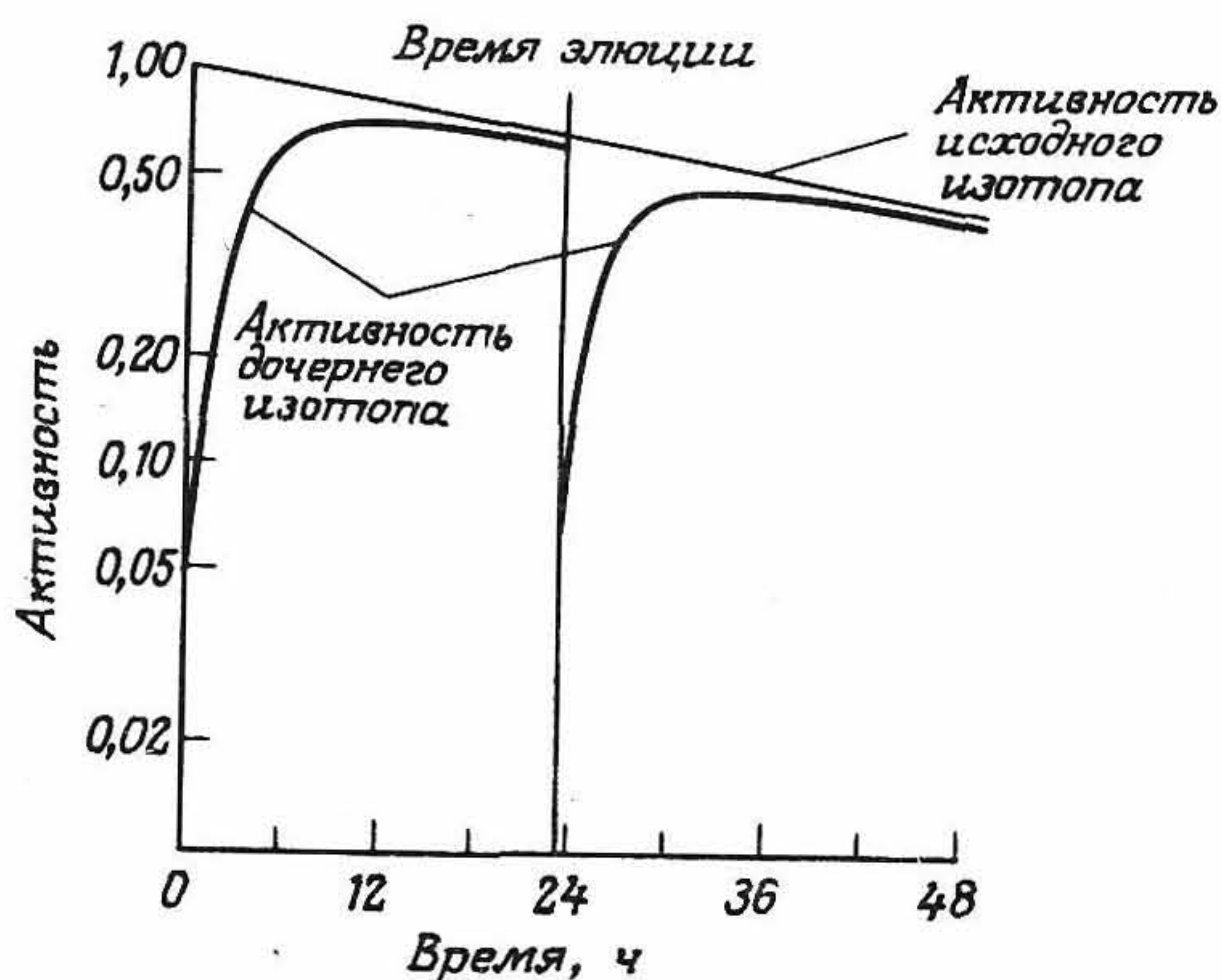
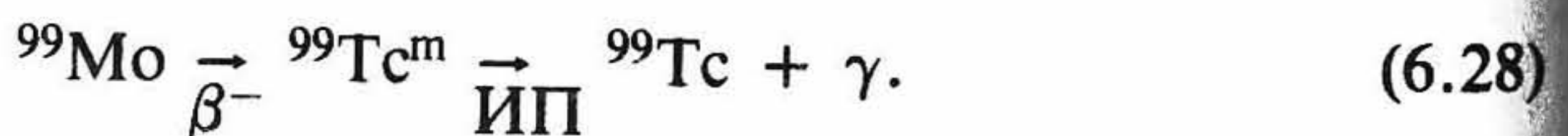


Рис. 6.51. Кривые зависимости активности дочернего изотопа от времени (для радиоизотопного генератора $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$).

На рис. 6.51 показано возрастание активности радионуклида $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ в генераторе $^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$.

Наиболее широко используемым в ядерной медицине радионуклидом, получаемым с помощью радионуклидного генератора, является $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$. Исходный изотоп ^{99}Mo имеет период полураспада около 66 ч, может быть получен активацией нейтронов или ядерным делением, может химически поглощаться в колонке с Al_2O_3 (окись алюминия) и распадается на $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ (85%) и ^{99}Tc (15%). Изотоп $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ имеет период полураспада 6,02 ч и при изомерном переходе (ИП) в ^{99}Tc излучает γ -кванты с энергией 140 кэВ (98%) (при отсутствии связанного с этим излучения):



На первоначальном этапе разработки (см. гл. 1) генераторы изотопов технеция иногда называли «радиоактивной коровой». $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ «выдаивался» из хроматографической колонки окиси алюминия путем пропускания через колонку изотонического солевого раствора (0,9% NaCl). Этот солевой раствор в сочетании с твердой фазой Al_2O_3 обеспечивают эффективное разделение $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ и ^{99}Mo с весьма малым остаточным содержанием последнего (менее 0,1%). Полученный таким образом элюат $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ используется для химического приготовления различных меченых препаратов, которые и определяют его поведение в живом организме (см. разд. 6.9). Существуют и другие виды генераторов, предназначенных для получения радионуклидов и последующей визу-

Таблица 6.8. Характеристики радионуклидов, получаемых с помощью радионуклидных генераторов

| Исходный изотоп Р | Период полу-распада исходного изотопа | Тип распада* Р → D | Дочерний изотоп D | Тип распада* D | Период полураспада D | Энергия γ -кванта от D, кэВ |
|-------------------|---------------------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------------|
| ^{99}Mo | 2,7 сут | β^- | $^{99}\text{Tc}^m$ | ИП | 6 ч | 140 |
| ^{82}Sr | 25 сут | ЗЭ | ^{82}Rb | ЗЭ β^+ | 1,3 мин | 777 511 |
| ^{68}Ge | 280 сут | « | ^{68}Ga | ЗЭ β^+ | 68 мин | 511 |
| ^{52}Fe | 8,2 ч | « β^+ | $^{52}\text{Mn}^m$ | ЗЭ β^+ ИП | 21 мин | 511 |
| ^{81}Rb | 4,7 ч | ЗЭ | $^{81}\text{Kr}^m$ | ИП | 13 с | 190 |
| ^{62}Zn | 9,1 ч | « β^+ | ^{62}Cu | ЗЭ β^+ | 9,8 мин | 511 |
| ^{178}W | 21,5 сут | ЗЭ | ^{178}Ta | ЗЭ | 9,5 мин | 93 |

* ИП — изомерный переход, ЗЭ — захват электрона.

ализации с помощью гамма-камеры, а также ПЭТ-системы. Характеристики используемых радионуклидов приведены в табл. 6.8.

6.4.3. ТИПЫ РАДИОАКТИВНОГО РАСПАДА

Все радионуклиды, используемые в ядерной медицине, образуются с помощью одного из четырех описанных выше процессов, причем каждый из радионуклидов имеет свою *схему распада*, определяемую типом распада, ее энергией и вероятностью данного типа распада. Эти схемы распада могут быть весьма сложными, поскольку каждый из них сопровождается большим числом ядерных реакций (рис. 6.52).

Альфа-распад представляет собой процесс спонтанного излучения α -частиц (ядер гелия) при распаде тяжелых радиоизотопов, имеющих дискретные уровни энергии в диапазоне 4—8 МэВ. Если в результате α -распада ядро остается в возбужденном состоянии, то при его переходе в невозбужденное состояние происходит излучение γ -кванта. Большая часть высвобождающейся при этом переходе энергии распределяется между дочерним ядром (в виде энергии отдачи) и α -частицей (в виде кинетической энергии). При α -распаде исходное

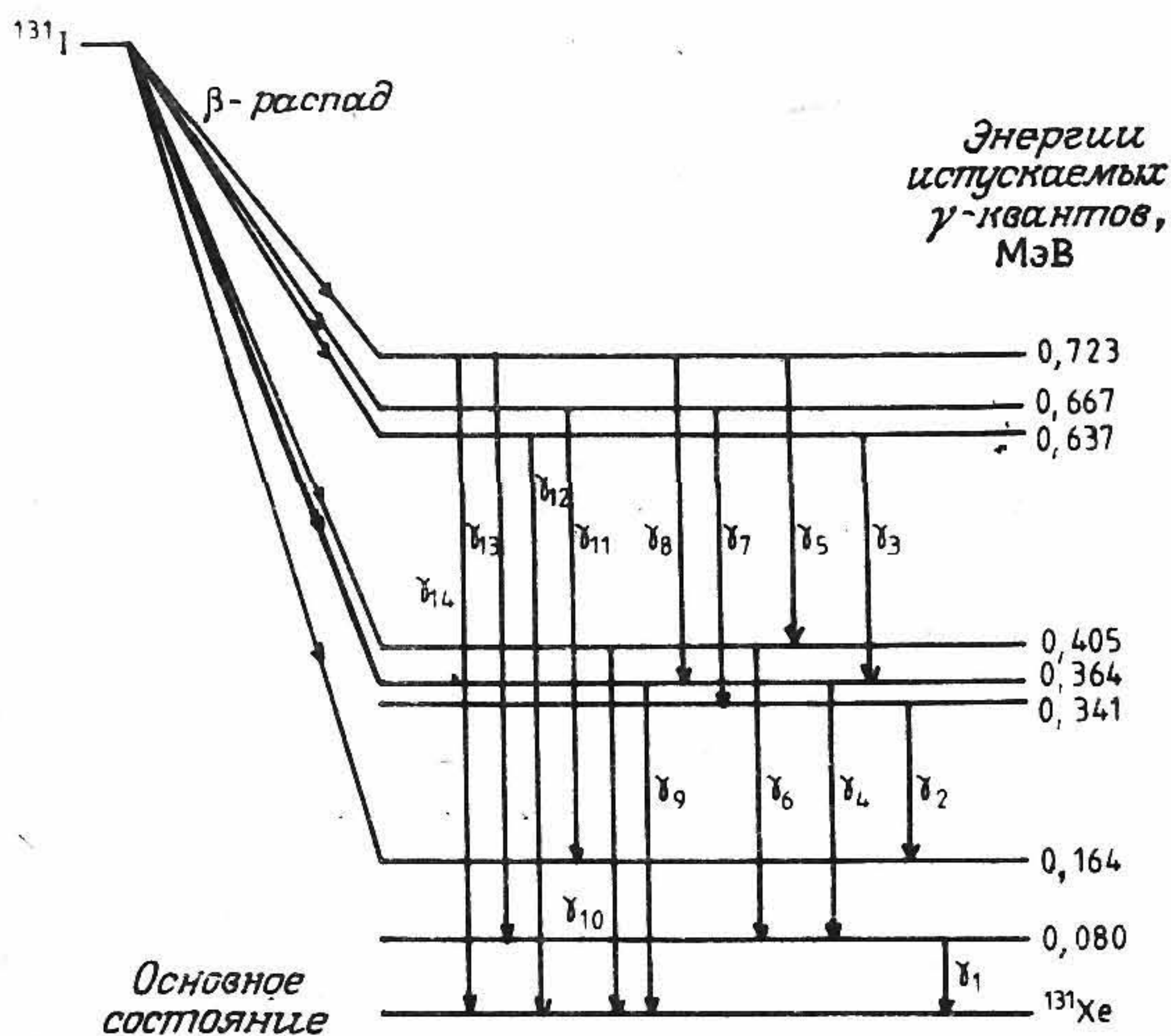


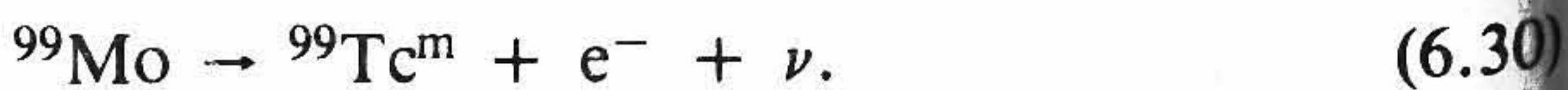
Рис. 6.52. Диаграмма процесса ядерного распада для изотопа ^{131}I .

(«родительское») ядро теряет четыре единицы массы и две единицы заряда, например в соответствии с реакцией



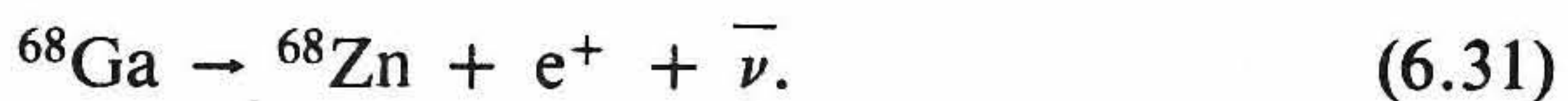
Несмотря на то что α -излучающие нуклиды не находят применения в медицинской визуализации (поскольку α -частицы имеют чрезвычайно малую длину свободного пробега в биотканях), интерес к их применению возникает в связи с разработкой прицельной (высокоточной) лучевой терапии.

Как уже отмечалось выше, многие виды радионуклидов нестабильны из-за дисбаланса отношения числа нейтронов и протонов в ядре. Распад содержащих большое число нейтронов радионуклидов сопровождается излучением β^- -частиц (электронов), что приводит к превращению нейтрона в протон. При распаде радионуклидов с излучением β^- -частиц атомный номер атома изменяется, однако атомная масса сохраняется. Излученные β^- -частицы имеют не дискретный, а непрерывный энергетический спектр (т. е. энергия изменяется от 0 до максимального значения E_m). Закон сохранения энергии при β -распаде выполняется с учетом появления третьей частицы — нейтрино (ν). Примером β -распада является реакция



Бета-распад может сопровождаться излучением γ -квантов в том случае, когда дочерний радионуклид находится в возбужденном состоянии. При β^- -распаде атомный номер дочернего радионуклида на единицу превышает атомный номер исходного радионуклида, однако атомная масса сохраняется.

Ядра, которые содержат большое число протонов или ядра с дефицитом нейтронов могут претерпевать распад с *испусканием позитронов*, а также незаряженной частицы — антинейтрино ($\bar{\nu}$). При позитронном распаде атомный номер дочернего радионуклида уменьшается на единицу по сравнению с атомным номером исходного радионуклида, однако атомная масса снова сохраняется неизменной. Длина свободного пробега позитрона (e^+) мала (в биотканях она порядка 1 мм). В конце своего пробега позитрон, взаимодействуя с электроном, аннигилирует, в результате чего возникают два γ -кванта с энергией 511 кэВ, разлетающиеся приблизительно в противоположных направлениях. Эти γ -кванты называются аннигиляционным излучением. Испускание позитронов возникает только в том случае, когда разница энергий у исходного и дочернего радионуклидов превышает 1,02 МэВ. Примером позитронного распада является реакция



Альтернативой испусканию позитронов для радионуклидов с избытком протонов является процесс *электронного захвата*. При электронном захвате происходит поглощение электрона ядром, в результате чего протон превращается в нейтрон. Для протекания указанного процесса (в отличие от процесса позитронного распада) различия между энергиями исходного и дочернего радионуклидов могут быть небольшими. Обычно происходит захват электронов наиболее близкой к ядру К-оболочки. Возникающая при этом во внутренних электронных орбитах вакансия заполняется электронами внешних орбиталей. Разница энергий этих электронных оболочек определяет длину волны рентгеновского излучения, которое является характеристическим для данного дочернего радионуклида. Вероятность электронного захвата повышается с увеличением атомного номера радионуклида, поскольку в тяжелых радионуклидах электронные орбиты располагаются ближе к ядру. Примером электронного захвата может служить реакция



Возникающее в результате радиоактивного распада ядро может некоторое время оставаться в возбужденном состоянии. Такие состояния называют *изомерными состояниями*, а переход в основное состояние

может занимать промежуток времени от долей секунды до многих лет. Переход из возбужденного (изомерного) состояния в основное сопровождается *испусканием γ -излучения*. Продолжительное изомерное состояние изотопа часто называют метастабильным. Типичным примером метастабильного изотопа, применяемого в ядерной медицине, является изотоп ^{99m}Tc [см. реакцию (6.28)].

Внутренней конверсией называют процесс, который может возникнуть во время испускания γ -квантов, когда испускаемый ядром γ -квант может выбивать из атома один из его электронов. Этот процесс присущ в большей степени электронам К-оболочки, поскольку они располагаются наиболее близко к ядру. Кинетическая энергия выбитого электрона, называемого *электроном конверсии*, равна энергии γ -кванта за вычетом энергии связи электрона. Вероятность процесса внутренней конверсии наиболее велика при излучении квантов с малой энергией. Вакансии на внутренних оболочках также заполняются электронами с внешних оболочек, что приводит к появлению *характеристического рентгеновского излучения*, которое в свою очередь также может выбивать новые электроны внешних оболочек (при условии, что энергия рентгеновских квантов превышает энергию связи взаимодействующего с ним электрона). Возникающие при этом электроны называют *электронами Оже*. Вакансии в электронных оболочках, обусловленные испусканием электронов Оже, вновь заполняются электронами внешних оболочек и приводят к дальнейшему излучению рентгеновских квантов.

6.4.4. ВЫБОР РАДИОИЗОТОПА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Радионуклиды, используемые для визуализации в ядерной медицине, должны иметь следующие физические характеристики:

- 1) необходимый физический период полураспада;
- 2) распад через испускание γ -квантов;
- 3) достаточно большая энергия γ -квантов, чтобы зондировать ткани организма с минимальным ослаблением, но при этом
- 4) энергия должна быть достаточно малой, чтобы толщина септы коллиматора была минимальной, и
- 5) отсутствие отдельного испускания частиц.

Эффективный период полураспада T_E радиофармпрепарата (РФП) определяется физическим периодом полураспада T_P и биологическим периодом полувыведения РФП из организма T_B , т. е.

$$\frac{1}{T_E} = \frac{1}{T_B} + \frac{1}{T_P}. \quad (6.33)$$

Тщательное согласование эффективного периода полураспада с длительностью исследования представляется весьма важной задачей дозиметрии, а также с точки зрения практического применения радиофармпрепаратов, их доступности и возможности синтеза.

Энергия γ -квантов имеет важное значение по нескольким причинам. γ -квант должен эффективно проникать в ткани организма, а фотопик должен легко отделяться от любого рассеянного излучения. Оба указанных требования обуславливают необходимость использования квантов с высокой энергией излучения, однако при слишком больших энергиях сильно снижается эффективность детектирования с помощью стандартной гамма-камеры (см. рис. 6.5), а увеличение толщины септы коллиматора еще более снижает чувствительность системы. Кроме того, γ -излучение высокой энергии труднее экранировать, что создает большие практические проблемы для обслуживающего персонала, работающего с радионуклидами.

Радионуклидом, в наибольшей степени удовлетворяющим перечисленные выше требования, является технеций- ^{99m}Tc (^{99m}Tc), который применяют более чем в 90% всех исследований в ядерной медицине. Физический период его полураспада составляет 6,02 ч, причем он получается в результате распада долгоживущего исходного радионуклида ^{99}Mo (с $T_{1/2} = 66$ ч). Распад радионуклида ^{99m}Tc происходит посредством изомерного перехода к ^{99}Tc , и при этом испускаются γ -кванты с энергией 140 кэВ. Короткий период полураспада ^{99m}Tc и отсутствие β^{\pm} -излучения гарантирует малую радиационную нагрузку на пациента. γ -кванты с энергией 140 кэВ ослабляются биотканью толщиной 4,6 см на 50% и хорошо коллимируются свинцовым коллиматором. При этом представляется весьма важным то, что этот радиоизотоп может быть синтезирован генератором, который в течение недели при необходимости может выделять РФП для целей визуализации.

Из других радиоизотопов в ядерной медицине используются ^{123}I , ^{111}In , ^{67}Ga , ^{201}Tl и $^{81}\text{Kr}^m$. Радиоизотоп ^{123}I способен успешно заменить ^{131}I , поскольку первый распадается вследствие электронного захвата и испускает γ -кванты энергией 159 кэВ с периодом полураспада 13 ч. Указанный изотоп легко связывается протеинами и фармпрепаратами, которые могут быть йодированы. Однако, как и большинство перечисленных радиоизотопов, ^{123}I синтезируют с помощью циклотрона (табл. 6.7), и поэтому в настоящее время он имеет еще очень большую стоимость в очищенном от других изотопов иода виде.

Радионуклиды ^{111}In и ^{67}Ga химически весьма схожи друг с другом, поскольку оба распадаются посредством электронного захвата (табл. 6.9). Недавно повышенный интерес был прикован к их использованию

Таблица 6.9. Основные линии в γ -спектре излучения радионуклидов ^{67}Ga и ^{111}In

| Радионуклид | Линии γ -спектра | Энергия γ -квантов, кэВ | Сред. число γ -квантов на один распад |
|-------------------|-------------------------|--------------------------------|--|
| ^{67}Ga | γ_2 | 93 | 0,38 |
| | γ_3 | 185 | 0,24 |
| | γ_5 | 300 | 0,16 |
| | γ_6 | 394 | 0,043 |
| ^{111}In | γ_1 | 171 | 0,90 |
| | γ_2 | 245 | 0,94 |

в качестве меток антител в бифункциональных хелатах. Радионуклид ^{111}In является прекрасным изотопом для задач визуализации. Он испускает γ -кванты с энергиями, необходимыми для исследований на гамма-камерах. Недостатком его является опять-таки высокая стоимость, поскольку он получается путем бомбардировки мишени заряженными частицами (табл. 6.7). Радионуклид ^{67}Ga в форме цитрата галлия долгое время использовался в качестве радиоиндикатора при локализации опухолей и обнаружении абсцессов. Радионуклид ^{201}Tl применяется для диагностики кровоснабжения миокарда, поскольку этот изотоп, подобно калию, накапливается сердечной мышцей. Однако здесь используется рентгеновское излучение с энергией 80 кэВ, что близко к энергии характеристического рентгеновского излучения свинца, исходящего от коллиматора. Последнее обстоятельство, а также большой период полураспада (73 ч) делают этот изотоп малоэффективным для визуализации. Следовательно, поиск меченного $^{99}\text{Tc}^m$ радиоиндикатора для визуализации кровоснабжения миокарда продолжается.

Радиоизотопы, испускающие позитроны (табл. 6.7), нашли широкое применение для физиологических исследований, а не в клинической ядерной медицине, поскольку при этом необходимо иметь поблизости циклотрон для их получения. Радионуклиды ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C и ^{18}F имеют много применений в области функциональной диагностики, однако из-за труднодоступности редко используются при проведении рутинных обследований в ядерной медицине. Однако два позитронных излучателя ^{68}Ga и ^{82}Rb , синтезируемые с помощью генераторов, могут стать неоценимыми радиофармпрепаратами в клинической ПЭТ. В частности, радионуклид ^{68}Ga может, подобно $^{99}\text{Tc}^m$, использоваться для мечения многих веществ, тогда как ^{82}Rb более целесообразно применять при диагностике кровоснабжения миокарда вме-

сто ^{201}Tl . Указанные радиоизотопы, а также разработка дешевых ПЭТ-камер (см. разд. 6.3.7) могут обеспечить в клинической ядерной медицине давно ожидаемое сочетание высокой чувствительности и пространственного разрешения.

6.5. Роль компьютеров при получении радиоизотопных изображений

С разработкой мини-компьютеров в середине 1960-х гг. появилась возможность запоминать большие массивы информации и производить такую ее обработку, которая по своей сложности выходила за рамки ранее сформировавшихся у человека представлений. Однако лишь с середины 1970-х гг. компьютеры стали применять для работы совместно с гамма-камерами [6.106] частично из-за сложности сопряжения с электронной аппаратурой, а частично из-за отсутствия необходимого программного обеспечения. В 1980-х гг. стали появляться мощные компьютеры, собранные на одной интегральной микросхеме, причем стоимость запоминающих устройств и систем ввода-вывода информации резко снизилась. Таким образом, прогресс в технологии вызвал революцию и в области применения компьютеров для целей медицинской визуализации и, в частности, в ядерной медицине [6.67, 6.157], где важную роль играет томографическая и динамическая информация. Многочисленные применения компьютеров при визуализации радиоизотопов включают в себя следующие процессы:

- а) сбор данных;
- б) коррекцию данных в реальном масштабе времени;
- в) обработку информации;
- г) отображение и преобразование изображений;
- д) запоминание информации;
- е) управление системой.

Ниже мы обсудим каждое из этих применений компьютеров.

6.5.1. СБОР ДАННЫХ

Информация, снимаемая с радиоизотопных устройств визуализации, таких, как гамма-камера или сканер, может получаться и храниться либо в виде списка, либо в виде кадра. В режиме списка информация регистрируется в виде последовательности пространственных и временных данных, которые могут быть затем преобразованы в файлы динамических данных (режим кадра) или, в некоторых специальных приложениях, реконструироваться в томографические изображения. Напри-

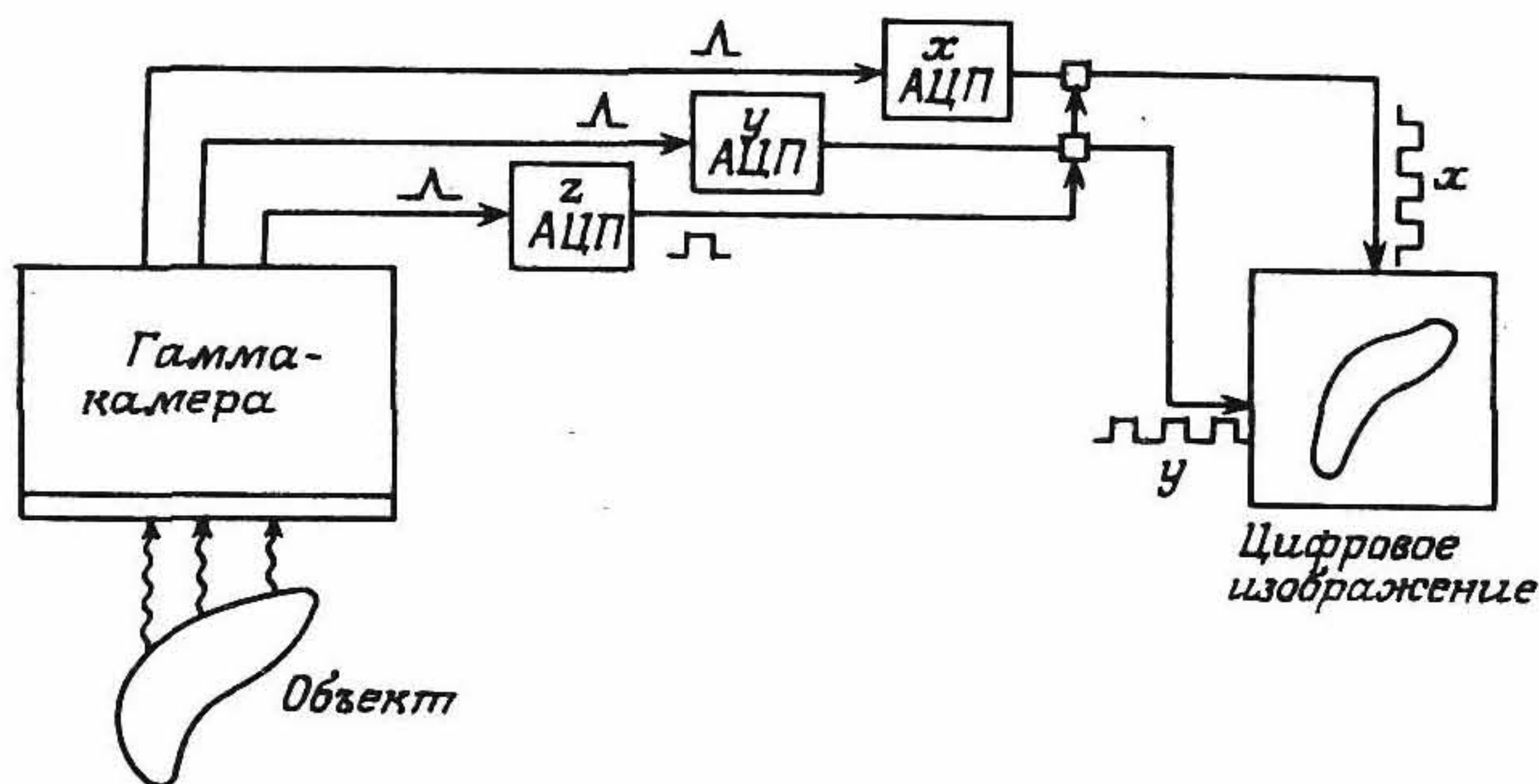


Рис. 6.53. Применение аналого-цифрового преобразования для считывания информации о координатах сцинтилляции x , y в гамма-камере и записи ее в память ЭВМ.

мер, при сборе данных с высокоскоростной гамма-камеры при исследовании сердца в момент прохождения первой волны радиофармпрепарата можно накопить не только пространственную информацию (x , y) о каждом зарегистрированном кванте, но также и временную информацию (t), которая может быть в дальнейшем использована при преобразовании данных в динамическую последовательность кадров. Другой пример — накопление двух массивов данных о пространственных координатах ($x_1, y_1, z_1; x_2, y_2, z_2$) в системе с позитронной камерой, где с помощью алгоритмов реконструкции методом обратного проецирования происходит непосредственное формирование изображения без обработки первичной двумерной информации.

Однако более общепринято, когда в *режиме кадра* пространственные координаты (x , y) накапливаются в компьютере непосредственно в виде двумерной матрицы (или кадра) с помощью аналого-цифровых преобразователей (АЦП). Аналоговый сигнал с гамма-камеры преобразуется в цифровую форму таким образом, что при этом запоминаются координаты каждого зарегистрированного события (рис. 6.53). Полученная информация затем поступает в память ЭВМ, если имеется соответствующий z -сигнал.

Одиночный кадр (или изображение) обычно хранится в виде матрицы, размер элемента (пиксела) которой соответствует ожидаемому разрешению системы или несколько меньшему (см. гл. 4 и 12 относительно дискретизации изображения). Например, если для визуализации организма человека применяют гамма-камеру с диаметром блока детектирования 40 см, то при матрице из 64×64 элементов шаг дискретизации составляет 0,625 см. Это эквивалентно накоплению дан-

Таблица 6.10. Виды процедур сбора данных в системе гамма-камера — компьютер

| Вид процедуры | Пример |
|-----------------|------------------------|
| Статический | Один или два изотопа |
| Динамический | Режим списка или кадра |
| Томографический | Один или два изотопа |

ных от детектора с пространственным разрешением 15 мм (2—3 интервала дискретизации). При получении более высокого разрешения (около 5—6 мм) изображение должно записываться в матрицу, состоящую из 128×128 или 256×256 элементов. При визуализации малых органов, таких, как сердце или щитовидная железа, часто используют матрицу из 32×32 элементов при условии, что число зарегистрированных отсчетов мало. При оценке размера матрицы следует помнить, что для сбора и накопления многих изображений необходим очень большой объем памяти. Например, при сборе типичной томографической информации может регистрироваться 64 кадра изображения, каждый из которых состоит из 64×64 элементов, что требует от стандартного 16 битового компьютера, применяемого в ядерной медицине, объема памяти более 0,5 мегабайт.

Устройство сбора данных должно иметь специализированное программное обеспечение, которое позволяет изменять ряд параметров системы в соответствии с производимыми исследованиями. В табл. 6.10 представлен пример процедур сбора данных, обеспечиваемых компьютерами ядерной медицины, выпускаемыми промышленностью.

6.5.2. КОРРЕКЦИЯ ДАННЫХ В РЕАЛЬНОМ МАСШТАБЕ ВРЕМЕНИ

С появлением дешевых и мощных микропроцессоров стала возможной коррекция зарегистрированной информации в реальном масштабе времени, предназначенная для устранения ряда искажений при работе гамма-камер. В частности, продолжающееся применение ФЭУ в гамма-камерах требует тщательного и быстрого автоматического контроля и последующей коррекции для уменьшения погрешностей, возникающих при формировании изображения и обусловленных нестабильностью этих приборов. Наиболее очевидной является необходимость коррекции изменений коэффициента усиления ФЭУ во времени или с температурой и различий в амплитудных характеристиках

между даже хорошо согласованными друг с другом ФЭУ и сцинтиллятором.

Следовательно, наиболее важной представляется возможность контроля дрейфа коэффициента усиления ФЭУ и его коррекция путем измерения высоковольтного напряжения на ФЭУ в течение времени, намного меньшего времени получения изображения. Если коэффициенты усиления ФЭУ застabilизированы, то можно вести коррекцию пространственной нелинейности изображения путем визуализации специально разработанных фантомов линейности (см. разд. 6.8.4) и определения корректирующей матрицы, с помощью которой затем корректируется каждое зарегистрированное изображение. Последним примером может служить использование предварительно полученного изображения однородного источника для коррекции неоднородностей изображения, обусловленных несовершенствами коллиматора, кристалла и световода. Такая коррекция неоднородности может быть выполнена как в процессе, так и после окончания сбора данных.

6.5.3. ОБРАБОТКА ИНФОРМАЦИИ

Перечень различных типов процедур обработки информации, входящих в программное обеспечение выпускаемой промышленностью компьютерной системы для ядерной медицины, приведен в табл. 6.11. Рассматриваемую область применения компьютеров можно разделить на несколько категорий. К первой из них относится синтезирование новых изображений путем применения сложных процедур *рекон-*

Таблица 6.11. Перечень процедур обработки информации, предназначенный для системы гамма-камера/компьютер

| Вид обработки | Пример |
|--------------------------------|---|
| Реконструкция изображений | Фильтрация обратных проекций |
| Улучшение качества изображения | Сглаживание или фильтрация |
| Анализ изображения | Выделение области интереса и построение кривых активность—время |
| Преобразование изображений | Вращение, уменьшение, вычитание изображений |

струкции изображений, таких, как фильтрация обратных проекций (ФОП) (см. гл. 4), используемых в ОФЭКТ или ПЭТ. Ко второй категории относится обработка изображений с целью либо снижения уровня статистических шумов, либо усиления какой-либо особенности изображения, например края структуры. Эти процедуры обычно называют операциями *сглаживания* и *фильтрации*. Третья категория включает в себя процедуры однокадрового или многокадрового сбора данных с применением соответствующего программного обеспечения с целью получения *цифровой* или *графической информации*, что позволяет получить из изображения дополнительные диагностические сведения о функциональных особенностях.

Если рассмотреть каждый из видов обработки данных с точки зрения возможностей компьютера, то можно увидеть, что для выполнения сложных математических расчетов с высоким быстродействием необходимо применять практически весь арсенал современных мини- и микро ЭВМ.

При компьютерной реализации алгоритмов ФОП необходимо многократное обращение к программе двумерного преобразования Фурье, а также к ряду других математических процедур над большими массивами данных. Высококачественная *программа реконструкции* позволяет получать томографические изображения в нескольких сечениях примерно за 10—20 мин. Зачастую диалоговый режим работы оператора с ЭВМ может существенно увеличивать время получения изображения по сравнению с «чистым» временем компьютерной обработки. Получение трехмерных (объемных) изображений требует времени реконструкции на обычном компьютере в пределах нескольких часов, что неприемлемо при проведении рутинных клинических обследований (см. гл. 14). Лишь применение специализированных параллельных или матричных процессоров позволяет снизить время реконструкции трехмерного изображения объемом 4 Мбайт до нескольких минут, да и то при условии, что конфигурация системы позволяет свести к минимуму время перекачки данных в процессор и обратно.

Требования к компьютеру, предназначенному для обработки изображений с целью снижения уровня статистического шума или повышения качества изображения, непосредственно связаны с объемом обрабатываемых данных. Простейшие *методы фильтрации изображений* в одном или двух измерениях не требуют сложного аппаратного или программного обеспечения, если матрицы изображения действительны. Пространственное сглаживание с помощью девятиточечного фильтра производится в координатном пространстве путем свертки значений, содержащихся в элементах изображения, со взвешенными значениями восьми его ближайших соседей (рис. 6.54, а). Фильтр воз-

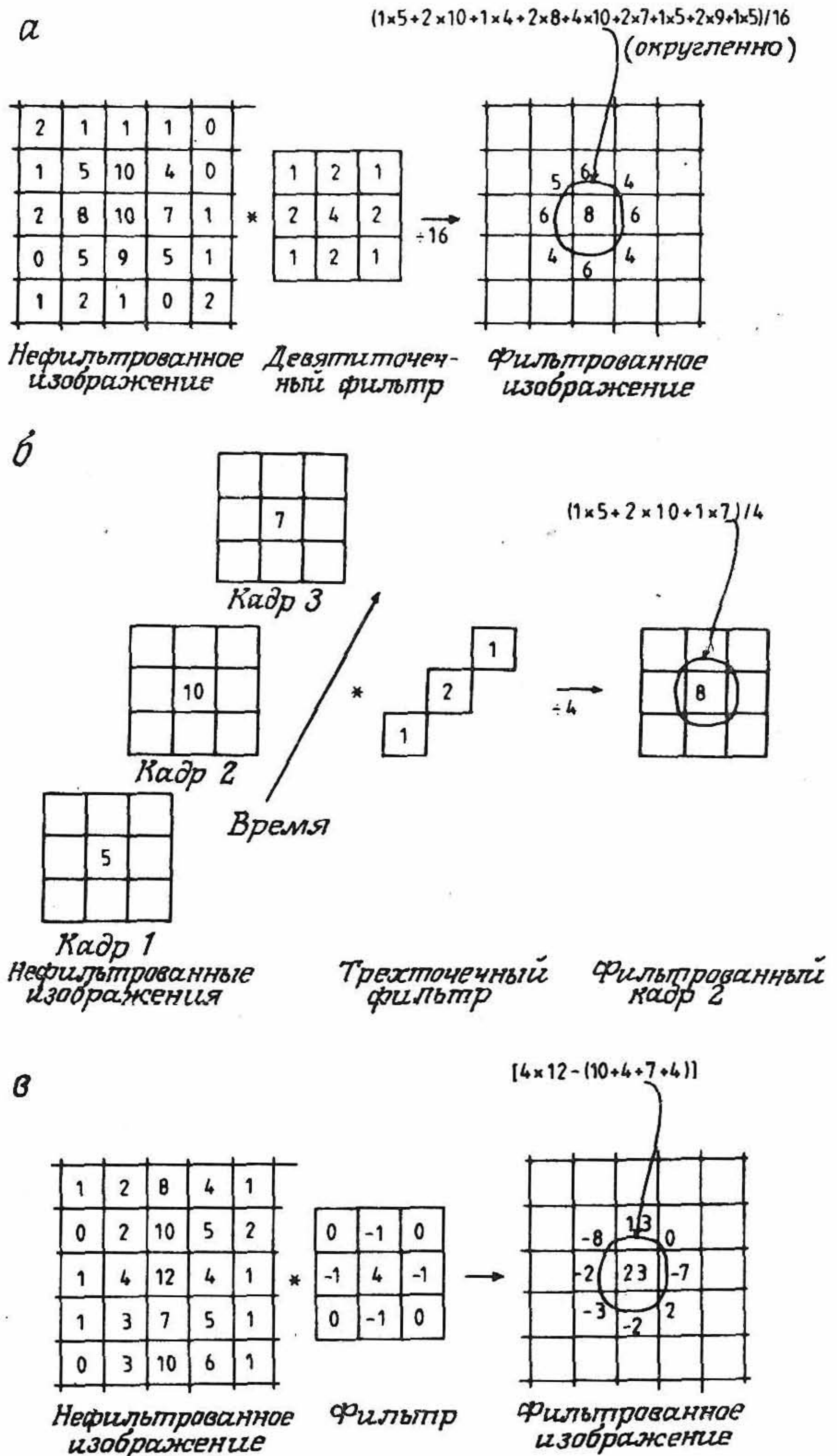


Рис. 6.54. а — сглаживание изображения с помощью девятиточечного фильтра; б — сглаживание последовательности изображения с помощью одномерного трехточечного временного фильтра; в — выделение контуров изображений с помощью фильтра.

действует на каждый элемент изображения поочередно. Если требуется получить сильно сглаженное изображение, элементы фильтра выбирают достаточно близкими друг к другу и наоборот.

Одномерный фильтр можно применять для сглаживания во временной области трех соседних кадров (рис. 6.54, б). Относительные различия в значениях элементов фильтра также определяют степень сглаживания.

В двумерном девятиточечном и одномерном трехточечном фильтрах, естественно, можно увеличить число элементов или кадров, формируя, например, 25-точечный двумерный или пятиточечный одномерный фильтры, однако обработка потребует соответствующего увеличения времени вычислений.

Выделение (подчеркивание) контуров в изображении, в отличие от операции сглаживания, может осуществляться путем введения в матрицу фильтра отрицательных значений (рис. 6.54, в). Подобный фильтр эффективен при выделении границ органов в изображении.

Более сложные алгоритмы фильтрации изображений могут быть реализованы в фурье(частотной)-области с помощью методов исключения (или подавления) нежелательных пространственных компонент изображения. В то время как рассмотренная выше фильтрация в координатном пространстве использует операцию свертки, для фильтрации в области пространственных частот требуется простое переумножение функций ([6.20]; см. также гл. 12). В ядерной медицине наиболее широко применяются фильтр Ханна:

$$A(f) = \begin{cases} 0,5[1 + \cos(\pi|f|F)], & |f| \leq F, \\ 0, & |f| > F \end{cases} \quad (6.34)$$

и фильтр Баттерворта:

$$A(f) = [1 + (|f|/Q)^p]^{-1/2}, \quad (6.35)$$

где $A(f)$ — характеристика пропускания (амплитуда) фильтра на пространственной частоте f . Значения параметров F , Q и p задаются пользователем. При этом F называют частотой среза, Q представляет собой частотный коэффициент, характеризующий крутизну спада характеристики пропускания фильтра, а p — показатель степени, который совместно с коэффициентом Q определяет форму спектральной характеристики фильтра Баттерворта. При больших значениях F или Q фильтр называют «резким», поскольку он обеспечивает получение резких контуров изображения и возникновение высокочастотных шумов. При малых значениях F или Q изображение становится сглаженным. Фильтры подобного вида используются при реконструкции во временной области (см. разд. 6.7.2).

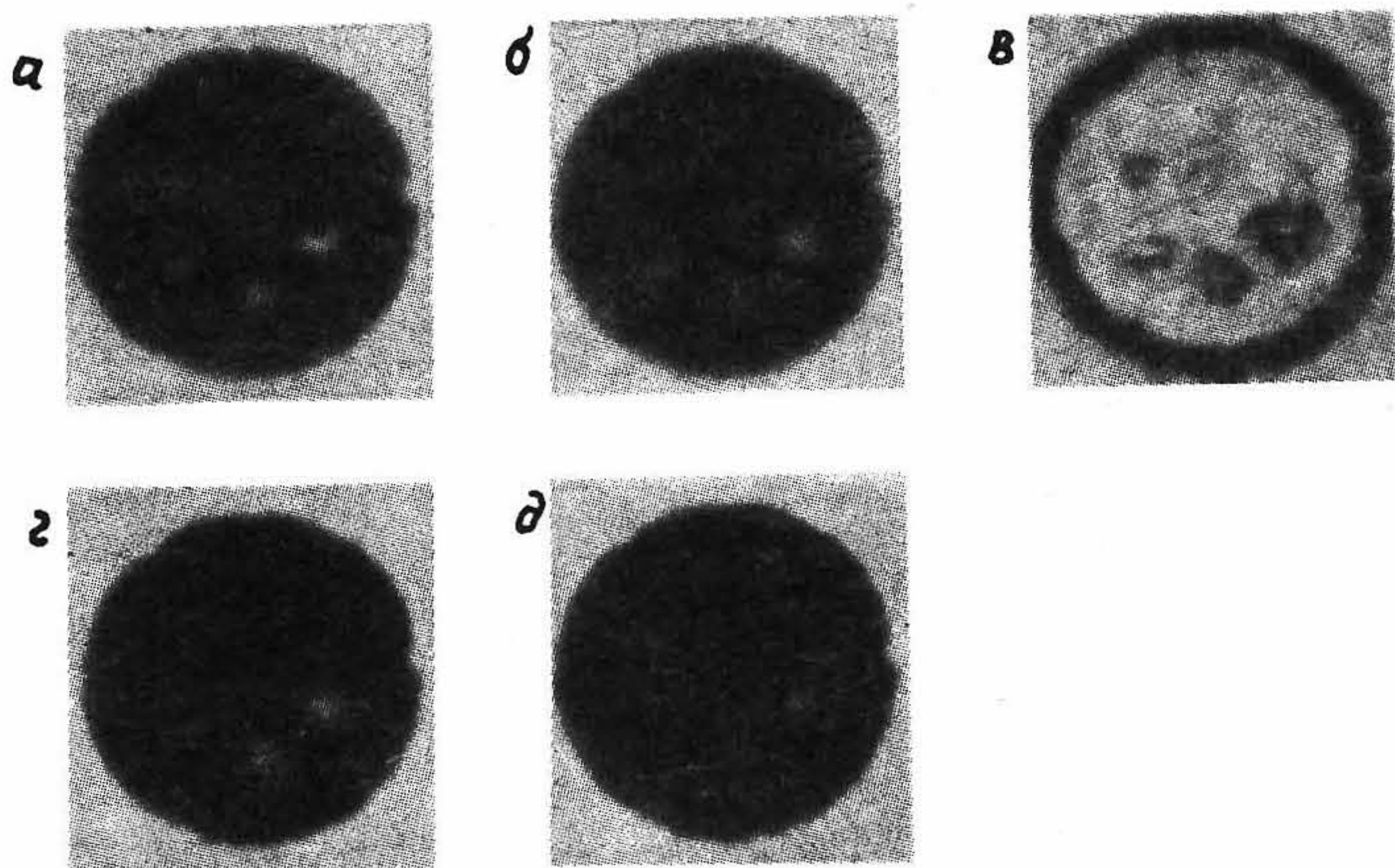


Рис. 6.55. Влияние пространственной фильтрации на качество радионуклидного изображения. *а* — исходное зашумленное ОФЭКТ-изображение фантома с шестью «холодными» сферами; *б* — *д* — результаты последующей фильтрации с помощью девятиточечного сглаживающего фильтра (*б*), фильтра, выделяющего контур (*в*), фильтра Баттерворта с параметрами $Q = 0,5 \text{ см}^{-1}$, $p = 12$ (*г*) и фильтра Ханна с $F = 0,5 \text{ см}^{-1}$ (*д*).

Применение фильтрации в области пространственных частот требует преобразование массива данных (изображения) в фурье-область до и после фильтрации. Для выполнения этих операций необходимо использовать алгоритмы быстрого преобразования Фурье (БПФ) (см. гл. 12).

Применение фильтров упомянутых видов иллюстрируется рис. 6.55. В большинстве случаев даже при достаточном собственном пространственном разрешении системы визуализации, при плохих статистических характеристиках требуется сглаживание изображения, а пространственное разрешение неизбежно будет ухудшаться за счет снижения уровня шума. Более сложные методы обработки двумерных и трехмерных изображений, основанные, например, на исключении функции отклика точечного источника, рассматриваются в гл. 12, а также в работах [6. 172, 6. 180].

Несмотря на то что операции в области пространственных частот требуют больших затрат машинного времени, особенно при значительных массивах данных, в этом случае обработка производится значительно быстрее, чем в координатном пространстве, при условии что в фильтрации изображения используются матрицы больших размеров. Операции такого рода в координатном пространстве целесо-

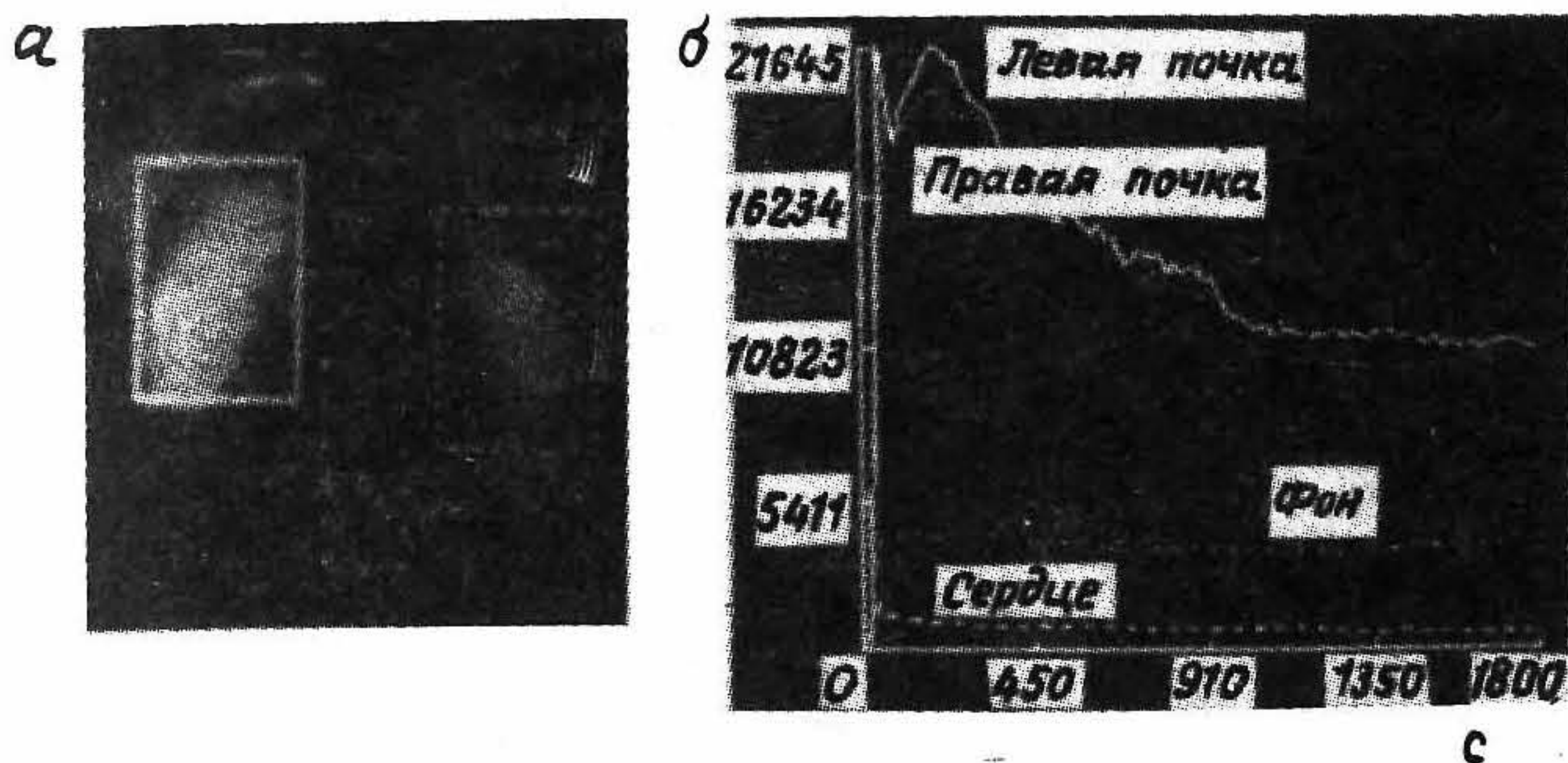


Рис. 6.56. *а* — области интереса, выделенные в результирующем изображении, полученном при динамическом исследовании почек; *б* — кривые, построенные в координатах активность — время для областей интереса, выделенных на рис. *а*.

образно выполнять при получении изображений, у которых численное значение в каждом элементе изображения определенным образом связано со значениями в близлежащих элементах [6.166]. В данном нелинейном методе обработки значение в каждом элементе изображения сравнивается с локальным средним по соседним элементам значением и может быть заменено этим средним, если отклонение текущего значения от усредненного в соответствии с заранее установленным критерием считается несущественным. Можно показать, что характеристики восприятия обработанных этим методом изображений улучшаются (см. также гл. 13).

Третья группа методов обработки данных в ядерной медицине включает в себя выделение областей интереса (ОИ) для получения *численных оценок и информации в виде кривых*. Если во время динамического исследования регистрируется последовательность кадров, то сложное изображение можно сформировать посредством сложения (рекадрирования) нескольких кадров. Если область интереса включает в себя изображение какого-либо органа, фоновую засветку и т. д. (рис. 6.56, *а*), то количество зарегистрированных импульсов в этой области на каждом кадре можно использовать для построения графиков зависимостей активности от времени, которые свидетельствуют о динамике в распространении радиофармпрепаратов (РФП) (рис. 6.56, *б*). Возможность вычитания и преобразования кривых обеспечивает точное определение диагностических параметров при исследованиях почек и сердца (см. разд. 6.6 и 6.9). Параметрические изображения формируются путем присвоения каждому элементу изображения значе-

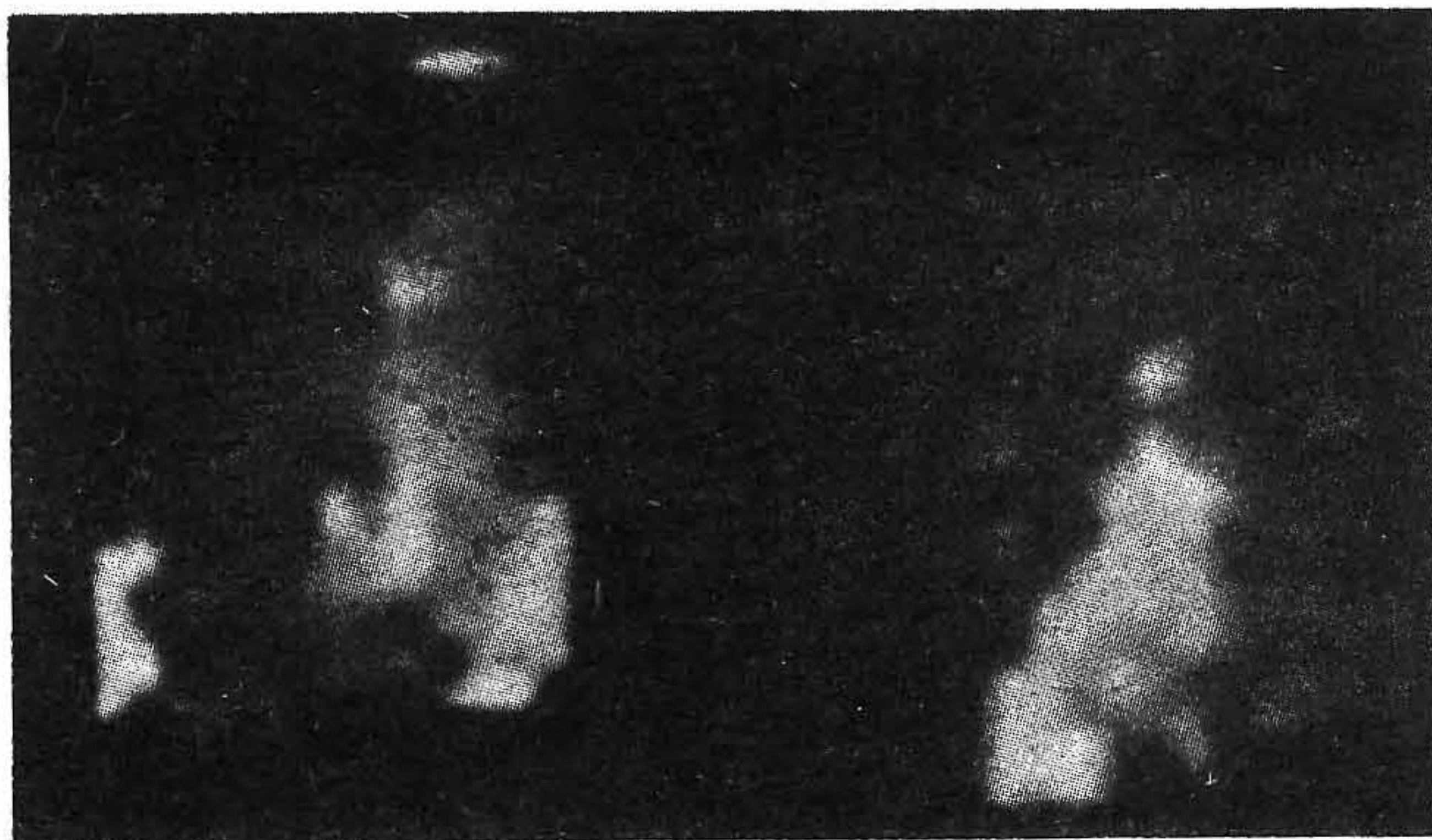


Рис. 6.57. Параметрическое изображение, построенное по ренограмме рис. 6.56 и иллюстрирующее распределение времени достижения максимума активности для обеих почек.

ния параметра, определяемого по временному изменению в данном элементе (рис. 6.57). Таким образом, несколько параметрических изображений могут обеспечить сжатие большого массива данных в относительно малом объеме.

6.5.4. ОТОБРАЖЕНИЕ И ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Конечным итогом регистрации, обработки и коррекции данных является построение изображения, которое необходимо отобразить с максимальной эффективностью с точки зрения выделения требуемой диагностической информации. Главным достоинством цифрового отображения перед аналоговым является возможность изменения градационных характеристик с целью оптимального восприятия всего динамического диапазона яркостей изображения. На рис. 6.58 показано, каким образом полноградационное изображение может быть трансформировано путем выделения различных поддиапазонов черно-белых градаций. Этот прием помогает по отдельности выявлять как области с малым, так и с высоким контрастом, если эти области представляют диагностическую ценность. Эти процедуры обработки мы рассматривали выше в гл. 4 (разд. 4.2.6) в связи с проблемами рентгеновской компьютерной томографии.

Дальнейшего повышения качества изображения можно достичь тщательным подбором цветовой шкалы. В самом деле, если ближайшие градации яркости закодировать высококонтрастными цветами,

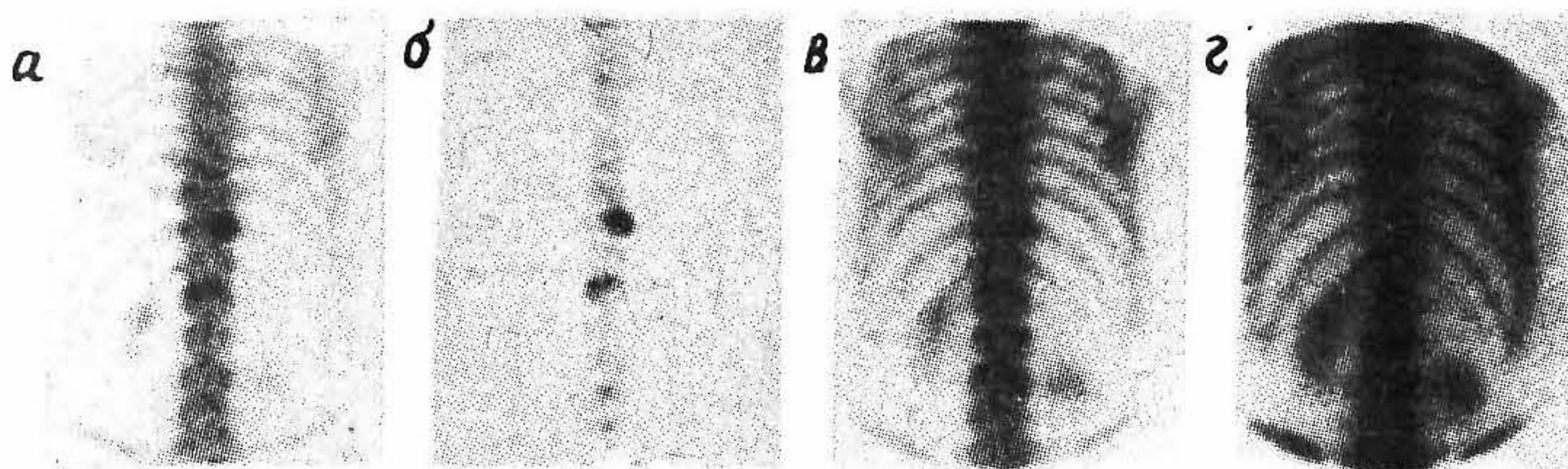


Рис. 6.58. Влияние выделения диапазона градаций интенсивности на качество цифрового изображения фрагмента скелета. *а* — диапазон 0 — 100%; *б* — 10 — 90%; *в* — 0 — 50%; *г* — 0 — 25%.

то будет проявляться эффект оконтуривания областей с высоким (низким) накоплением РФП, что может давать грубую (с точностью порядка 10%) количественную оценку непосредственно по изображению на дисплее.

Важными характеристиками дисплея, позволяющими оптимальным образом наблюдать полученное изображение, являются размер экрана и число элементов изображения на нем. Хотя изображение, состоящее из 64×64 элементов с размером элемента 6 мм, согласуется с параметрами стандартного ОФЭКТ-изображения, имеющего пространственное разрешение порядка 15—20 мм, оператор способен обнаруживать переходы на краях элементов, что снижает диагностическую ценность такого изображения (рис. 6.59, *а*). Использование матриц изображений из 128×128 (или 256×256) элементов значительно

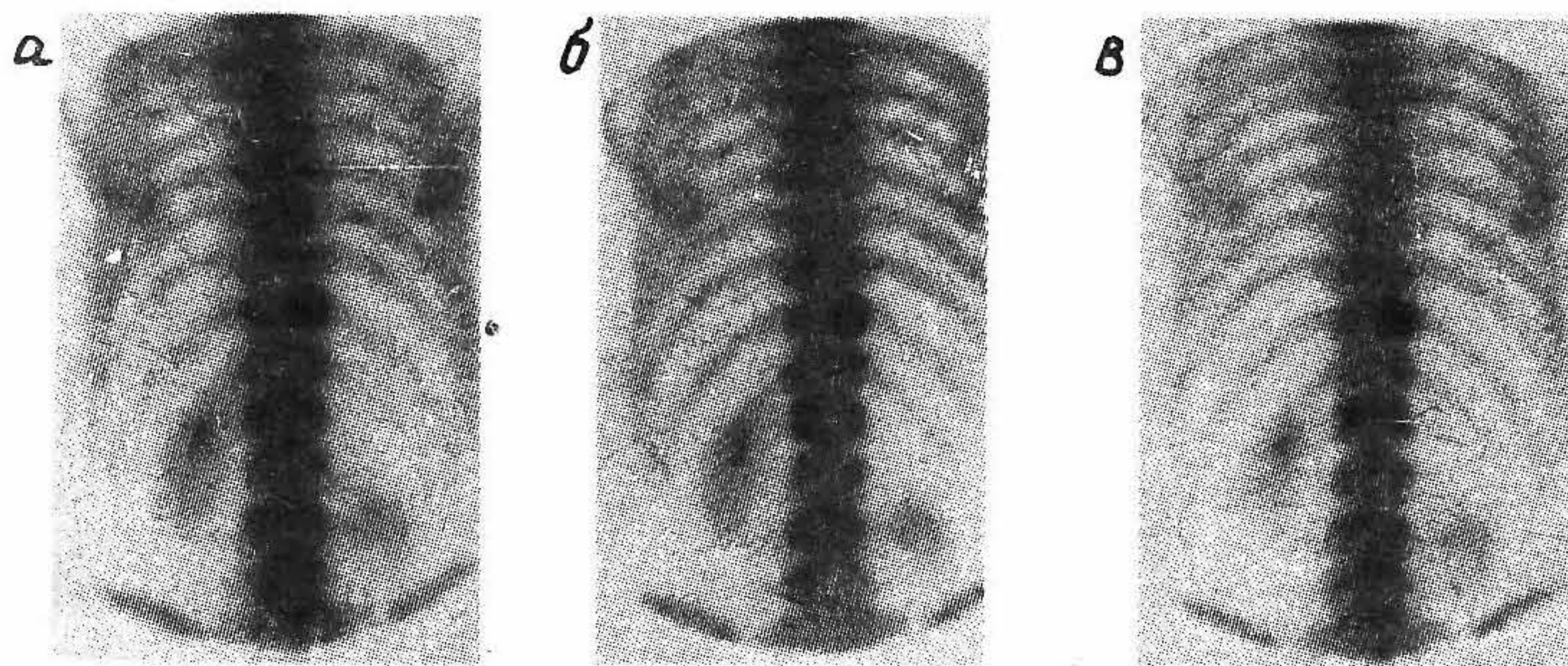


Рис. 6.59. Влияние числа элементов изображения на качество цифрового изображения, представленного на рис. 6.58. *а* — число элементов 64×64 ; *б* — число элементов 128×128 ; *в* — число элементов 256×256 .

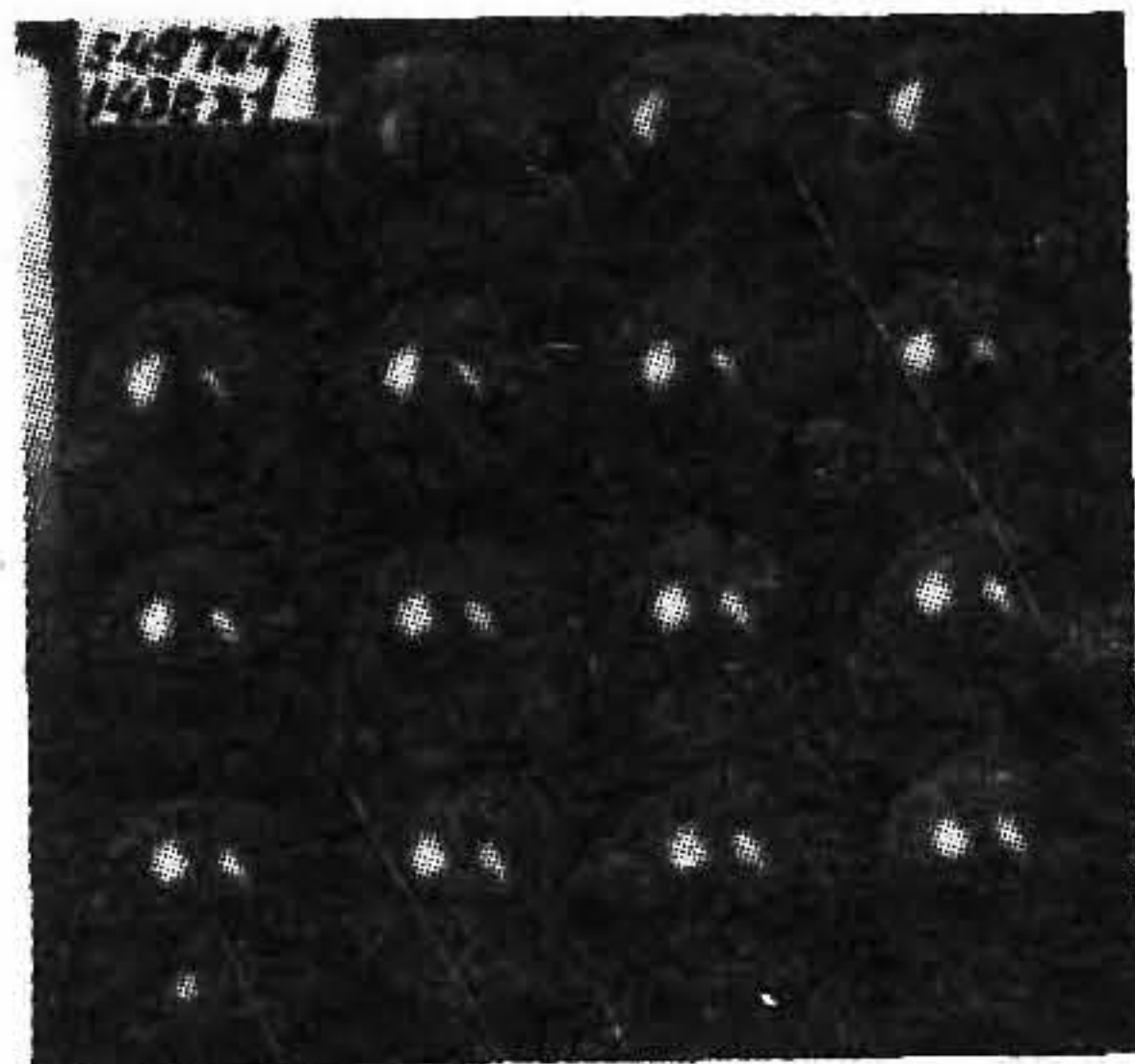


Рис. 6.60. Последовательность изображений, полученных при ренографическом исследовании.

повышает качество восприятия изображения, приближая его к качеству лучших аналоговых радиоизотопных изображений (рис. 6.59, б и в).

Важными общепризнанными возможностями современных дисплеев являются способность вращения изображения, представление нескольких изображений на одном экране, а также вывод на экран текстовой информации. В частности, восприятие последовательности динамических или томографических изображений улучшается при отображении их в виде серий (рис. 6.60), или при кинематографическом монтаже изображений в виде чередующихся с изменяемой частотой кадров, имитирующих соответственно временные изменения или вращение объекта в пространстве.

6.5.5. НАКОПЛЕНИЕ ДАННЫХ

Большие объемы данных, получаемых во время регистрации динамической и томографической информации, в отличие от значительной емкости полупостоянной памяти на жестком диске не требуют большого объема оперативной памяти компьютера. Кроме того, в результате обработки информации дополнительно формируются большие файлы данных, которые требуют большего объема оперативной и дисковой памяти. Для стандартного обследования с помощью ОФЭКТ необходима регистрация данных объемом 0,5 Мбайт и, по видимому, такого же объема требует и обработка многослойных томограмм. Многокадровый режим регистрации динамической информации требует еще большего объема памяти.

Стандартная мини-ЭВМ, используемая для целей визуализации в ядерной медицине имеет оперативную память емкостью 0,5 Мбайт и накопитель на жестком магнитном диске емкостью 10—100 Мбайт. Для постоянного архивирования результатов обследований примене-

ние гибких дисков емкостью 0,5—1,0 Мбайт до некоторой степени ограничено, поэтому обычно подбирают накопитель на магнитной ленте емкостью 10—20 Мбайт и более. Гибкие же диски удобны при оперативной перезаписи файлов данных с одного компьютера на другой, тогда как магнитная лента используется для постоянного воспроизведения накопленной информации с малой скоростью.

В будущем в ядерной медицине для передачи и накопления информации, поступающей с систем визуализации, большую роль будут, несомненно, играть видеоманитофоны и устройства записи на оптических дисках (см. также гл. 14).

6.5.6. УПРАВЛЕНИЕ СИСТЕМОЙ

Наличие мощных и дешевых микропроцессоров подняло роль компьютеров в управлении системой визуализации, которое в радиоизотопной диагностике выполняет следующие функции:

Управление штативно-поворотным устройством гамма-камеры необходимо для многократной регистрации исходных данных. Это устройство осуществляет вращение детектора в трансаксиальной ОФЭКТ, перемещение головки при планарной сцинтиграфии, а также перемещение или вращение в продольной томографии. Во всех этих случаях информация о положении штативно-поворотного устройства должна вводиться и запоминаться в компьютере, а затем использоваться для контроля положения гамма-камеры при регистрации, а также для получения точной информации о координатах и углах поворота, необходимых для обработки данных.

Управление положением ложа пациента необходимо для некоторых сканирующих систем с гамма-камерой и играет особенно важную роль в томографии. При перемещении томографической гамма-камеры по круговой траектории точное позиционирование пациента с помощью ложа необходимо для оптимальной многоракурсной регистрации информации и для обеспечения полного обзора всех точек области интереса в пределах поля зрения системы (рис. 6.61, а). При сканировании по эллиптическим траекториям (рис. 6.61, б) достигается максимальная близость гамма-камеры к пациенту при всех углах обзора и, следовательно, максимальное пространственное разрешение системы. Наилучшим образом этот режим реализуется путем компьютерного управления ложем пациента в процессе сбора исходных данных, при котором поперечное и вертикальное смещения жестко синхронизированы с вращением штативно-поворотного устройства.

Управление гамма-камерой необходимо для создания полностью компьютеризированного устройства — таково кредо большинства

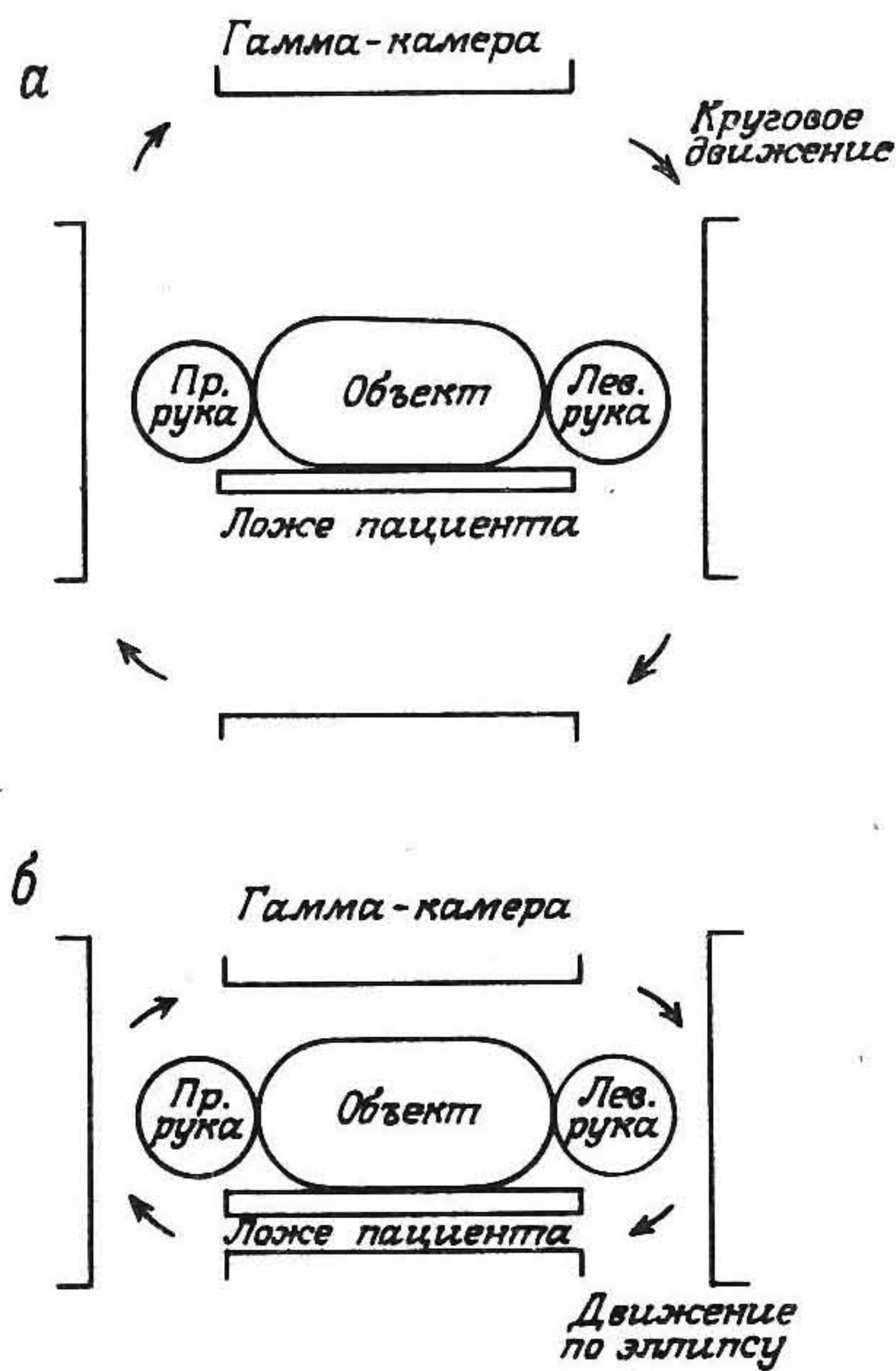


Рис. 6.61. Схема взаимного расположения пациента и детектора гамма-камеры при томографическом исследовании при круговом сканировании (а) и при сканировании по эллиптической траектории (б).

производителей коммерческих систем. Для этих целей применяют несколько микропроцессоров, обеспечивающих получение исходных данных, их обработку, управление штативно-поворотным устройством и ложем, а также хранение информации. Чтобы свести к минимуму уровень шумов, аналоговые сигналы с ФЭУ гамма-камеры преобразуются в цифровую форму непосредственно в блоке детектора. Никаких аналоговых изображений не регистрируется, поскольку они заменены цифровым изображением с высоким разрешением (256×256 или 512×512 элементов). Подобная полностью компьютеризированная система управления имеет и ряд других достоинств, в том числе возможность проведения коррекции таких параметров системы, как комбинации энергетических диапазонов радиоизотопа и коллиматора и оптимизация обработки и отображения информации с помощью специализированных процессоров, связанных с основной системой через общую шину данных.

6.5.7. ВЫВОДЫ

Применение компьютеров повышает качество изображения и дает возможность при радиоизотопной визуализации извлекать количественную информацию о функциях органов. Другие аспекты этой проблемы мы рассмотрим в гл. 14. В настоящее время компьютеры играют существенную роль в клинической диагностике, использующей методы ядерной медицины.

6.6. Статическая и динамическая планарная сцинтиграфия

Планарная сцинтиграмма — наиболее широко используемая в клинической диагностике разновидность радиоизотопных изображений. С расширением сферы применения компьютеров, работающих в реальном масштабе времени, диагностическая сцинтиграфия начинает приобретать все более возрастающее значение, особенно при оценке функционального состояния сердца, легких и почек. В данном разделе будут рассмотрены основные принципы планарной сцинтиграфии и приведены простые примеры ее использования в ядерной медицине. Специальные клинические применения метода рассматриваются в разд. 6.9.

6.6.1. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМ СТАТИЧЕСКОЙ ПЛАНАРНОЙ СЦИНТИГРАФИИ

Для получения простейших аналоговых радиоизотопных изображений необходимы следующие компоненты: современная гамма-камера с большим полем зрения, укрепленная на штативно-поворотном устройстве с электромеханическим приводом; набор коллиматоров, необходимый для проведения различных клинических исследований, и высококачественная система получения и хранения аналоговых изображений. Это оборудование в сочетании с широко распространенными РФП позволит получать аналоговое радиоизотопное изображение, которое в ядерной медицине эквивалентно рентгенограмме. Характеристики гамма-камеры и коллиматоров уже рассматривались в разд. 6.3.6, так что здесь мы прокомментируем лишь дополнительные особенности, упомянутые выше.

Штативно-поворотное устройство с электромеханическим приводом должно обеспечивать быстрое и точное перемещение блока детекторов (его подъем, опускание, наклон в произвольном направлении), чтобы получать изображения любой части тела пациента без возникновения у него чувства какого-либо физического дискомфорта.

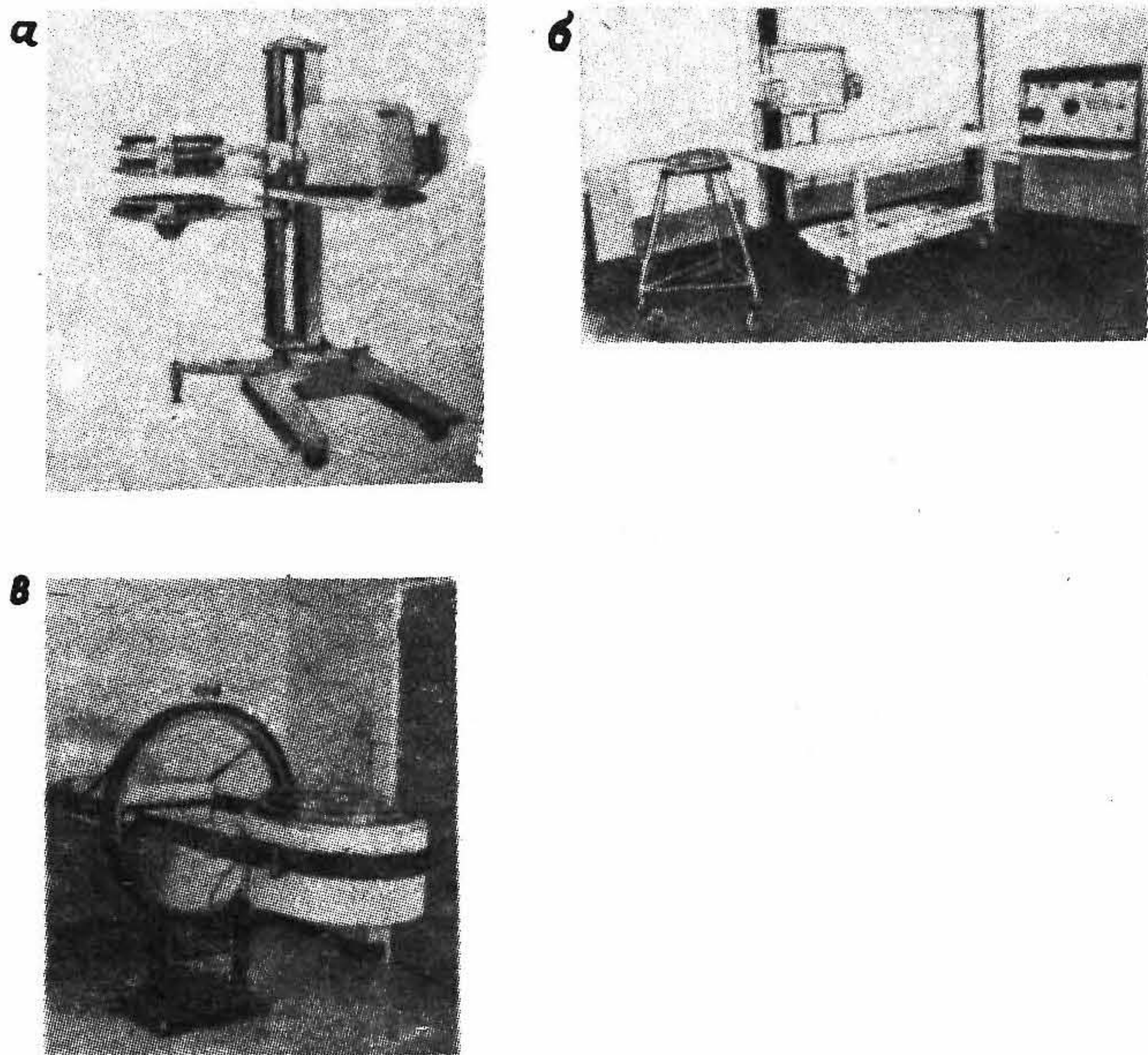


Рис. 6.62. Виды электромеханических штативных устройств, используемых в гамма-камерах. *а* — гамма-камера модели Siemens Pho/Gamma IV с устройством для смены коллиматора; *б* — общий вид установки для получения изображения всего тела фирмы Nuclear Enterprises; *в* — гамма-камера модели GE 400AT с уравновешенным штативом для поворота детекторной головки при томографических исследованиях на 360° .

Кроме того, конструкция штативно-поворотного устройства должна быть безопасной, поскольку вес блока детекторов составляет около 500 кг. Конструкции выпускаемых промышленностью устройств, показанные на рис. 6.62, демонстрируют технические решения, позволяющие легко изменять положение детектора при настройке и обеспечивающие неизменность его положения во время исследований.

Получение высококачественных *аналоговых изображений* было до недавнего времени основным назначением сцинтиграфической системы. Большинство современных гамма-камер снабжается мультиформатными камерами, обеспечивающими получение нескольких (4—16) изображений на одном листе рентгеновской пленки. Поляроидные фотоматериалы используются для оперативной регистрации, но в целом они имеют меньший динамический диапазон регистрации, чем рентгеновская пленка (рис. 6.63). Наиболее трудным моментом при

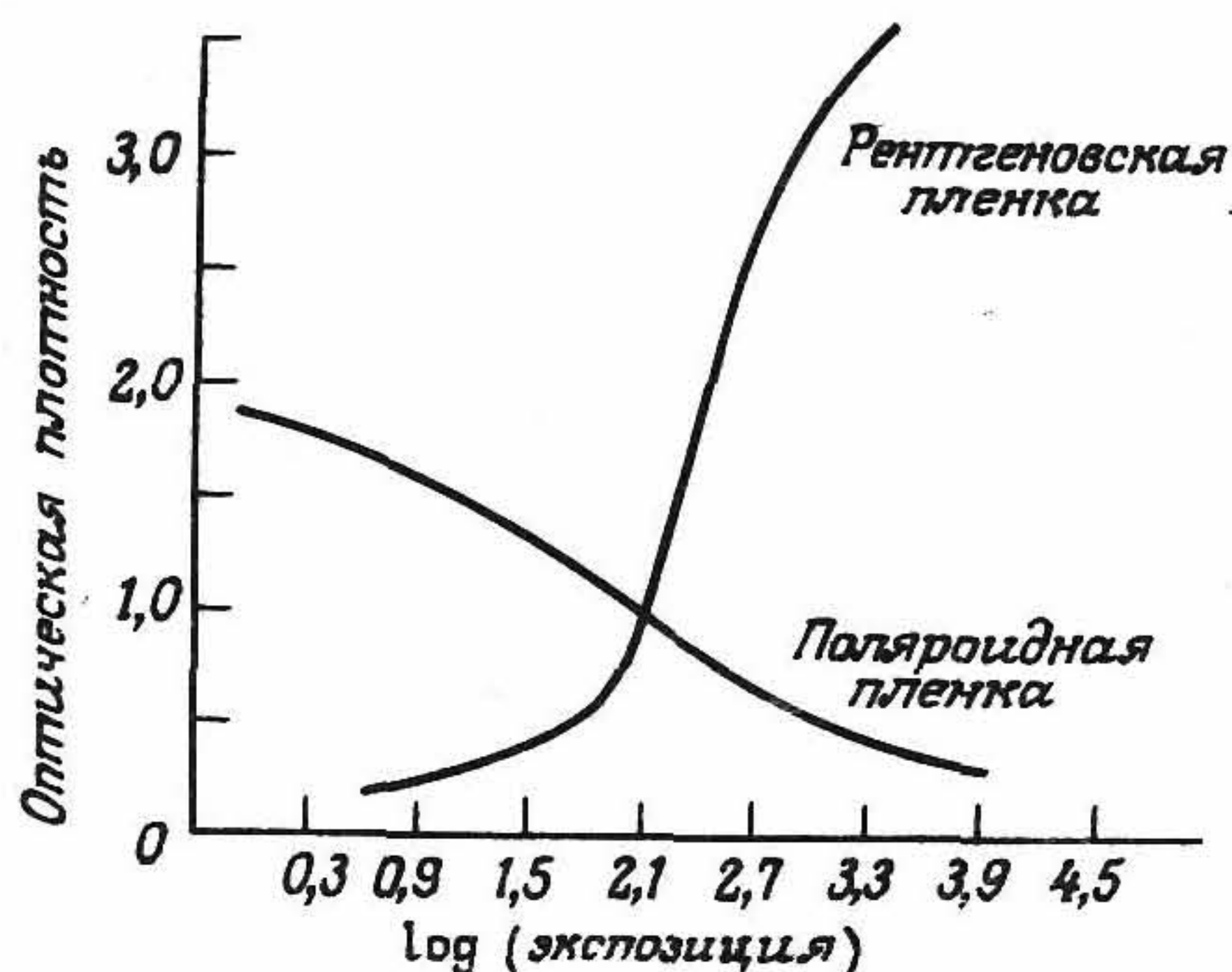


Рис. 6.63. Сравнение динамического диапазона рентгеновской и поляроидной пленок.

аналоговой визуализации является высококачественное документирование полученной информации на твердом носителе, заключающееся в правильном выборе уровня интенсивности излучения. Необходимо, чтобы весь диапазон интенсивности падающих квантов правильно передавался на фотопленку. Это именно тот случай, когда аналоговое изображение (рис. 6.64) должно уступить место новым цифровым системам, которые позволяют проводить апостериорное преобразование градационной характеристики для оптимальной регистрации на

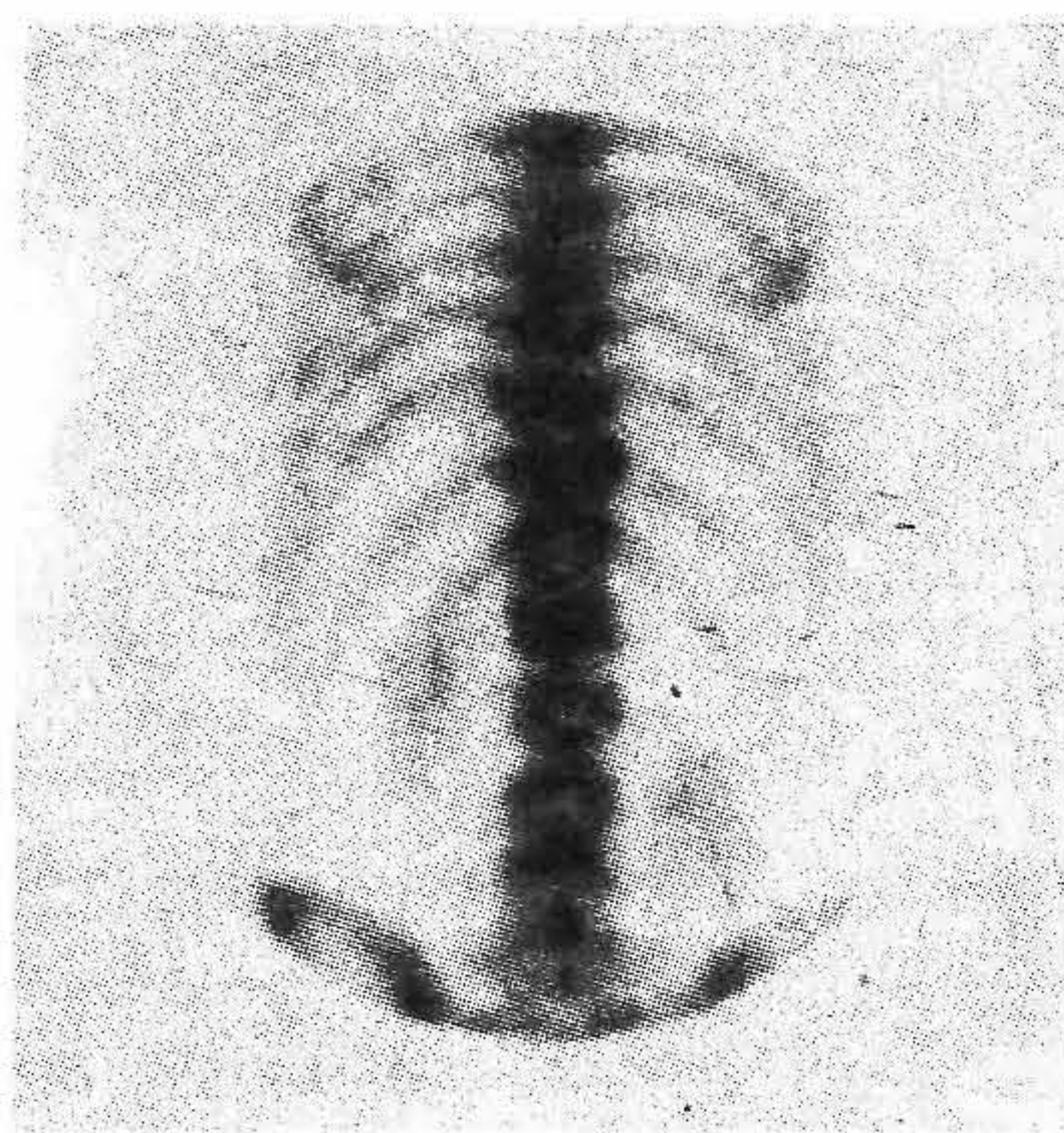


Рис. 6.64. Аналоговое изображение того же фрагмента скелета, который был представлен на цифровых изображениях рис. 6.58. Заметно отсутствие контраста в отдельных областях по сравнению с цифровыми изображениями, для которых становится доступным полный динамический диапазон.

фото пленке и записи в полном динамическом диапазоне (см. рис. 6.58). Компьютер при этом позволяет внести в планарную сцинтиграфию элементы количественных измерений, тогда как раньше этот метод давал лишь качественную и субъективную информацию.

Доступность соответствующих радиоизотопов — важная особенность всех методов визуализации в ядерной медицине, на которую мы уже указывали в разд. 6.4. Кроме того, в разд. 6.9 мы еще раз рассмотрим роль РФП для специальных клинических применений метода.

6.6.2. ВАЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМ СТАТИЧЕСКОЙ ПЛАНАРНОЙ СЦИНТИГРАФИИ

Качество изображения, получаемого методом статической сцинтиграфии, зависит от нескольких параметров, поэтому ошибки в выборе любого из них могут серьезно исказить содержащуюся в изображении информацию и, следовательно, снизить его диагностическую ценность. Например, выбор *коллиматора* и *энергетического диапазона* должен производиться с учетом спектра γ -излучения от используемого радиоизотопа. Кроме того, поле зрения коллиматора должно быть согласовано с размером исследуемого органа, а для получения удовлетворительной информационной плотности на изображении эффективность выбранного коллиматора должна обеспечивать достаточно высокую интенсивность регистрации квантов (пусть даже ценой частичного ухудшения пространственного разрешения).

Весьма важным параметром является *время после введения РФП*, в течение которого орган заполняется РФП и по истечении которого возможна его высококачественная визуализация. Например, для визуализации печени с помощью радиоколлоида достаточно 20 мин, а для выведения полифосфата из мягких тканей перед визуализацией скелета необходимо 2—3 ч.

Для получения достаточной информации о местоположении области патологии необходимо получать изображения под *несколькими ракурсами* (углами). При сцинтиграфии головного мозга требуется как минимум четыре вида (передний, задний, левый боковой и правый боковой), которые получают, располагая голову как можно ближе к коллиматору в пределах используемого поля зрения. Следовательно, неизменными условиями исследования являются *точное положение пациента* и его иммобилизация. Требования к *времени исследования* обычно являются компромиссом между необходимостью иммобилизации пациента и регистрацией достаточного числа квантов для получения изображения удовлетворительного качества.

Фотопленка, используемая для регистрации аналогового изображения, имеет характерную зависимость интенсивности падающих квантов от экспозиции пленки, называемую *характеристической кривой* фотопленки (см. гл. 2), которая определяет минимально возможное общее число квантов, необходимых для одного обследования. Это полное число отсчетов будет также зависеть от размера обследуемого объекта и распределения РФП в нем. Обычно процесс получения одноракурсного изображения занимает порядка 5 мин и требует 100 000—500 000 зарегистрированных квантов, но в зависимости от обследуемого органа и типа РФП эти оценки могут выходить за указанные пределы.

Очевидно, что неправильный выбор *времени экспонирования* или интенсивности квантов может привести к потере диагностически ценной информации в аналоговом изображении, т. е. создать проблему, которую, как было показано в разд. 6.5, можно преодолеть путем использования компьютера для получения цифровых изображений.

6.6.3. ДВУХИЗОТОПНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Как уже указывалось выше, одним из главных недостатков планарной сцинтиграфии как диагностического метода является недостаточная специфичность РФП, затрудняющая оценку функции исследуемого органа. Однако при наличии нескольких РФП качество визуализации различных функций в произвольной области интереса можно повысить путем использования двухизотопного метода. В простейшем своем варианте в нем регистрируют распределения двух РФП, меченных двумя различными радиоизотопами, а затем путем сравнения или вычитания этих двух распределений получают более «чистое» функциональное изображение исследуемого органа. Сущность метода не отличается от лежащей в основе цифрового субтракционного метода рентгенодиагностики (см. гл. 2). Можно привести несколько примеров клинического применения этого метода, которые мы рассмотрим ниже. Однако здесь мы воспользуемся одним из них, чтобы проиллюстрировать потенциальные возможности метода и характерные проблемы, возникающие при сравнении и вычитании изображений. В качестве примера взята практика использования цитрата ^{67}Ga и коллоидного $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ для визуализации функции печени, позволившая повысить выявляемость объемных патологических образований. Первый вступает в реакции метаболизма как с нормальными, так и аномальными тканями печени, тогда как второй препарат не накапливается в опухолях печени. Следовательно, вычитая из одного распределения (изображения) другое (регистрация распределений ведется одновре-

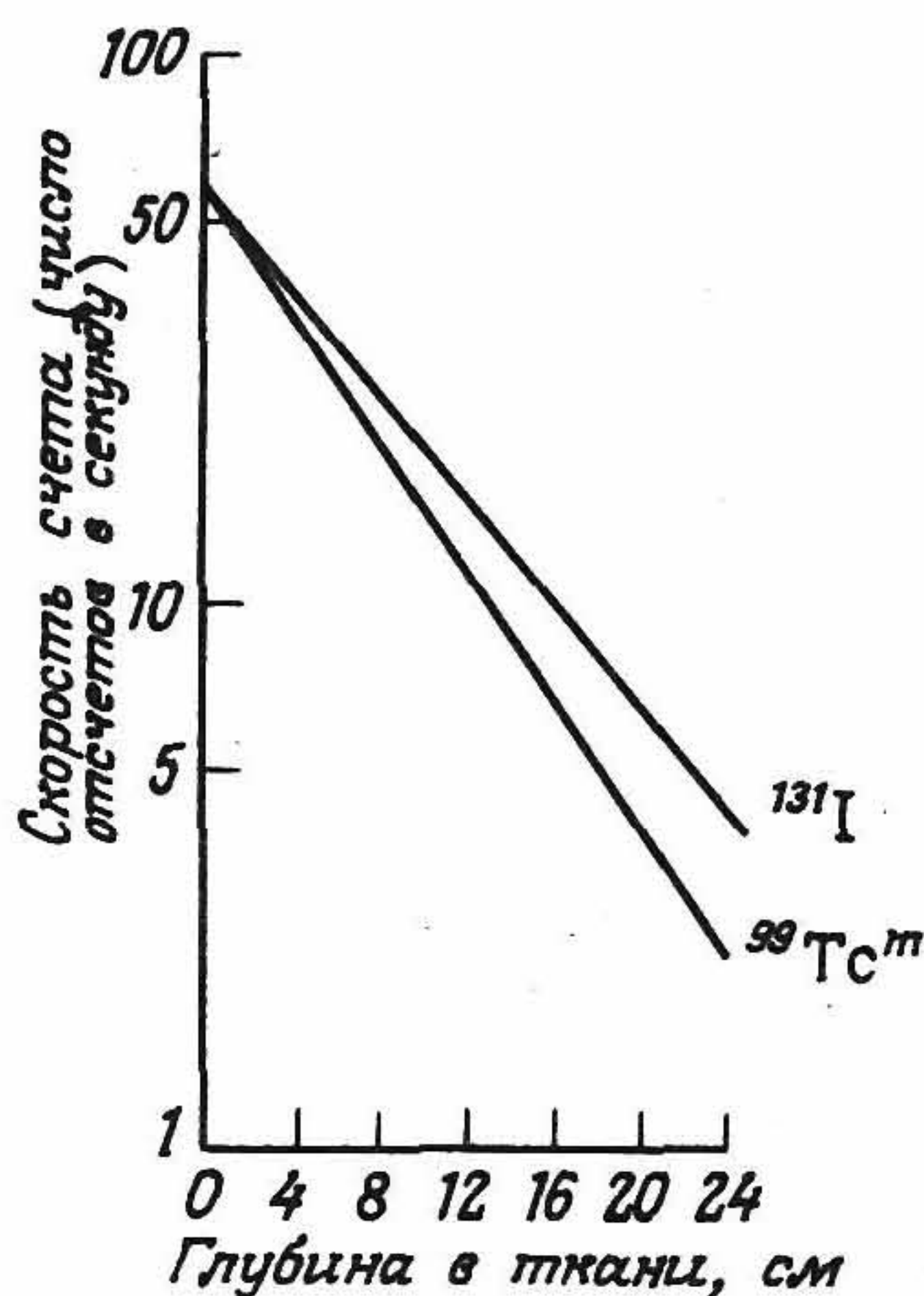


Рис. 6.65. Характеристики пропускания γ -излучения от радионуклидов ^{131}I и $^{99}\text{Tc}^m$ биотканями различной толщины.

менно, чтобы свести к минимуму артефакты, обусловленные движением пациента), можно более надежно выявлять опухоли печени, нежели с одним РФП. Для получения отдельных изображений требуется два или более одноканальных амплитудных анализаторов, а также проведение нормировки распределений по интенсивности из областей печени с нормальным накоплением РФП. Если A и B — количества квантов, приходящихся на один элемент изображения соответственно для ^{67}Ga и $^{99}\text{Tc}^m$, то комбинированное распределение будет иметь C квантов на элемент, причем

$$C = A - kB; \quad (6.36)$$

здесь A — число квантов, приходящихся на один элемент изображения нормальной печени (A_{NT}), опухоли (A_{T}) и вышележащих (или нижележащих) тканей (A_{B}) для первого РФП; B — аналогичные значения B_{NT} , B_{T} и B_{B} для второго РФП. Если предположить, что $B_{\text{T}} = 0$ (т. е. считать, что коллоид не накапливается в опухоли), а k определяется условием

$$A_{\text{NT}} + A_{\text{B}} \approx k (B_{\text{NT}} + B_{\text{B}}), \quad (6.37)$$

то

$$C \approx A_{\text{T}}. \quad (6.38)$$

К сожалению, вышепринятые допущения в большинстве случаев некорректны как в физиологическом, так и в физическом отношении.

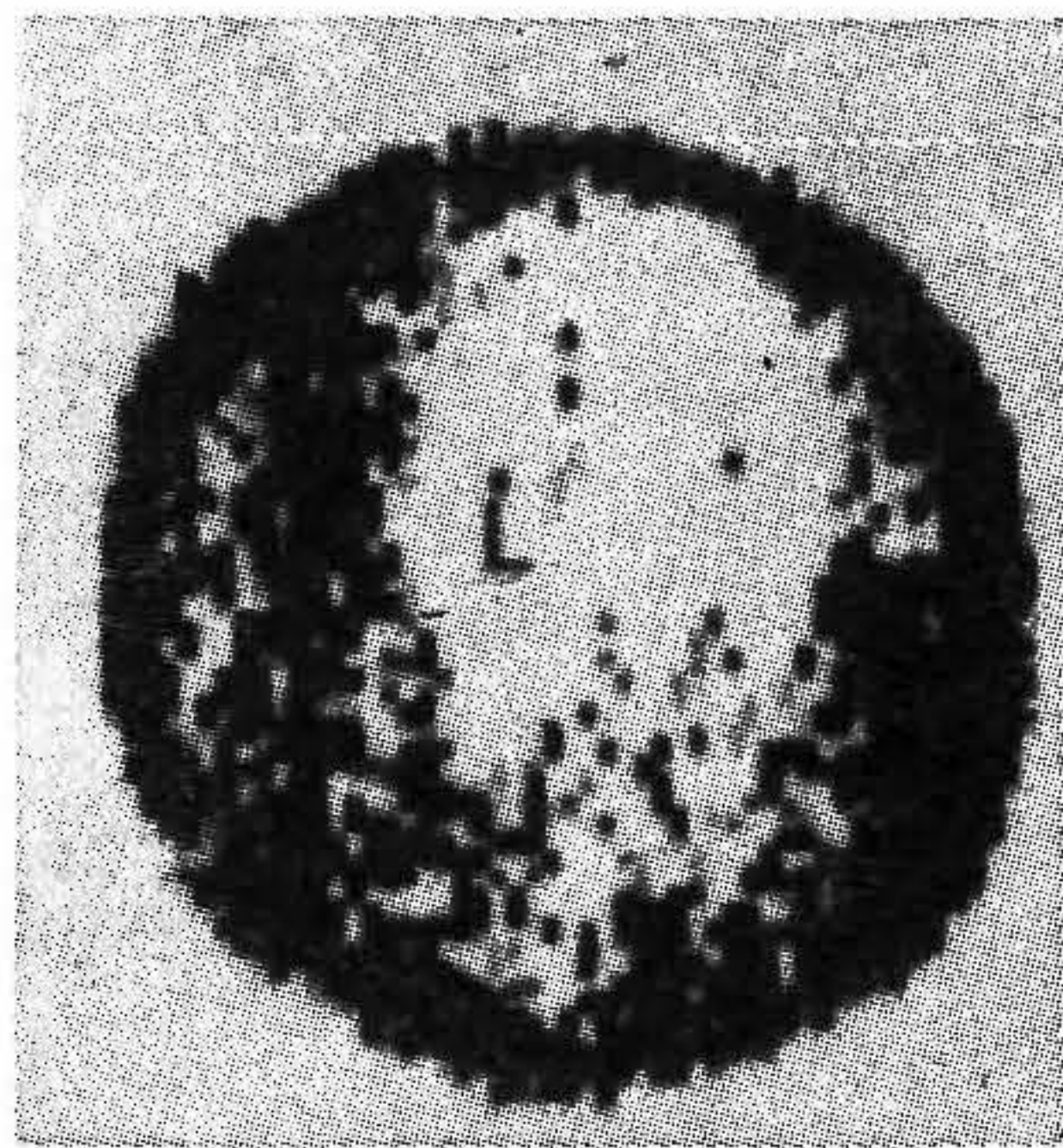


Рис. 6.66. Возникновение артефактов в субтракционном изображении с использованием двух видов изотопов. Приведенное изображение является результатом вычитания изображения, полученного с помощью антител, меченных ^{131}I , из изображения, полученного с помощью меченного $^{99}\text{Tc}^m$ альбумина человеческой сыворотки. На снимке виден артефакт в виде кольца, обусловленный рассеянием изотопа ^{131}I , а также в виде полосы кажущейся активности, соответствующей области сочленения руки и тела. Буквой L указано легкое пациента.

Неудивительно поэтому, что распределения РФП в нормальных тканях и печени в разных областях органа различаются. В этом случае распределения необходимо получать через 48 или более часов после введения цитрата ^{67}Ga , но не позже 15—20 мин после введения коллоидного $^{99}\text{Tc}^m$. Кроме того, величины ослабления γ -квантов для каждого из радиоизотопов существенно различаются, что приводит к зависимости k от глубины залегания органа. На рис. 6.65 показано, что при двухизотопной визуализации с использованием ^{131}I и $^{99}\text{Tc}^m$ вычитание можно считать корректным лишь для одной глубины. Указанная зависимость может привести к образованию серьезных артефактов в изображении (рис. 6.66), которые могут полностью обесценить данный метод.

6.6.4. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ПЛАНАРНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ

Одиночные планарные распределения представляют собой двумерную суперпозицию трехмерного распределения в объекте, поэтому изображения исследуемого органа могут маскироваться или искажаться распределениями активности в выше- и нижележащих слоях тканей. Кроме того, пространственное разрешение гамма-камеры резко ухудшается с увеличением расстояния от коллиматора, поэтому распределение в любой области планарного изображения сложным

образом связано с распределением радиоактивности в объекте. Количество регистрируемых квантов в любой точке области интереса будет зависеть от глубины (рис. 6.65), и точность любых количественных измерений будет полностью определяться этим эффектом. Поскольку коррекция одноракурсного изображения невозможна (если глубина залегания органа неизвестна), количественные оценки можно получить лишь при пренебрежимо малом ослаблении. В качестве примера можно привести измерения накопления пертехнетата $^{99}\text{Tc}^m$ в щитовидной железе, которая закрыта слоем ткани толщиной всего в несколько сантиметров и в которой ослабление излучения мало (всего на 0,8—0,9 кванта).

В случае когда требуются относительные измерения, такие, как измерения отдельной функции почек, коррекция глубины залегания возможна путем измерения положения органов в теле с помощью регистрации боковых проекций (видов). Можно повысить точность коррекции, если поместить исследуемый орган на минимальном возможном расстоянии от поверхности коллиматора. Последнее означает, что изображения почек целесообразно получать с задней позиции. Из рис. 6.67, а следует, что боковая проекция может оказаться полезной при коррекции на глубине изображений таких малых органов, как почки, но для больших органов (например, печени) этот метод малоэффективен. В последнем случае, если возможно получить переднюю и заднюю проекции органа при неподвижном пациенте (например, используя вращающийся штатив), проблемы коррекции ослабления могут быть смягчены и получены грубые количественные оценки функционального состояния органа.

Рассмотрим точечный источник активностью A , расположенный на глубине x ниже наружной поверхности тела толщиной T (рис. 6.67, б). При этом число квантов, регистрируемых в передней и задней проекциях, даются выражениями соответственно

$$C_A = kA \exp(-\mu x), \quad (6.39)$$

$$C_P = kA \exp[-\mu(T - x)], \quad (6.40)$$

где k — калибровочный коэффициент (или величина чувствительности) для гамма-камеры, а μ — линейный коэффициент ослабления γ -квантов в теле. Если верхнюю и нижнюю проекции изображения просуммировать поэлементно и построить изображение по среднеарифметическим значениям в элементах, то число квантов, зарегистрированных в составном изображении, будет равно

$$C_{AM} = \frac{1}{2} kA \{ \exp(-\mu x) + \exp[-\mu(T - x)] \}. \quad (6.41)$$

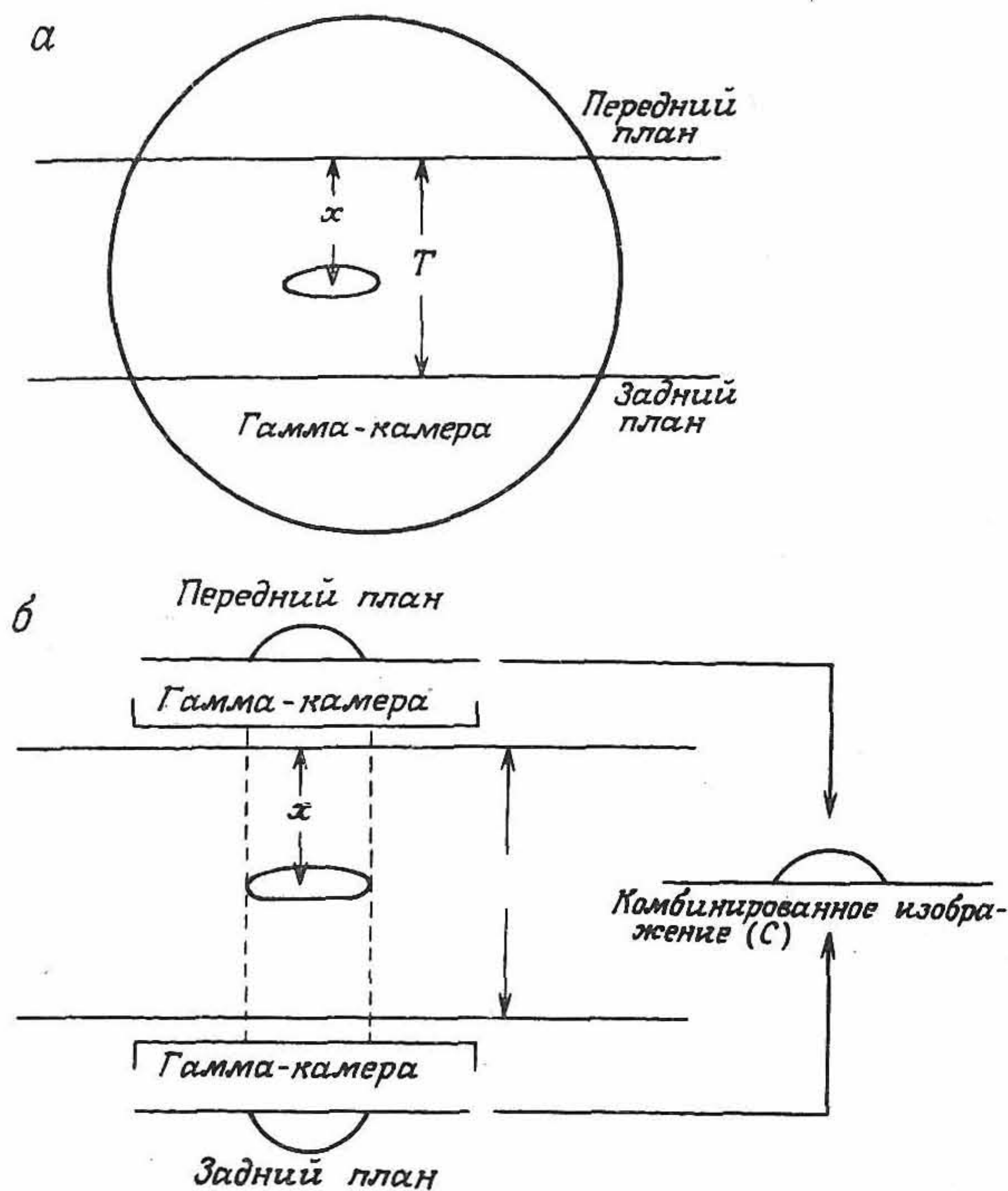


Рис. 6.67. а — использование боковой проекции для коррекций глубины с целью уменьшения эффектов поглощения излучения. Здесь буквой x обозначена глубина залегания органа, а буквой T — толщина тела пациента. Коррекции глубины пропорциональны множителю $\exp(\mu x)$ для переднего плана и множителю $\exp[\mu(T - x)]$ для дальнего плана; б — комбинирование двух противоположащих проекций (планов) с целью уменьшения ослабления излучения; здесь буквами x и T обозначены те же величины, что и на рис. а. Если в комбинированном изображении вычислять среднегеометрическое значение двух планов, то число сцинтилляций будет равно $C = \{kA \exp(-\mu x) kA \exp[-\mu(T - x)]\}^{1/2}$, т. е. $C = kA \exp(-\mu T/2)$.

Эта величина слабее зависит от глубины залегания источника, чем C_A или C_P , но, естественно, совсем не зависит от x (рис. 6.68, а). Однако если при комбинировании изображений вычислять среднее геометрическое (GM) значение в элементах, то получим

$$C_{GM} = (C_A C_P)^{1/2} = kA \exp(-\mu T/2). \quad (6.42)$$

Эта величина совсем не зависит от глубины залегания источника (рис. 6.68, б). Важно, однако, помнить, что этот результат справедлив

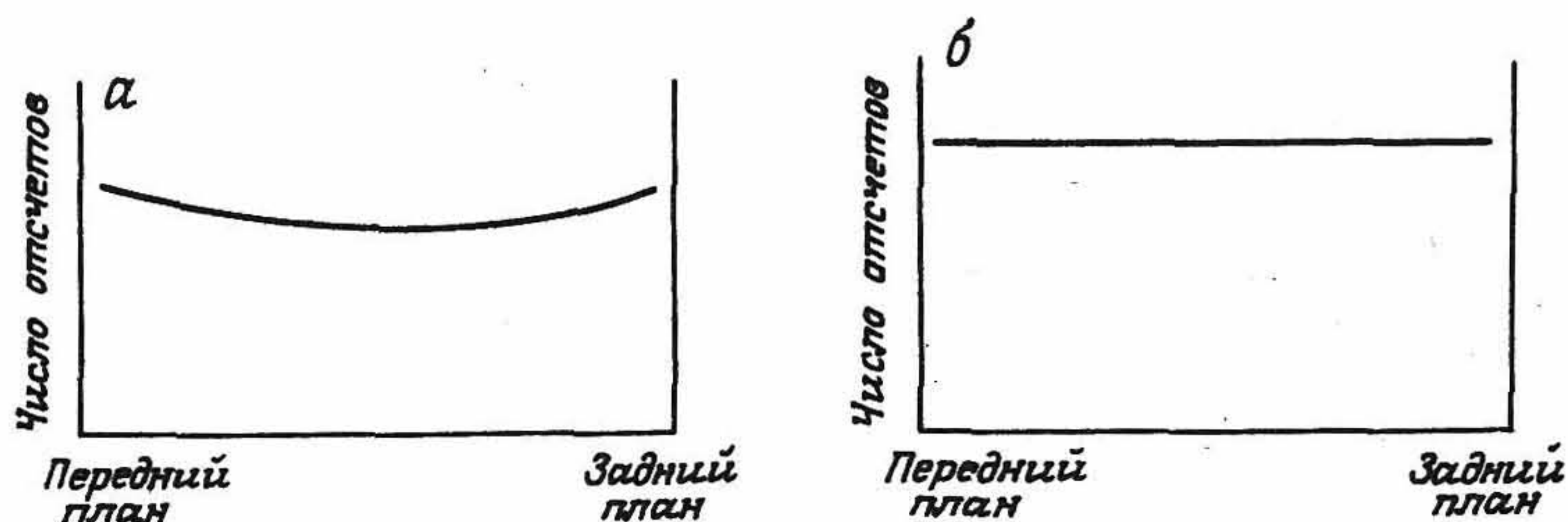


Рис. 6.68. *а* — зависимость числа сцинтилляций (отсчетов) для комбинированного по двум противоположащим видам (с вычислением среднеарифметических значений) от глубины расположения точечного источника в ткани; кривая описывается функцией $\exp(-\mu x) + \exp[-\mu(T-x)]$; *б* — зависимость числа сцинтилляций для комбинированного по двум противоположащим видам (с вычислением среднегеометрического значения) от глубины расположения точечного источника в ткани; кривая описывается функцией $\exp(-\mu T/2)$.

лишь в случае, когда коэффициент ослабления постоянен. Метод суммирования противоположащих проекций с целью получения не зависящей от глубины наблюдения информации называется изочувствительным или методом количественного сканирования. Впервые он был использован в двухдетекторных сканерах с двухкоординатным перемещением [6.73], однако затем стал применяться и в сочетании с гамма-камерами [6.57, 6.67]. Другим достоинством указанного метода суммирования является независимость пространственного разрешения от глубины (рис. 6.69), что с успехом используется в ОФЭКТ (разд. 6.7). Среднее геометрическое противоположащих проекций тоже зависит лишь от полной длины пути T (в случае однородного источни-

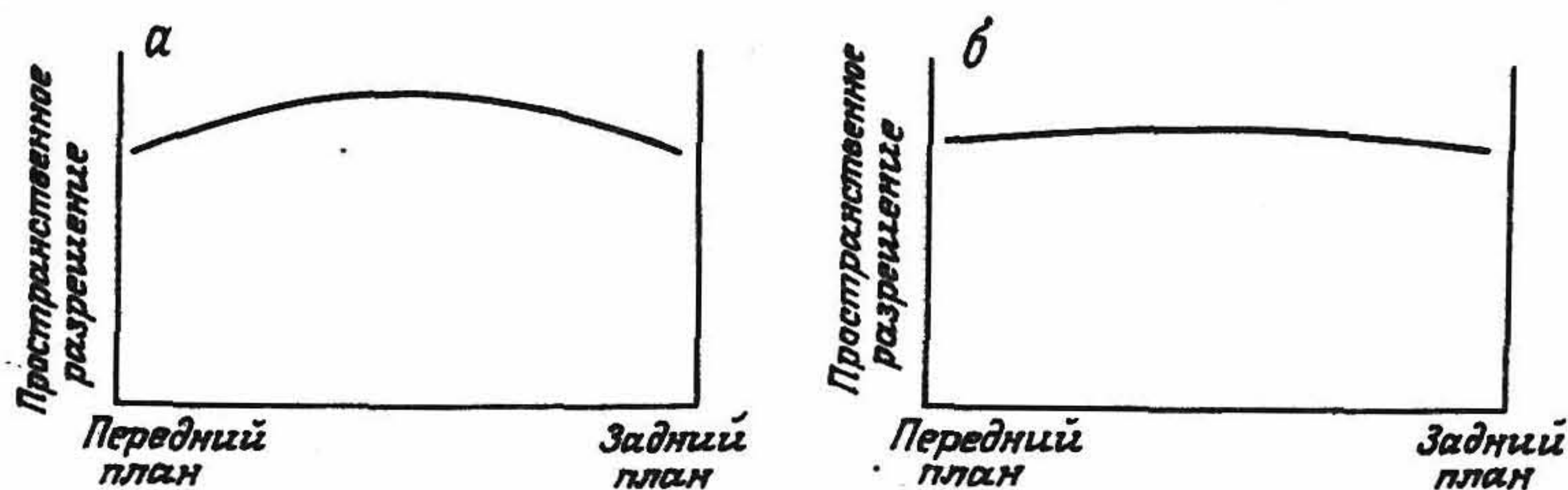


Рис. 6.69. *а* — зависимость пространственного разрешения при вычислении среднеарифметического значения для комбинированного изображения от глубины в ткани; *б* — то же, но при вычислении среднегеометрического значения.

ка активности). Для всех других распределений источников, например опухоли, расположенной на глубине x , среднее геометрическое зависит от глубины x .

Ограничениями метода являются, во-первых, то, что величина μ неоднородна в пределах тела, и во-вторых, эффект наложения информации может маскировать исследуемый орган или область. Для более точных количественных оценок необходимо исключить вклад излучения от выше- и нижележащих слоев с помощью метода ЭКТ.

6.6.5. ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ γ -ИЗЛУЧАТЕЛИ

Несмотря на то что более 90% радиоизотопных изображений ныне получают с помощью РФП, меченных $^{99}\text{Tc}^m$, имеется ряд очень важных применений радиоизотопов, испускающих γ -кванты более высоких энергий. Однако современные гамма-камеры, оптимизированные для целей визуализации с помощью $^{99}\text{Tc}^m$, во многих случаях не годятся для работы с такими γ -излучателями, наиболее важными из которых являются радиоизотопы ^{131}I , ^{67}Ga и ^{111}In . Хотя в настоящее время ^{131}I отводится роль изотопа терапевтического применения, все более популярными становятся меченные иодом протеины, которые имеют огромные потенциальные возможности для ядерной медицины. Этот вопрос мы рассмотрим в разд. 6.9. Кроме того, антитела, меченные изотопами ^{67}Ga и ^{111}In , имеют хорошие возможности для выявления локализации специфических заболеваний. Эти, а также стандартные применения указанных радиоизотопов свидетельствуют о растущей потребности в получении изображений с использованием γ -квантов средней и высокой энергии.

Изучение физических свойств рассмотренных выше радиоизотопов позволило выявить потенциальные проблемы, связанные с получением изображений с помощью гамма-камеры. В частности, диапазон энергий γ -квантов, испускаемых радионуклидами (см. табл. 6.5 и 6.7 в разд. 6.4.2), превышает диапазон оптимальной чувствительности современных гамма-камер (100—200 кэВ). При этом, естественно, эффективность детектирования остается достаточно низкой, а именно около 25% при энергии 300 кэВ (рис. 6.5), и дополнительно ухудшается из-за трудностей в коллимации γ -излучения с энергией более 200 кэВ. Проникающую способность γ -квантов с энергией 360 кэВ можно оценить по толщине слоя половинного ослабления (см. гл. 3), который для свинца равен 0,24 см, тогда как для энергии 140 кэВ он равен 0,04 см. Если задаться 5%-ным допустимым уровнем проникаемости [6.3], то толщина септы коллиматора при визуализации с помощью изотопа ^{131}I должна быть равна 1 см, что совершенно нереаль-

но. И даже если увеличить толщину коллиматора, γ -кванты все равно будут проникать через септу толщиной 0,3—0,4 см, которая обычно применяется на практике. В результате из-за частичной проницаемости септы пространственное разрешение (обычно 2—3 см) системы значительно ухудшается, что ведет к размытию изображения. Наконец, отметим главную из этих проблем, а именно то, что характеристики распада рассмотренных выше радиоизотопов (особенно их большой период полураспада, а в случае изотопа ^{131}I и существование испускания β -частиц) таковы, что радиационная доза на единицу введенной активности существенно превышает дозу для сопоставимой активности $^{99}\text{Tc}^m$. Этот недостаток обычно ограничивает уровень вводимой активности до величин, меньших 100 МБк, а регистрируемые при этом скорости счета обуславливают снижение качества изображения.

Таким образом, весь объем содержащейся в изображении информации, полученной с помощью γ -квантов больших энергий, обладает невысокими статистическими характеристиками, а также недостаточным пространственным разрешением. Попытки повысить диагностическую ценность получаемых изображений с помощью метода ЭКТ сопряжено с большими трудностями (см. разд. 6.7).

6.6.6. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕТОДА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПЛАНАРНОЙ СЦИНТИГРАФИИ

Метод динамической сцинтиграфии своим появлением обязан развитию экономичных и мощных мини-ЭВМ. До появления рассматриваемого метода получение последовательности изображений с интервалом 20—30 мин давало полезную качественную информацию о функционировании органа на этом отрезке времени. Теперь же с помощью современного, предназначенного специально для задач ядерной медицины компьютера нетрудно получать в динамике количественную информацию для оценки функционирования таких органов, как сердце, легкие и почки.

Основной метод включает в себя регистрацию данных в режиме кадра (запасаемых непосредственно в виде двумерных матриц x, y) или в режиме списка (т. е. накопление последовательных значений x, y, t с последующим кадрированием в нереальном масштабе времени) для регистрации временных изменений распределения РФП в организме *in vivo*.

Визуализация сердца требует быстрой динамической регистрации данных с целью получения 32 изображений в течение одного сердечного сокращения. Используя сигнал электрокардиограммы (ЭКГ) в до-

полнение к информации, получаемой в течение множества сокращений для каждого из этих изображений, можно получать изображения сердца с большим количеством отсчетов в различных фазах сердечного цикла. При оценках функций почек регистрация данных может производиться достаточно медленно, поскольку фаза «накопление — выведение» РФП для почек занимает около 20 мин. Обычно внешней синхронизации по дыханию при этом не требуется, поскольку артефакты, обусловленные дыханием, достаточно малы.

Зарегистрированные таким образом данные обрабатывают для получения кривых «активность — время», характеризующих скорость процессов «накопление — выведение» в исследуемом органе. Изображения по выделяемым параметрам (параметрические изображения) могут формироваться для сбора информации из большого объема зарегистрированных данных. Рассмотрим теперь два упомянутых выше примера более подробно, чтобы уточнить определяемые параметры и используемые процессы.

6.6.7. ДИНАМИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СЕРДЦА

Исследование функционирования сердца может выполняться либо путем многократного стробирования (МС), либо методом первого прохождения препарата [6.12, 6.68]. В первом из методов требуется кардиосинхронизатор, запускающийся R-зубцом электрокардиограммы и свидетельствующий о начале систолической фазы (т. е. фазы сокращения левого желудочка сердца), что необходимо для сопоставления данных, регистрируемых в различных сердечных циклах. Следовательно, при этом получают информацию об усредненных функциональных показателях сердца за множество сердечных сокращений в течение того промежутка времени, когда РФП (обычно меченные изотопом $^{99}\text{Tc}^m$ эритроциты) равномерно распределены в объеме крови. Второй метод требует быстрой регистрации данных от левого и правого желудочков в начальный период, когда введенный РФП впервые проходит через сердце. Полное прохождение через сердце введенного болюса занимает несколько циклов сердечных сокращений, и в течение каждого сокращения производят индивидуальные измерения.

Поскольку эти методы сильно отличаются друг от друга, необходимо рассмотреть их по отдельности.

6.6.7.1. *Исследования методом многократного стробирования (МС).* Если рассматривать сердце как двухтактный, четырехкамерный насос (рис. 6.70), то в диастолической фазе оба предсердия (пра-

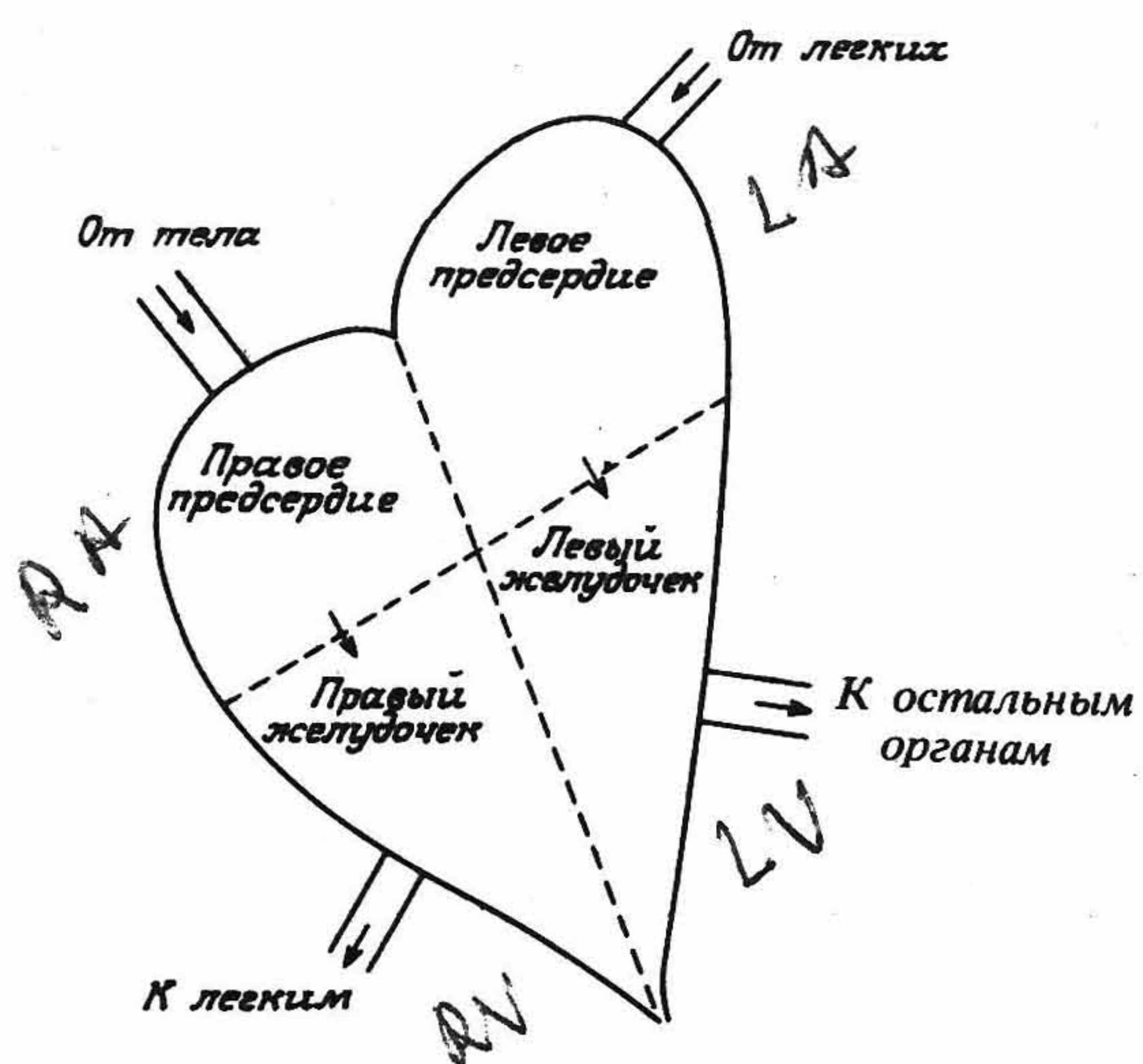


Рис. 6.70. Упрощенная схема, иллюстрирующая работу камер сердца.

вое RA и левое LA) сокращаются и выталкивают кровь в оба желудочка (RV и LV), тогда как в фазе систолы желудочки, сокращаясь, выталкивают кровь к легким (из правого желудочка) и к остальным органам (из левого желудочка), а предсердия расширяются, наполняясь кровью от органов тела (правое предсердие) и от легких (левое предсердие). Наиболее важным параметром, определяемым с помощью данного метода, является фракция выброса левого желудочка (LVEF), которая пропорциональна объему крови, поступающему из левого

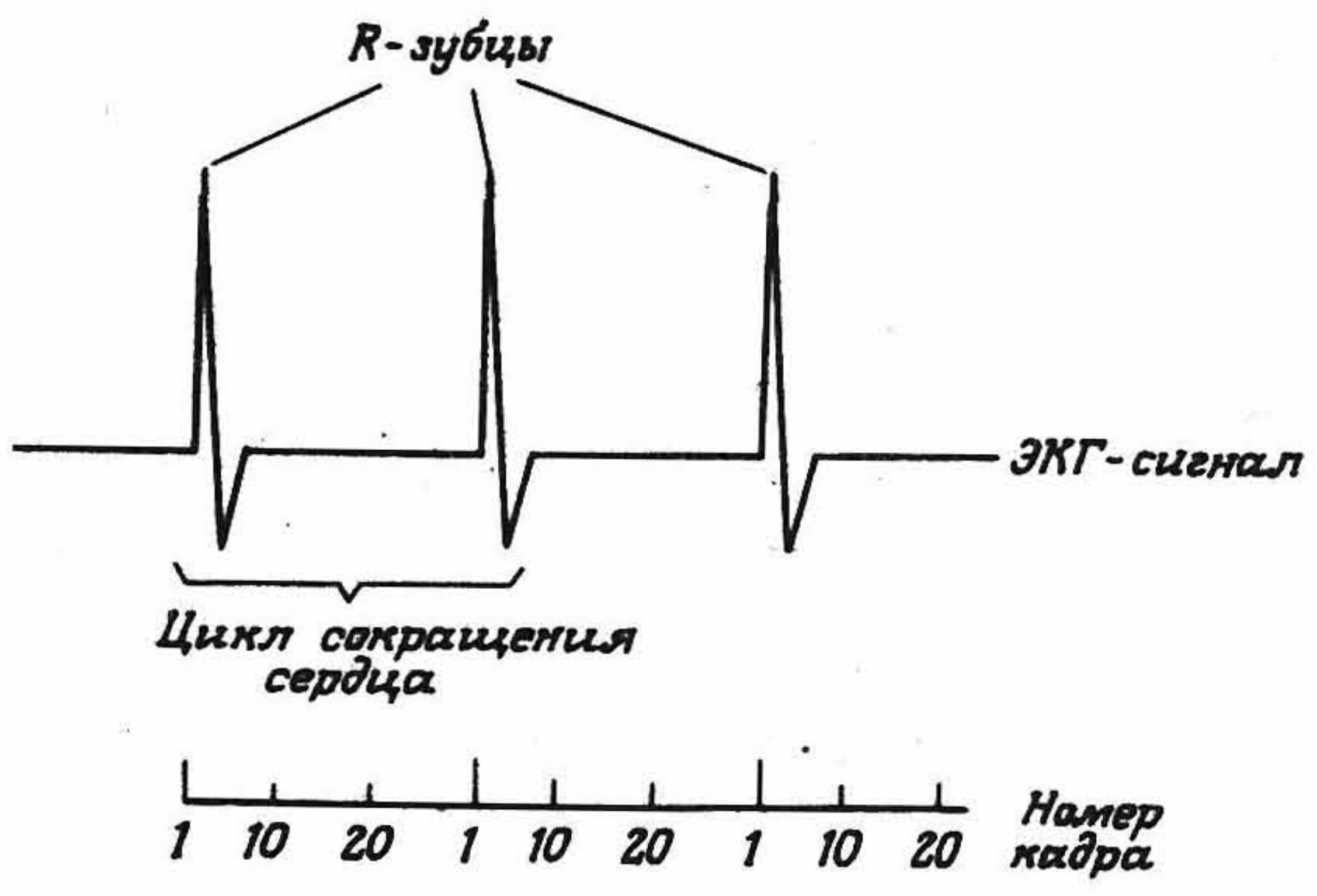


Рис. 6.71. Использование ЭКГ-сигнала для синхронизации при работе в режиме многокадровой регистрации изображений.

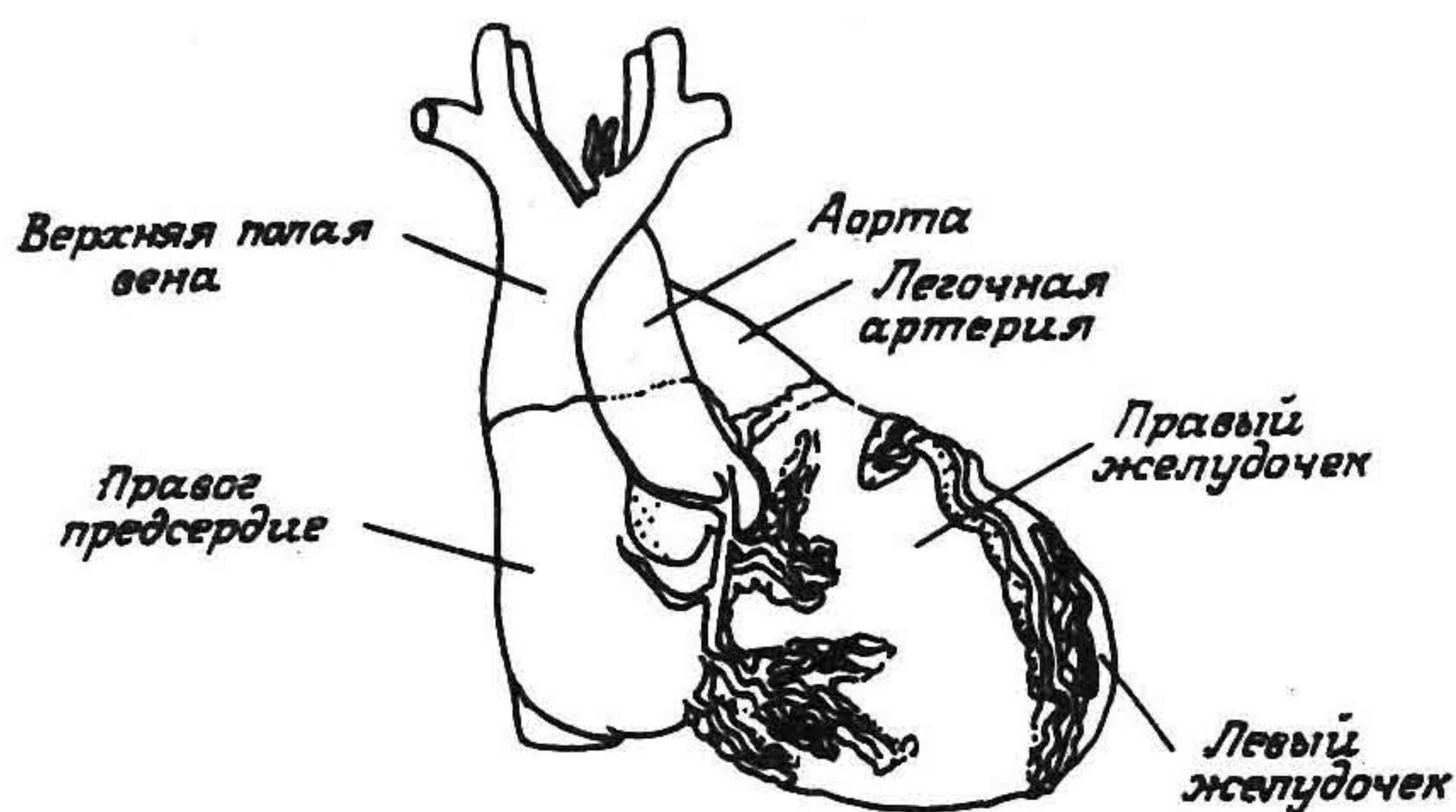


Рис. 6.72. Схематическое изображение сердца, рассматриваемого с левой передней наклонной проекции и регистрируемого в многокадровом режиме. (С разрешения фирмы IGE Medical Systems Ltd., Radlett.)

желудочка в артериальную систему и усредненному по многим сердечным сокращениям. Из сигнала ЭКГ (рис. 6.71) в момент окончания диастолы формируется импульс синхронизации, а затем с его помощью зарегистрированные данные разбиваются на 32 последовательных изображения (кадра) внутри каждого цикла сердечного сокращения. Для получения качественного изображения левого желудочка и сокращения объема информации от других камер сердца должна весьма тщательно устанавливаться детекторная головка относительно пациента (рис. 6.72). Данная задача облегчается тем, что левый желудочек имеет мышцу наибольшего объема, поскольку он должен обеспечивать прокачку крови по большому кругу кровообращения.

При высоких скоростях счета (до 40000 имп/с), когда невозможно непосредственное запоминание данных в покадровом режиме, используют режим списка. Каждое изображение (кадр) может иметь вид матрицы, содержащей либо 32×32 элементов изображения (слов из 12 бит), либо 64×64 элементов (8 бит) или 128×128 элементов (4 бит).

Регистрация данных будет продолжаться до тех пор, пока не будет достигнута предельно допустимая плотность частиц в каждом кадре (обычно за время не более 100 циклов сердечных сокращений). Полученные данные затем подвергаются предварительной обработке, чаще всего методом пространственного и временного сглаживания. После этого (вручную или автоматически) выделяется область интереса при визуализации левого желудочка в пределах каждого кадра (рис. 6.73, а и б). Затем строятся кривые зависимости объема левого желудочка от времени для каждого сердечного сокращения (рис. 6.73, в) и

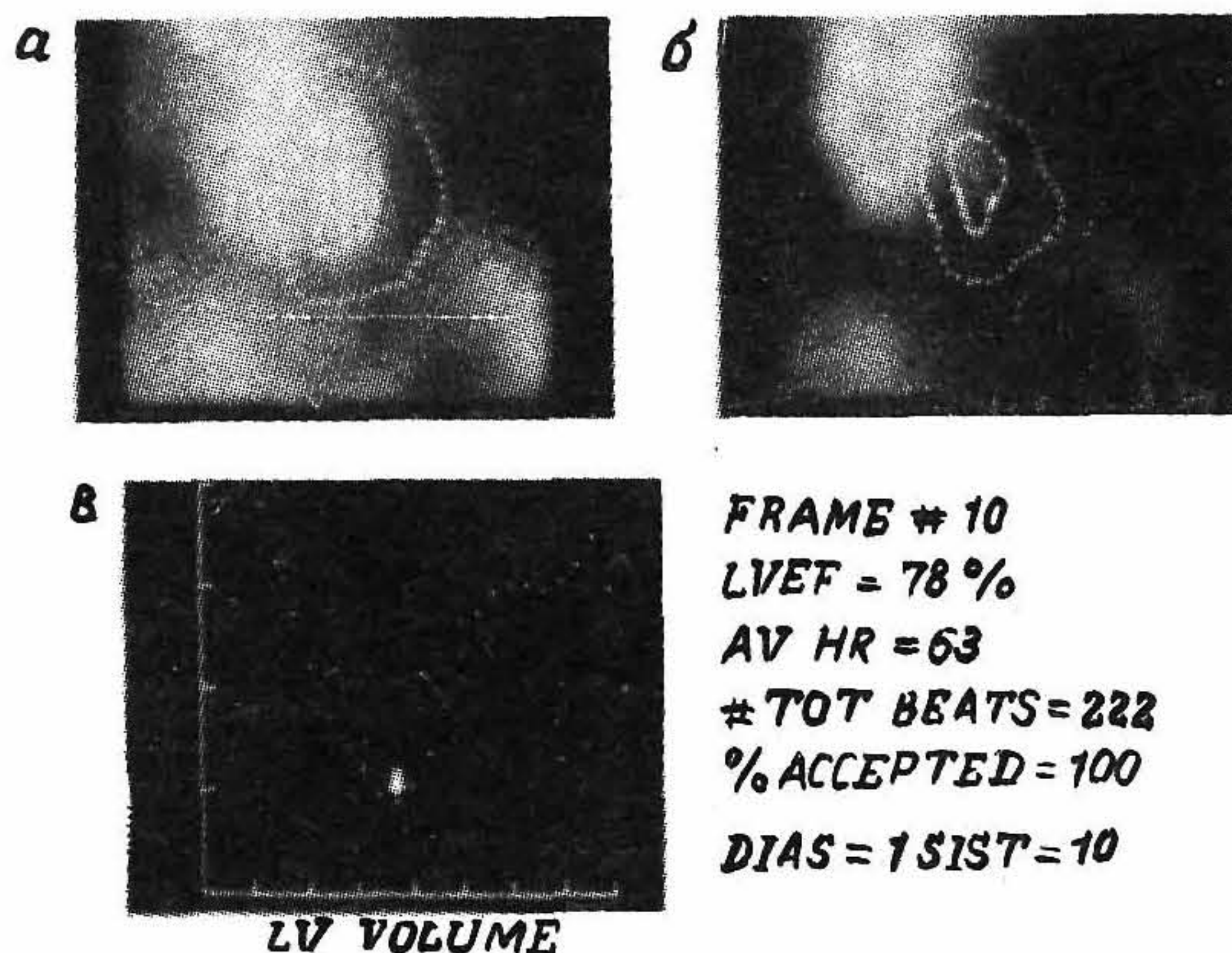


Рис. 6.73. Области интереса, используемые для выделения в изображении левого желудочка (внутренний контур) сердца в конце диастолы (а) и в конце систолы (б). в — изменение объема левого желудочка (LV) со временем и использование этого показателя для определения фракции изгнания левого желудочка (LVEF).

вычисляется LVEF по формуле

$$\text{LVEF} = \frac{\text{Объем в конце диастолы} - \text{Объем в конце систолы}}{\text{Объем в конце диастолы}} \times 100\%. \quad (6.43)$$

Метод многократного стробирования позволяет определить и другие параметры; в частности, могут быть сформированы параметрические изображения амплитуды и фазы фракции выброса из левого желудочка путем подгонки кривых фракции выброса под одну гармонику. Полученные параметрические изображения могут выявить дисфункции при сердечном сокращении, обусловленные поражениями мышц, клапанов или перегородки.

В отдельных случаях аномалии сердечной деятельности проявляются только при воздействии на него нагрузки, поэтому требуется тщательное повторное измерение параметра LVEF после снятия нагрузки.

6.6.7.2. Исследования методом первого прохождения РФП. Исследования этим методом всегда сопровождаются регистрацией данных в режиме списка, поскольку для получения хороших статистических характеристик необходимы весьма высокие начальные скорости счета. При этом ведется наблюдение прохождения введенной в РФП актив-

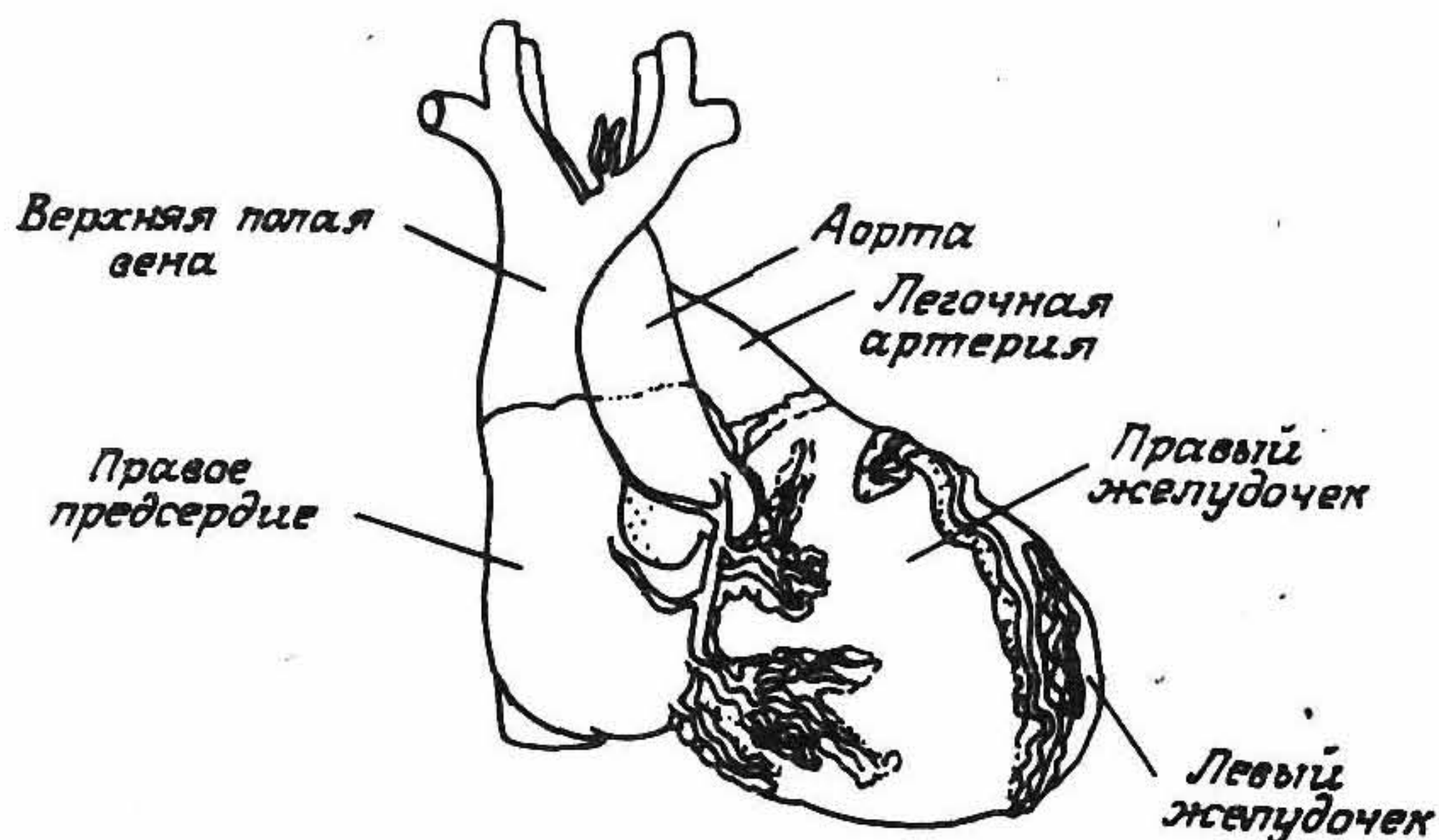


Рис. 6.74. Схематическое изображение сердца (рассматриваемого с правой передней наклонной проекции), предназначенное для кардиологических обследований методом первого прохождения. (С разрешения фирмы IGE Medical Systems Ltd., Radlett.)

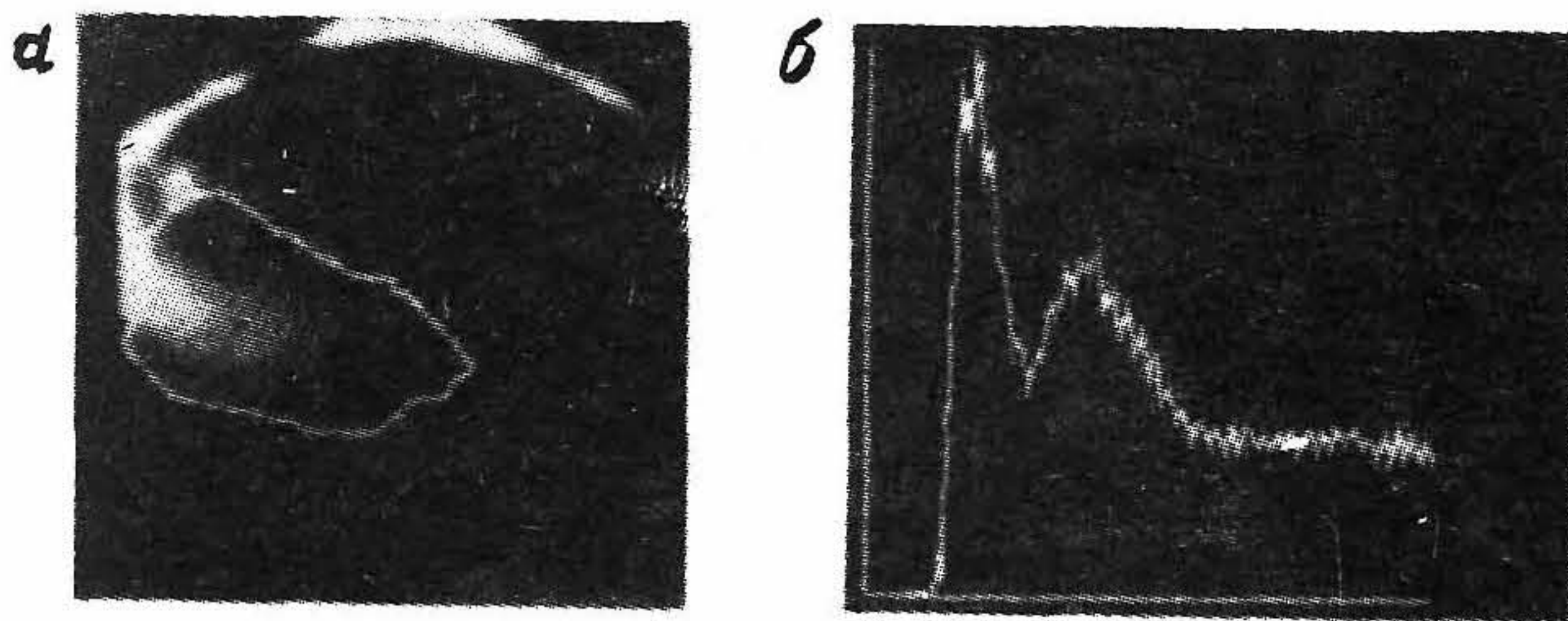


Рис. 6.75. а — суммарное изображение, полученное методом первого прохождения и показывающее вклад верхней полой вены, правого и левого желудочков, а также область интереса, для которой построена кривая временной активности для желудочков (б).

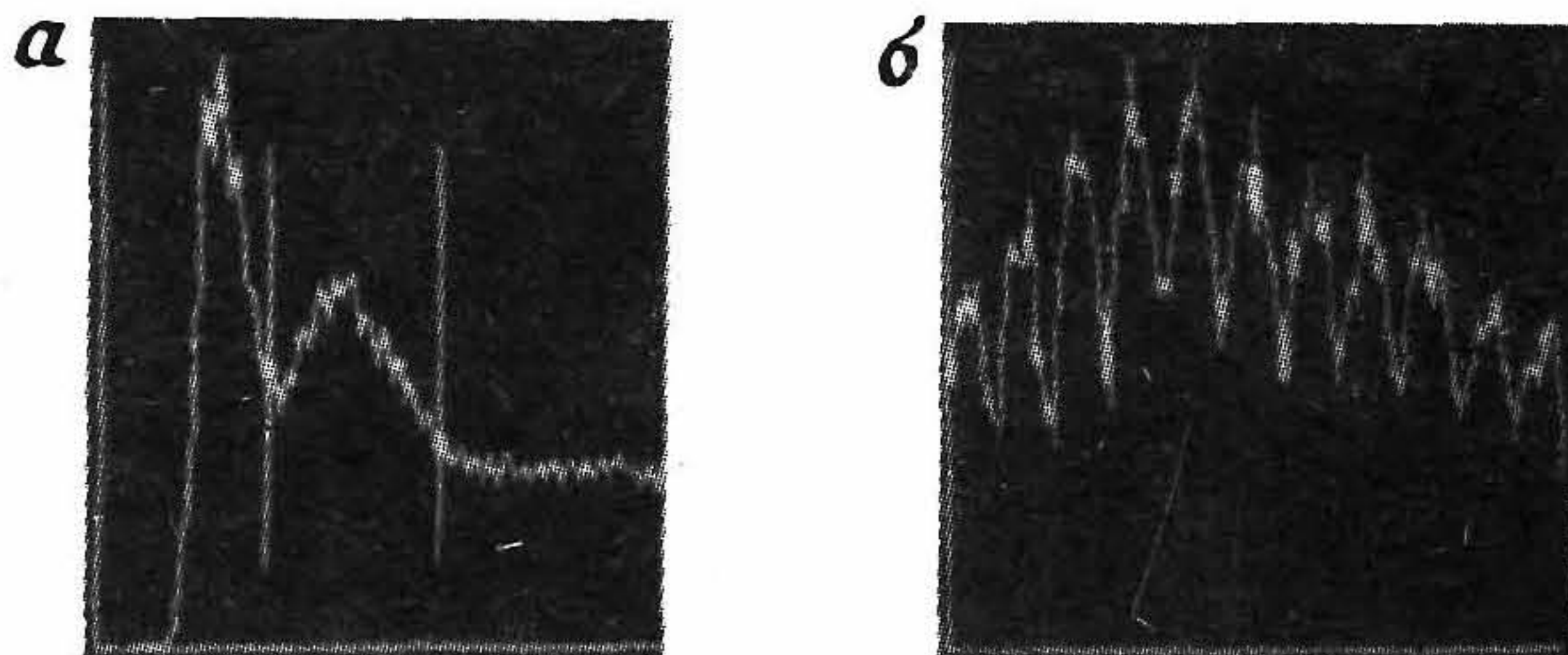


Рис. 6.76. а — маркеры на кадре используются для определения вклада левого желудочка в ходе исследований, иллюстрированных рис. 6.75; б — кривая зависимости объема левого желудочка от времени для этого исследования.

ности через правый (RV) и левый (LV) желудочки в течение нескольких первых сердечных сокращений. При регистрации данных детекторную головку гамма-камеры располагают таким образом, чтобы обеспечить оптимальное одновременное наблюдение обоих желудочков и верхней полой вены (рис. 6.74). Данные с учетом временной информации преобразуются в форму кадра и затем суммируются для получения композитного изображения, из которого определяют положение верхней воротной вены, а также правого и левого желудочков (рис. 6.75, а). По полученной динамической информации строятся функциональные кривые прохождения РФП через указанные области (рис. 6.75, б). Кривая для верхней полой вены определяет входную активность, попадающую в сердце. Для получения удовлетворительных результатов время регистрации этой кривой должно быть менее 2,5 с (т. е. РФП должен вводиться быстро и в малых количествах). При построении кривых, характеризующих функцию обоих желудочков, во время первого прохождения РФП (прежде чем рециркуляция исказит получаемую временную информацию) используют маркеры кадров. Путем тщательной установки этих маркеров можно найти (рис. 6.76) параметр LVEF в пределах каждого сердечного сокращения, исключая мешающее влияние фона, сердечной аритмии и т. д. По сравнению с методом многократного стробирования этот метод с трудом поддается оптимизации, поэтому качество получаемых результатов из-за недостоверных статистических характеристик обычно не слишком высокое.

6.6.8. ДИНАМИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОЧЕК

Примером «медленных» динамических исследований может служить построение серии развернутых во времени изображений почек с помощью соответствующего РФП, т. е. построение ренограмм — кривых, рассчитанных в координатах время — активность и характеризующих функцию почек [6.22]. Почки выделяют мочу, содержащую отработанные продукты с низкой молекулярной массой из крови, движущейся в почечных артериях, и экскретируют ее через мочеточники в мочевой пузырь. Моча затем выводится из организма при мочеиспускании.

По ренограмме (рис. 6.77) видны три основные фазы работы почек: перфузия РФП (через 0—30 с после его введения) при поступлении РФП в почки; фильтрация (1—5 мин после введения РФП), во время которой РФП фильтруется из крови, и экскреция (более чем через 5 мин после введения РФП), когда содержащийся в моче РФП выделяется в мочевой пузырь.



Рис. 6.77. Типичная динамическая кривая функционирования почки, показывающая три основные фазы ренографических исследований.

Перфузия — это важный показатель функционирования трансплантированной почки, причем последовательное улучшение перфузии после трансплантации может свидетельствовать о ее приживлении, а слабая перфузия часто указывает на ее отторжение. Скорость гломерулярной (клубочковой) фильтрации в абсолютном или относительном (при сравнении обеих почек пациента) выражении может служить мерой нормального функционирования собственно почек. Аномальная функция в фазе экскреции может свидетельствовать о нарушениях мочевой системы — непроходимости мочеточников, рефлюксе (т. е. возврате мочи из мочевого пузыря в почку во время мочеиспускания). Любая из этих патологий может привести к прекращению нормального функционирования почки, к болям, к внесению инфекции и к необходимости проведения неотложной трансплантации.

Исследование перфузии требует быстрого введения (в форме болюса) соответствующего РФП и визуализации почки путем регистрации 90 односекундных кадров, каждый из которых состоит из 64×64 элементов изображения. Формируя области интереса, включающие в себя почку, подвздошную артерию и соответствующую фоновую область (рис. 6.78), получают почечную и артериальную функциональные кривые (рис. 6.79), которые могут быть скорректированы с учетом фона. Отношение скорости перфузии к артериальной активности называют *индексом перфузии* (ИП) [6.71], последовательные измерения которого могут свидетельствовать об удачном или неудачном исходе трансплантации.

Ренографическое обследование требует введения активности в виде болюса, однако в этом случае в поле зрения гамма-камеры должны находиться обе почки и левый желудочек сердца. Для снижения ослабления γ -квантов, испускаемых почками, используется задняя проекция. Обычно производится съемка 60—90 кадров с 64×64 элементами



Рис. 6.78. Суммарные перфузионные изображения и области интереса, включающие в себя почку, подвздошную артерию и участок фона.

(в течение 20 с каждый кадр). Полное время регистрации данных составляет 20—30 мин и требует памяти компьютера емкостью до 720 кБайт. Могут потребоваться и дополнительные исследования фазы мочеиспускания, сопровождающееся снятием 20—30-секундных кадров. Далее путем выделения областей интереса производят анализ активности обеих почек, левого желудочка и соответствующего фонового участка (рис. 6.56, а). Кривая, построенная в координатах «активность — время» для левого желудочка (рис. 6.56, б), характеризует степень размытия болюса при рециркуляции и, следовательно,

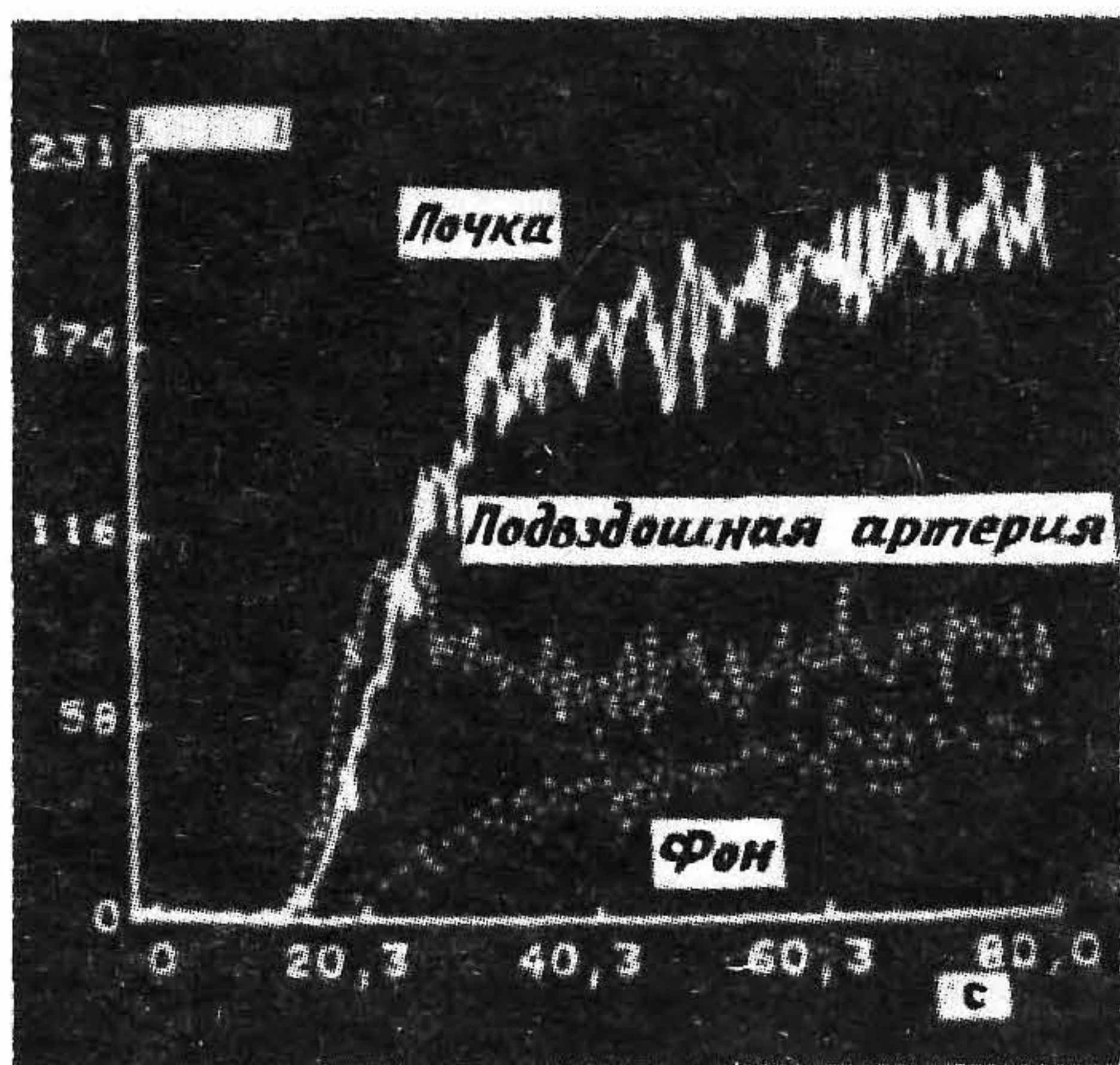


Рис. 6.79. Кривые зависимости активности от времени для областей интереса, показанных на рис. 6.78.

входную функцию почек. Этот показатель должен быть исключен из кривых для почек, прежде чем будут оцениваться скорости клубочковой фильтрации и экскреции. Коррекцию, учитывающую вид импульсной кривой, обычно производят методом обращения свертки [6.45] или же с помощью соответствующего параметрического анализа, например путем решения уравнений наполнения и экскреции [6.83]. Во многих случаях по этим кривым можно диагностировать такие заболевания и аномалии, как почечная непроходимость, увеличенные таз и мочеточники. Более точная информация может быть извлечена из параметрических изображений, используемых для разделения функций накопления и выведения для различных областей почки. Как и в случае исследований сердца, эти параметрические изображения содержат много ценной информации, часто существенно дополняющей диагноз.

6.6.9. ПРОЧИЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прочие применения динамической сцинтиграфии включают в себя исследования мозга, легких, печени, гепатобилиарной системы, пищевода и сосудистой системы. Подобные исследования могут дать бесценную информацию, свидетельствующую об аномальном функционировании этих органов. Некоторые из указанных выше применений мы рассмотрим в разд. 6.9.

6.7. Эмиссионная компьютерная томография

В предыдущих разделах книги уже было показано, что в планарной сцинтиграфии, основанной на получении двумерных проекций трехмерного распределения активности существенное влияние на изображение оказывает эффект паразитного наложения активности от окружающих исследуемый орган областей. Это ограничивает возможности определения функций органа и снижает точность при количественной оценке. Эмиссионная компьютерная томография (ЭКТ) позволяет получать послойные распределения функциональных характеристик в биотканях, не учитывающие вклад радиоактивности от выше- и нижележащих слоев исследуемого органа [6.39, 6.100, 6.129, 6.177].

Метод ЭКТ обычно рассматривается в двух независимых вариантах. Это *однофотонная эмиссионная компьютерная томография* (ОФЭКТ), основанная на применении радиоизотопов типа $^{99}\text{Tc}^m$, испускающих один гамма-квант при распаде ядра, и *позитронная эмиссионная томография* (ПЭТ), использующая радиоизотопы типа ^{68}Ga , в которых в результате распада ядра одновременно образуются и аннигилируют в биоткани два гамма-кванта с энергией 511 кэВ каждый (см.

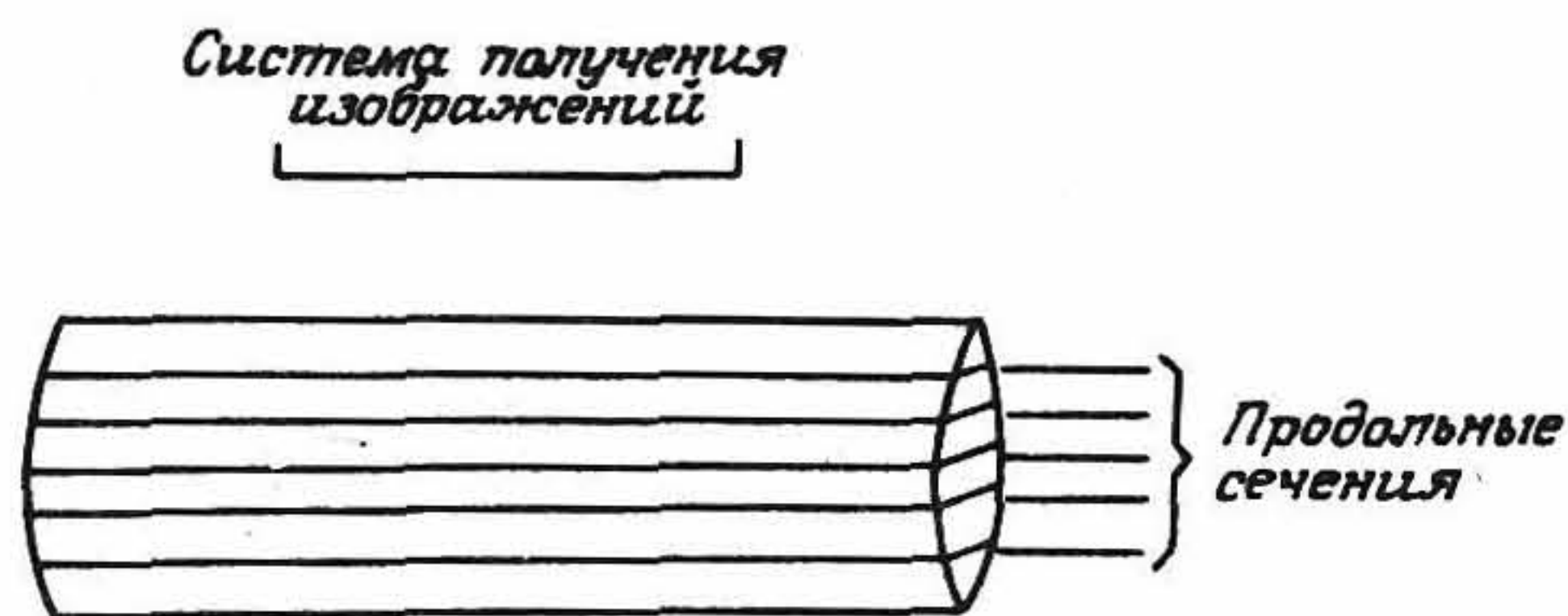


Рис. 6.80. Схема расположения визуализируемых сечений в продольной томографии.

разд. 6.4.3). Кроме того, метод ЭКТ можно также разделить на два основных типа: томографию с ограниченным углом обзора и поперечную томографию. При ЭКТ с *ограниченным углом обзора* (или *продольной ЭКТ*) регистрация гамма-квантов производится одновременно от некоторых сечений тела в ограниченном диапазоне углов. В этом случае плоскости реконструированного изображения будут параллельны поверхности детектора (детекторов) (рис. 6.80). В *поперечной (трансаксиальной) ЭКТ* детектор совершает полное круговое (или некруговое) движение вокруг пациента, регистрируя гамма-излучение от одного (или нескольких) сечений тела. При этом плоскости реконструированного изображения перпендикулярны поверхности детектора (детекторов) (рис. 6.81). В любом случае при сборе полной пространственной информации можно реконструировать изображение и в других ортогональных плоскостях.

В последующих разделах главы будет рассмотрено функционирование систем ОФЭКТ и ПЭТ обоих типов. Преимущество систем ЭКТ перед планарной сцинтиграфией состоит в улучшении контраста в изображении сред с различными физиологическими показателями, в большем пространственном разрешении, в более надежном выявлении аномальных функций органов, а также в существенном увеличении объе-

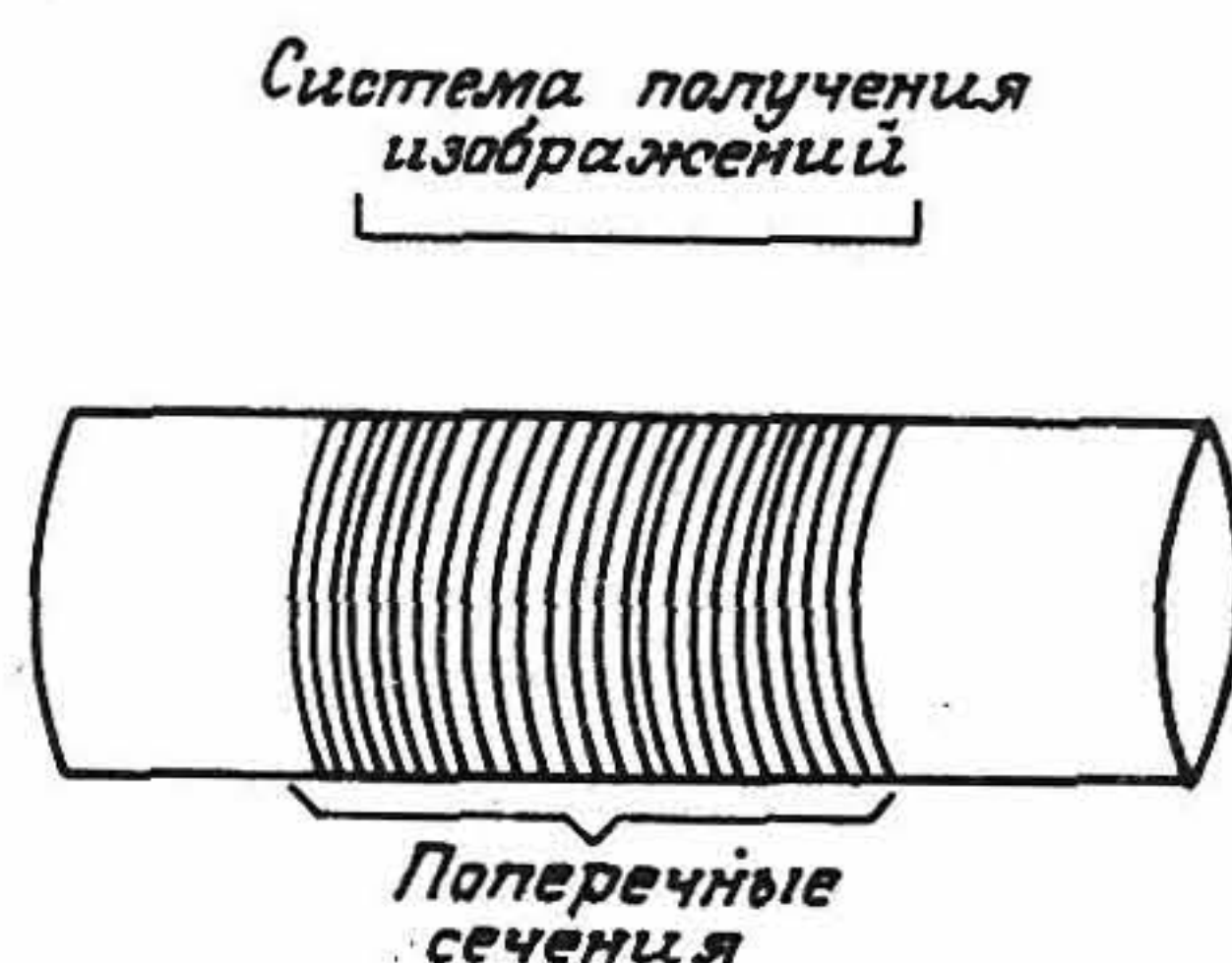


Рис. 6.81. Схема расположения визуализируемых сечений в поперечной томографии.

мов количественных исследований. В отдельных системах ЭКТ реализация этих преимуществ достигается за счет снижения пространственного разрешения.

Основной метод реконструкции изображений в ЭКТ аналогичен применяемому в трансмиссионной компьютерной томографии (ТКТ) (см. гл. 4), однако существует и ряд существенных различий между этими методами. По сравнению с методом ТКТ, в котором *in vivo* регистрируется распределение линейного коэффициента ослабления μ рентгеновского излучения, реконструкция методом ЭКТ более сложна, поскольку связана с задачей нахождения распределения активности A при неизвестных коэффициентах μ . ЭКТ-изображения, характеризующие физиологические и метаболические процессы в организме, имеют пространственное разрешение порядка 5 мм в ПЭТ-системах и 15—20 мм в ОФЭКТ-системах, что значительно хуже разрешения систем ТКТ, равного примерно 1 мм. Источники радиации при ЭКТ распределены в значительной части тела пациента и выводятся из организма в основном за время распада РФП, тогда как в ТКТ доза облучения ограничена временем экспонирования и облучается лишь одно сечение тела. Следовательно, при одинаковых радиационных нагрузках на пациента поглощенное излучение при ЭКТ обычно в 10^4 раз меньше, чем при ТКТ.

Один из методов реконструкции изображений в ЭКТ, а именно метод фильтрации обратных проекций (МФОП) уже рассматривался в гл. 4, поэтому ниже мы ограничимся лишь краткими ссылками на этот метод, уделив в разд. 6.7.3 основное внимание другому альтернативному методу реконструкции (итерационному методу), который обладает рядом достоинств при получении ЭКТ-изображений.

6.7.1. МЕТОД ЭКТ С ОГРАНИЧЕННЫМ УГЛОМ ОБЗОРА

Разработано несколько типов упомянутых ЭКТ, принцип действия которых основан на регистрации распределений радиоактивности под различными углами и получении таким образом информации о трехмерном распределении радиоактивных источников. Простейшим томографом продольного типа является двухкоординатный сканер с эффективно фокусирующим коллиматором (рис. 6.82). Эта система позволяет получать распределения радиоактивности в фокальной плоскости коллиматора, в которой, однако, будет в размытом виде присутствовать также информация от выше- и нижележащих относительно фокуса слоев. Более сложной системой является многослойный томогра-

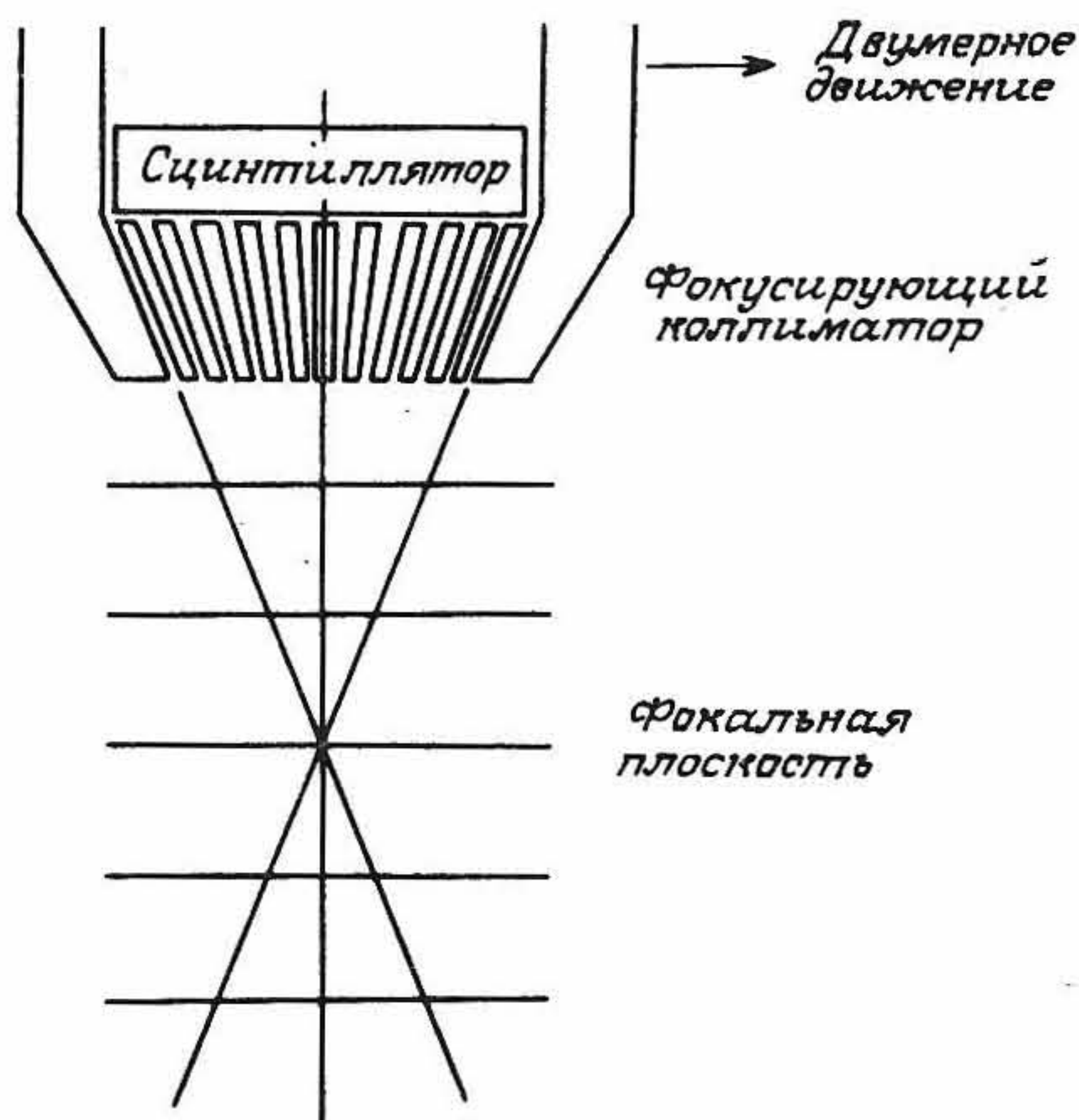


Рис. 6.82. Двухкоординатный сканер для получения изображения в фокальной плоскости.

фический сканер Энгера [6.3], впоследствии поставляемый на рынок фирмой Searle под маркой Pho/Con Imager (рис. 6.83). Это устройство сочетает преимущества томографических сканеров с детекторами большой апертуры и электронной системы обработки сигналов в гамма-камере Энгера, что позволяет получать шесть продольных томограмм за один цикл сканирования. Получение сфокусированного изображения в каждой визуализируемой плоскости осуществляется электронными средствами. На рис. 6.84 показана серия продольных томографических срезов скелета, полученная с помощью системы Pho/Con Imager.

Стереоскопические изображения, необходимые для реализации метода ЭКТ с ограниченным углом обзора, могут быть получены также с помощью гамма-камеры и специальных (подвижных или неподвижных) коллиматоров [6.61, 6.120, 6.139, 6.161]. К настоящему времени разработано несколько вариантов подвижных (обычно вращающихся) коллиматоров с одиночными (прямыми и наклонными) и многочисленными (сходящимися и расходящимися) отверстиями. Неподвижные коллиматоры можно разделить на две группы: коллиматоры со сложным распределением чувствительности по апертуре (например, зонная решетка Френеля), или коллиматоры либо с большим числом случайно расположенных отверстий, либо со случайным положением одного отверстия, позволяющие получать закодированные изображения, подлежащие последующей дешифровке, и на коллиматоры с сегментированной апертурой (на-

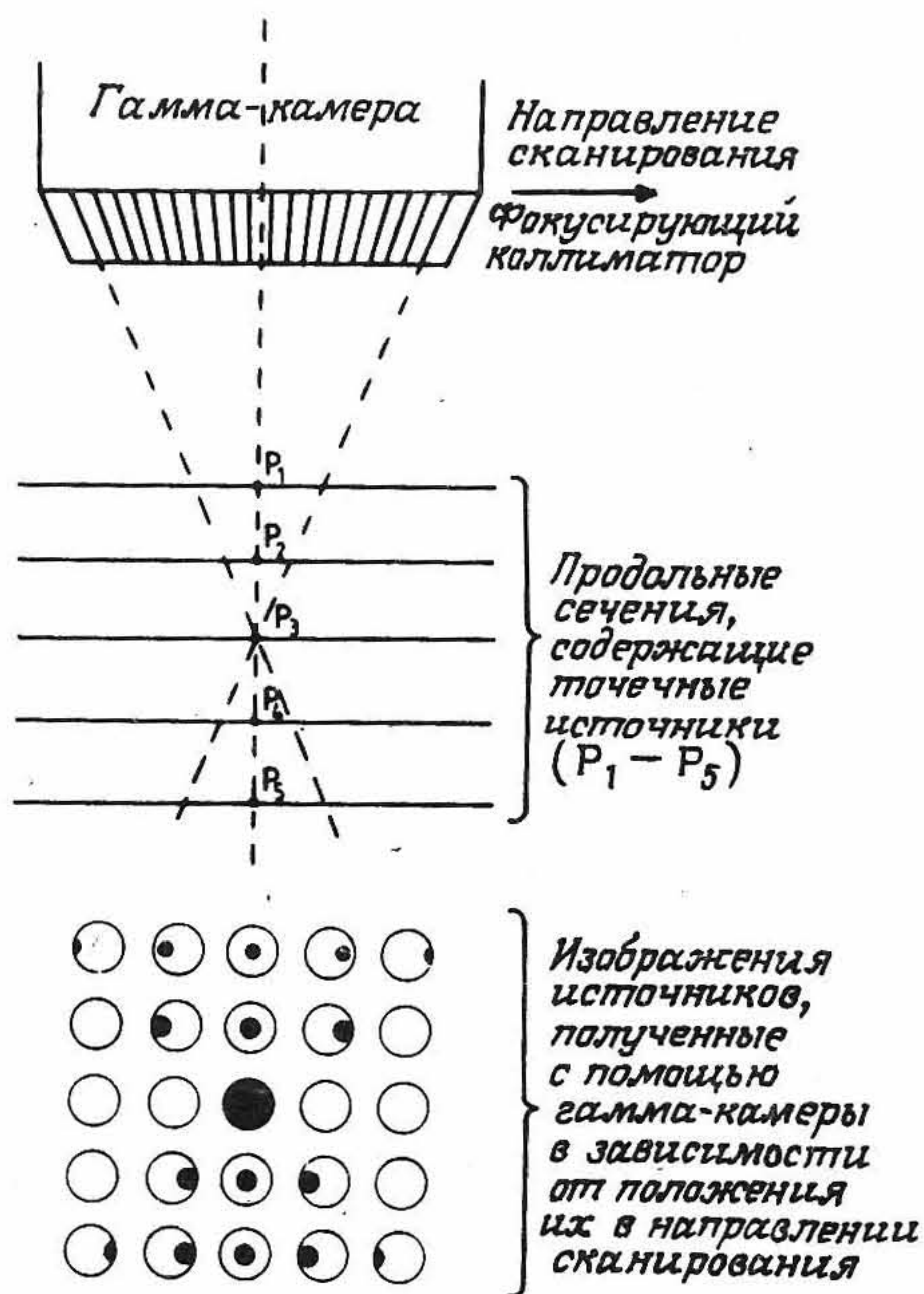


Рис. 6.83. Принцип получения многослойных продольных томограмм с помощью системы Pho/Con Imager. Визуализация распределений активности в пяти различных плоскостях перед фокусирующим коллиматором осуществляется перемещением детектора с различными скоростями вдоль его поверхности. Компенсируя различие в скоростях перемещения для каждой плоскости, можно получить несколько продольных томограмм (т. е. резких изображений). (Согласно работе [6.4].)

пример, коллиматоры с большим числом отверстий и областями с наклонно расположенными отверстиями), позволяющие регистрировать отдельно изображения объекта под различными ракурсами. Процесс реконструкции (декодирования) для неподвижных коллиматоров первого типа крайне сложен и длителен. Коллиматоры же с сегментированной апертурой позволяют проводить реконструкцию изображения более простыми средствами.

Поскольку при ограниченном угле обзора выборка трехмерного распределения по объекту ведется недостаточно плотно, то в ЭКТ-изображениях будут присутствовать размытые элементы активных структур от выше- и нижележащих слоев. Для устранения указанного размытия разработаны специальные методы коррекции томограмм, основанные на операции обращения свертки или итерационной процедуре [6.172]. Однако разрешение по вертикальной координате (т. е.

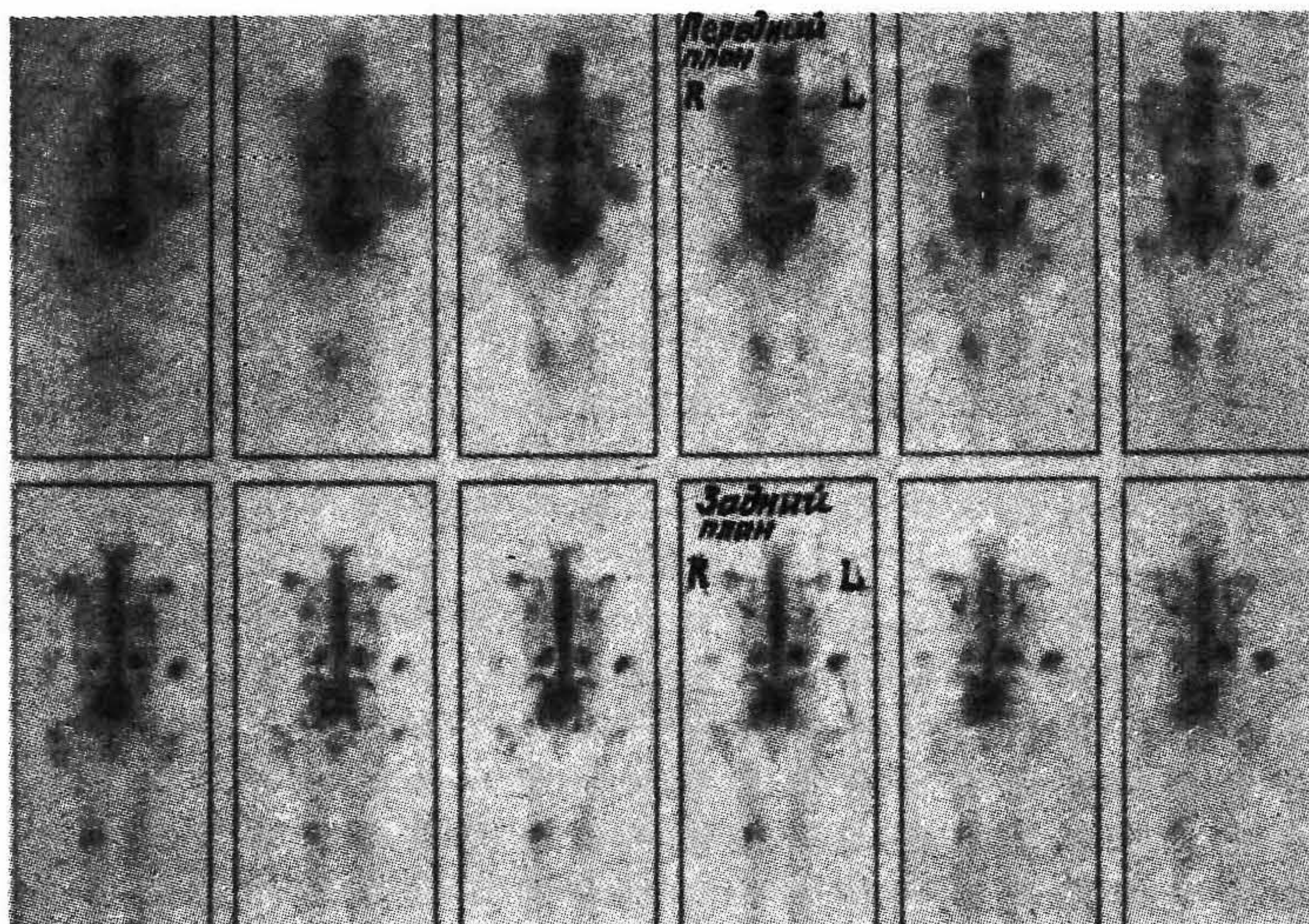


Рис. 6.84. Серия из двенадцати продольных томограмм скелета, полученная на системе Pho/Con Imager.

эффективная толщина выделяемого сечения) в этих системах значительно хуже, чем разрешение по самому изображению в сечении, и, как правило, падает с ростом глубины исследования. Помимо этой, можно выделить и ряд других проблем, характерных для ЭКТ с ограничением угла обзора, а именно: появление шумов распространения при реконструкции, сложность компенсации ослабления излучения в тканях, большой объем вычислений при реконструкции, а также возникновение искажений изображения, особенно в случае коллиматоров с одним отверстием. Поэтому информация, содержащаяся в томографических изображениях (если не брать их ортогональные проекции), имеет по существу лишь качественный характер [6.16], а рассматриваемый в этом разделе метод ЭКТ в настоящее время фактически вытеснен методом трансаксиальной ЭКТ, которая, несмотря на наличие в ней собственных проблем, позволяет выполнять количественные измерения (поскольку показания счетчика в каждом элементе изображения на томограмме пропорциональны концентрации радиоактивного вещества в соответствующем элементе объема объекта). Однако следует помнить, что с использованием стационарных детекторов можно реализовать динамическую систему ЭКТ с ограниченным углом обзора, время получения изображений в которой меньше, чем в трансаксиальной ЭКТ.

6.7.2. СИСТЕМА ОФЭКТ С ВРАЩАЮЩЕЙСЯ ГАММА-КАМЕРОЙ

Одна или несколько гамма-камер, снабженных штативно-поворотным устройством, управляемым компьютером (рис. 6.85), которое позволяет осуществлять круговое перемещение детектора (детекторов) вокруг ложа пациента, обеспечивает сбор и хранение в ЭВМ набора двумерных проекций (ракурсов) пространственного распределения РФП. Гамма-камера, сопряженная с коллиматором с параллельными отверстиями (канальцами), позволяет получать набор двумерных изображений, состоящих в свою очередь из множества распределений и представляющих собой одномерные проекции истинного распределения радиоактивности в пределах исследуемого слоя (рис. 6.86). Следовательно, трехмерное распределение по объекту можно представить в виде набора двумерных сечений, каждое из которых состоит из множества одномерных дискретных распределений радиоактивности, причем каждая точка в таком распределении представляет собой в отсутствие ослабления излучения линейную суперпозицию активностей элементов объема, расположенных вдоль направления регистрации, определяемого положением коллиматора. При наличии большого объема данных, накопленных при регистрации информации в различных точках и с различных направлений, можно реконструировать изображения в поперечных сечениях и получить таким образом распределение РФП в теле пациента.

Обычно в системах ОФЭКТ с гамма-камерой можно получить 64 плоских ракурса (проекций), каждый из которых содержит 64×64 элементов изображения и регистрируется при дискретном повороте камеры вокруг пациента (64 угловых положения). Без приме-

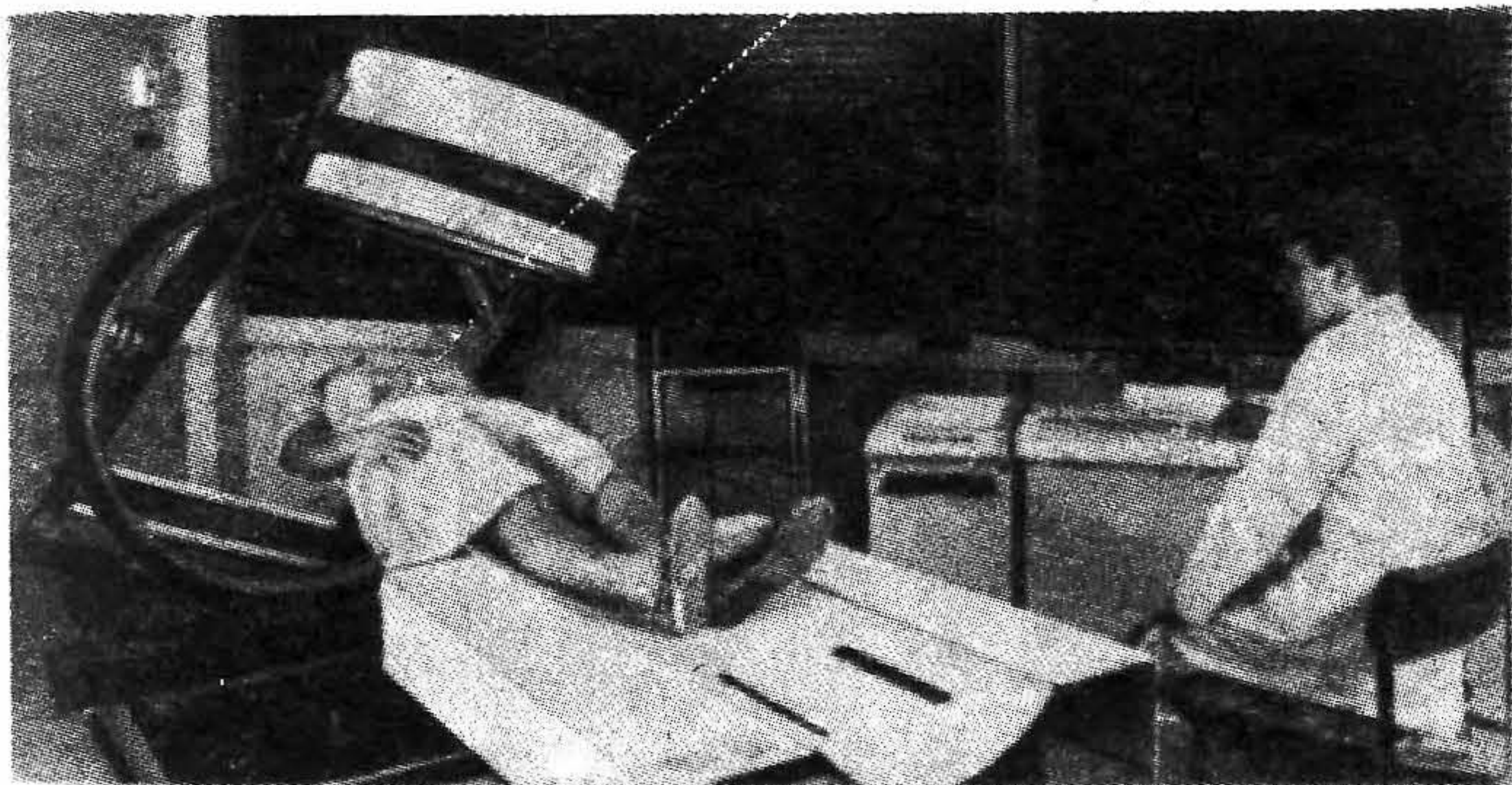


Рис. 6.85. Вращающаяся гамма-камера и компьютер для трансаксиальной эмиссионной томографии.

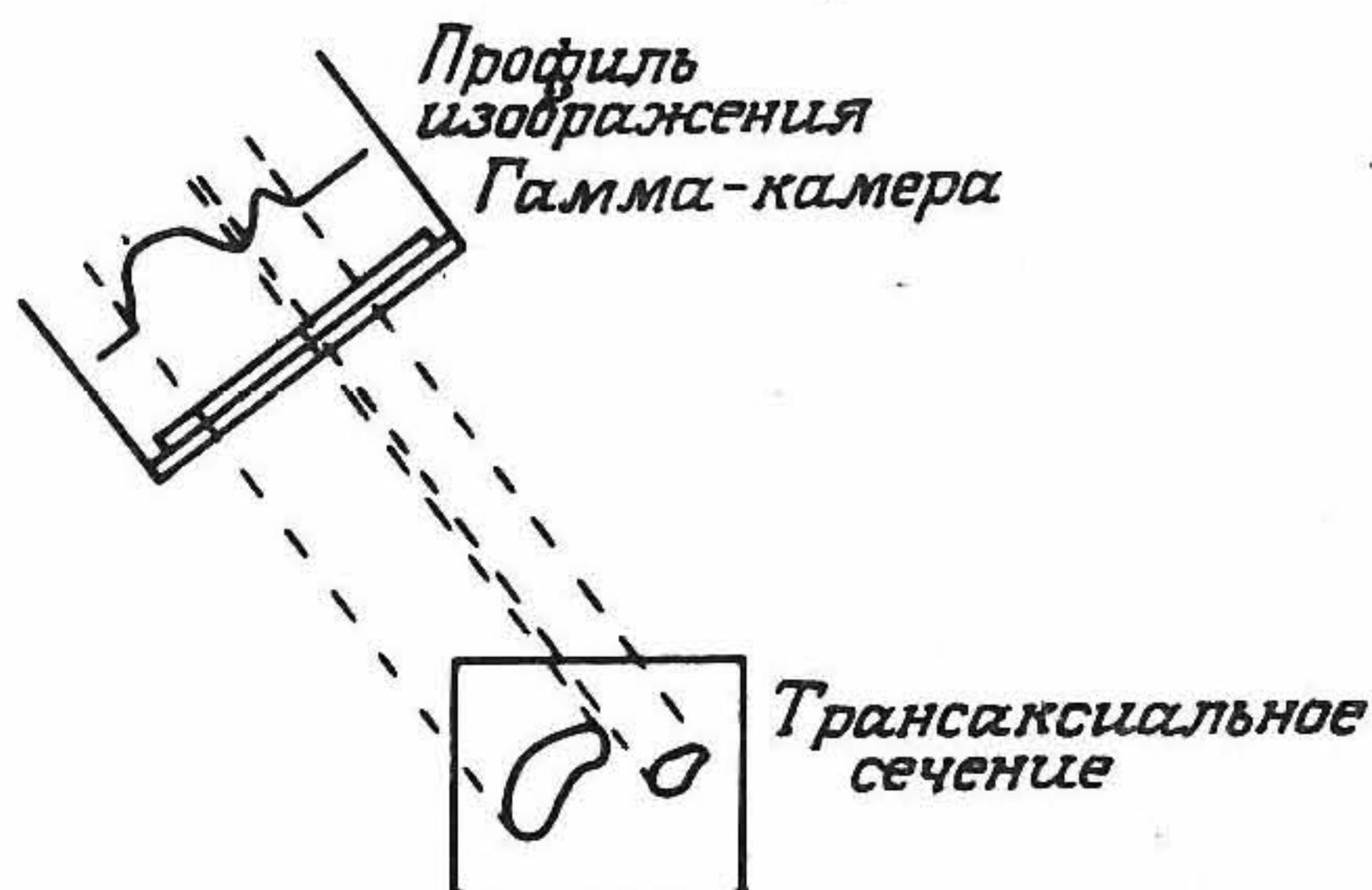


Рис. 6.86. Схема, иллюстрирующая связь между распределением радиоактивности в изображении и проекцией распределения радиоактивности в одном трансаксиальном сечении для гамма-камеры, имеющей коллиматор с параллельными отверстиями.

нения МФОП можно получить лишь грубое, размытое изображение объекта с артефактами типа спицы или звезды (см. гл. 4, а также рис. 6.87, а), в то время как фильтрация, преобразующая каждое распределение перед их обратным проецированием, позволяет устранить наиболее грубые артефакты (рис. 6.87, б) и сформировать трансакси-

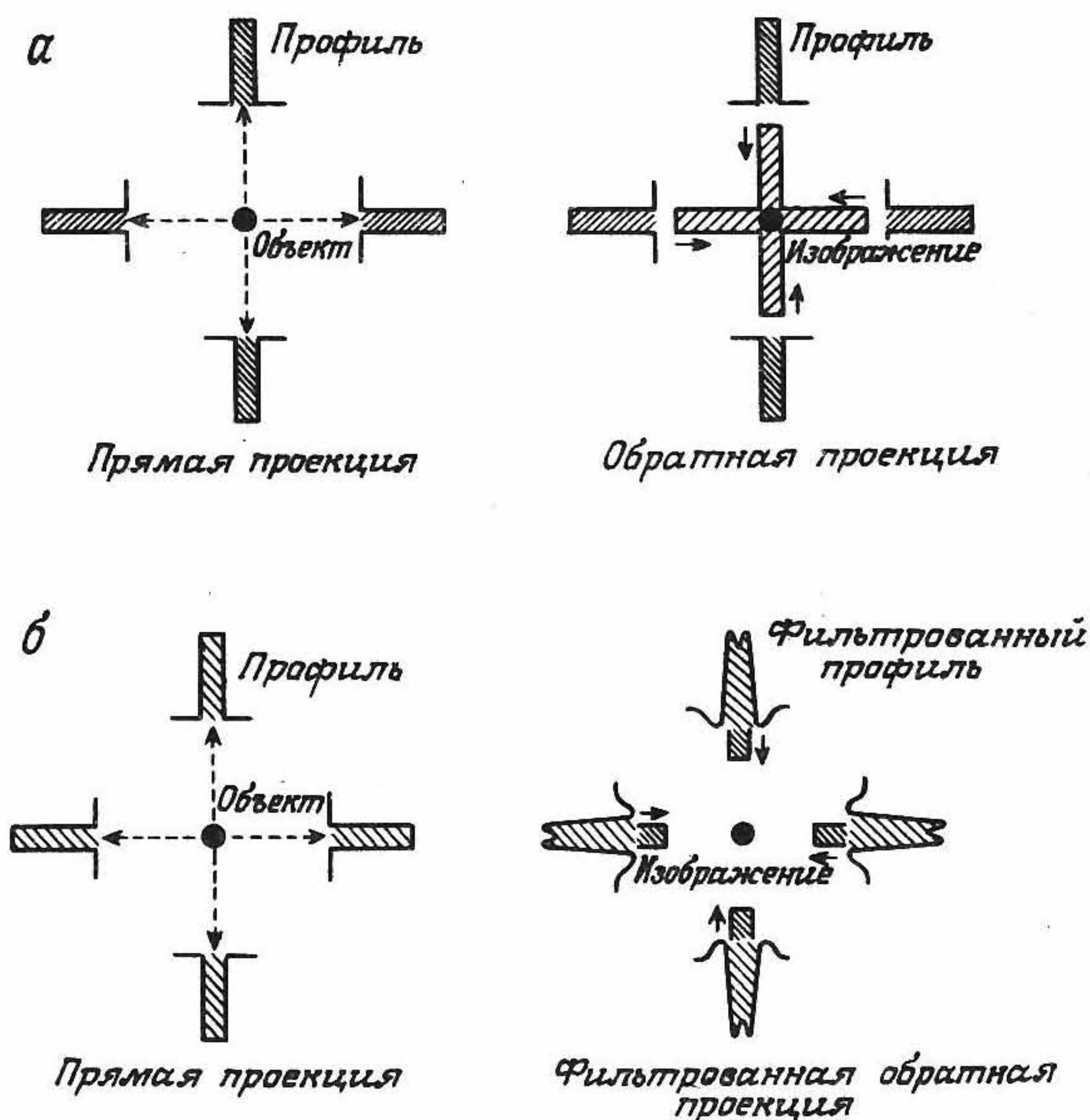


Рис. 6.87. а — томографическая реконструкция без фильтрации обратных проекций и возникновение артефактов типа «звезда»; б — устранение артефактов методом фильтрации обратных проекций.

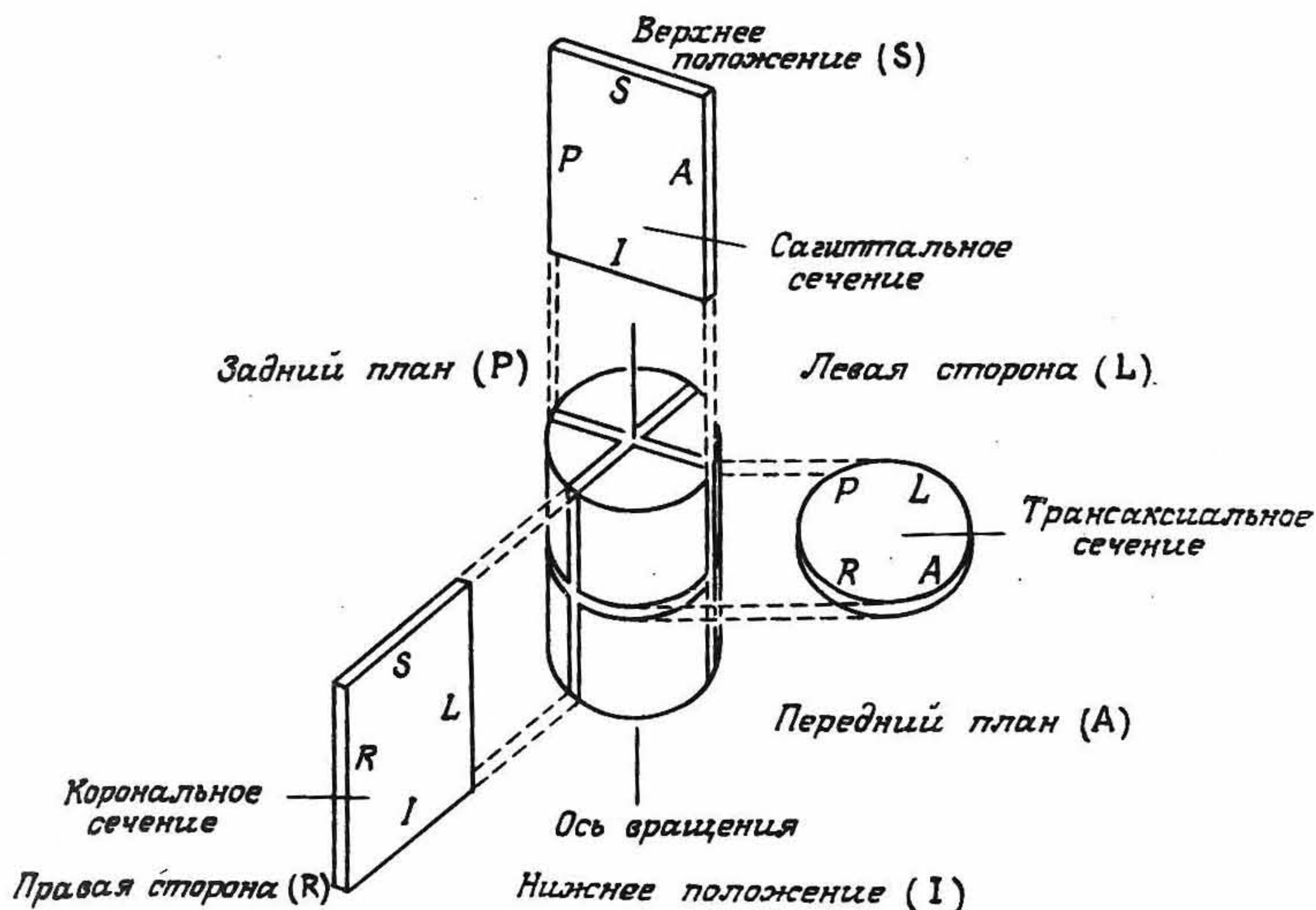


Рис. 6.88. Ориентации трансаксиального, сагиттального и коронального сечений в томографическом изображении.

альные изображения в сагиттальной и корональной плоскостях (рис. 6.88). Большая роль фильтрации каждого линейного распределения особо подчеркивалось в гл. 4, к которой мы и отсылаем читателя для подробного ознакомления с операцией свертки. Однако в ЭКТ существует несколько важных проблем, которые обязательно необходимо учитывать при получении диагностически ценных послойных изображений. В частности, особого внимания требуют вопросы пространственной неинвариантности функции отклика точечного источника (ФОТИ) поглощения и рассеяния гамма-квантов, а также статистических шумов.

Как уже отмечалось, ФОТИ (или пространственное разрешение системы) зависит от расстояния между источником и коллиматором, поэтому для повышения разрешения необходимо складывать сигналы от противостоящих друг другу детекторов. Последнее также позволяет частично решить *проблему поглощения гамма-квантов*. В разд. 6.6.4 мы показали, что для точечного источника, помещенного в однородно ослабляющую среду, суммарный сигнал от двух расположенных один перед другим детекторов не зависит от положения источника радиоактивности и связан простым соотношением с общей длиной пробега в поглощающей среде между этими детекторами. Следовательно, если определить контуры тела пациента, то можно вывести простой алгоритм коррекции изображения путем упомянутого сум-

мирования сигналов. При этом корректирующий множитель (CF) дается выражением

$$CF = \frac{1}{2} \mu T \exp\left(\frac{1}{2} \mu T\right) / \sinh\left(\frac{1}{2} \mu T\right), \quad (6.44)$$

где μ — линейный коэффициент ослабления излучения, считающийся в данном случае постоянным (хотя на самом деле это не так), а T — общая средняя длина свободного пробега в среде с ослаблением, зависящая от контуров тела пациента.

Выражение (6.44) получено в предположении ослабления излучения внутри однородно распределенного радиоактивного источника. Однако корректирующий множитель зависит от распределения радиоизотопа в объекте, поэтому метод коррекции путем суммирования сигналов от находящихся один напротив другого детекторов позволяет лишь приближенно обеспечить пространственную инвариантность ФОТИ. Другими словами, коррекция ослабления излучения с помощью выражения (6.44) позволяет получить лишь первое приближение для определения неоднородного распределения радиоизотопов и неоднородного коэффициента ослабления. Более точный метод коррекции ослабления предполагает использование итерационных методов реконструкции (разд. 6.7.3). Как будет показано ниже, проблема коррекции ослабления в методе ПЭТ решается более просто, поскольку в этом случае регистрируется одновременно излучение двух гамма-квантов, что и обуславливает более точную количественную коррекцию ПЭТ-изображений по сравнению с ОФЭКТ.

Большинство методов коррекции ослабления в ОФЭКТ требует определения контура тела пациента. В ряде случаев в качестве модели контура поперечного сечения тела используют стандартные эллипсы для всех пациентов, хотя иногда проводят и индивидуальные измерения контуров. Контур тела можно определить либо с помощью точечного источника, помещаемого в крайних точках большой и малой оси тела, либо из измерений интенсивности комптоновского рассеяния (разд. 6.7.3) путем формирования изображения тела с плохими статистическими характеристиками [6.87]. Сканирование в трансмиссионном режиме обеспечивает более точную коррекцию, поэтому он нашел применение в многокристаллических ПЭТ-системах, однако при этом увеличивается время обследования и несколько возрастает доза облучения пациента. Погрешности определения контуров тела обычно не слишком влияют на качество коррекции, поскольку сам упрощенный алгоритм коррекции ослабления имеет свои недостатки.

К появлению размытости изображения и снижению точности количественных оценок приводит также *рассеяние гамма-квантов* в теле пациента и материале коллиматора. При стандартном энергетиче-

ском диапазоне 20% для $^{99}\text{Tc}^m$ около 30% зарегистрированных вспышек порождены рассеянными гамма-квантами [6.169]. Это рассеяние представляет серьезную проблему в ОФЭКТ, особенно при использовании более сложных алгоритмов коррекции ослабления. Простейшим способом коррекции рассеяния является использование эмпирического значения коэффициента μ при коррекции в случае ослабления квантов (обычно принимаемого равным $0,12\text{ см}^{-1}$ вместо $0,15\text{ см}^{-1}$ для квантов 140 кэВ от $^{99}\text{Tc}^m$), что позволяет избежать неправильной коррекции ослабления. Однако этот прием является слишком упрощенным для решения данной проблемы. Методы исключения рассеянной компоненты излучения из ОФЭКТ-изображений обычно включают в себя либо операцию вычитания изображения, полученного с использованием излучения в диапазоне частот (так называемые окна рассеяния), в котором преобладает комптоновская компонента спектра [6.90], либо операцию двумерного или трехмерного обращения свертки ФРТИ до или после реконструкции изображения [6.179]. Первый из указанных методов весьма прост, но не обеспечивает точную коррекцию эффектов рассеяния, тогда как трехмерное обращение свертки ФРТИ представляется значительно более перспективным (рис. 6.89), однако для его реализации в клинической практике необходимо применение матричного процессора.

Статистический шум, присущий всем радиоизотопным изображениям, представляет собой особую проблему в ЭКТ, поскольку использование в ней линейного фильтра при фильтрации обратных проекций автоматически приводит к усилению шумов, имеющих интенсивные составляющие в области высоких пространственных частот. Поэтому для уменьшения уровня шума в изображении применяют

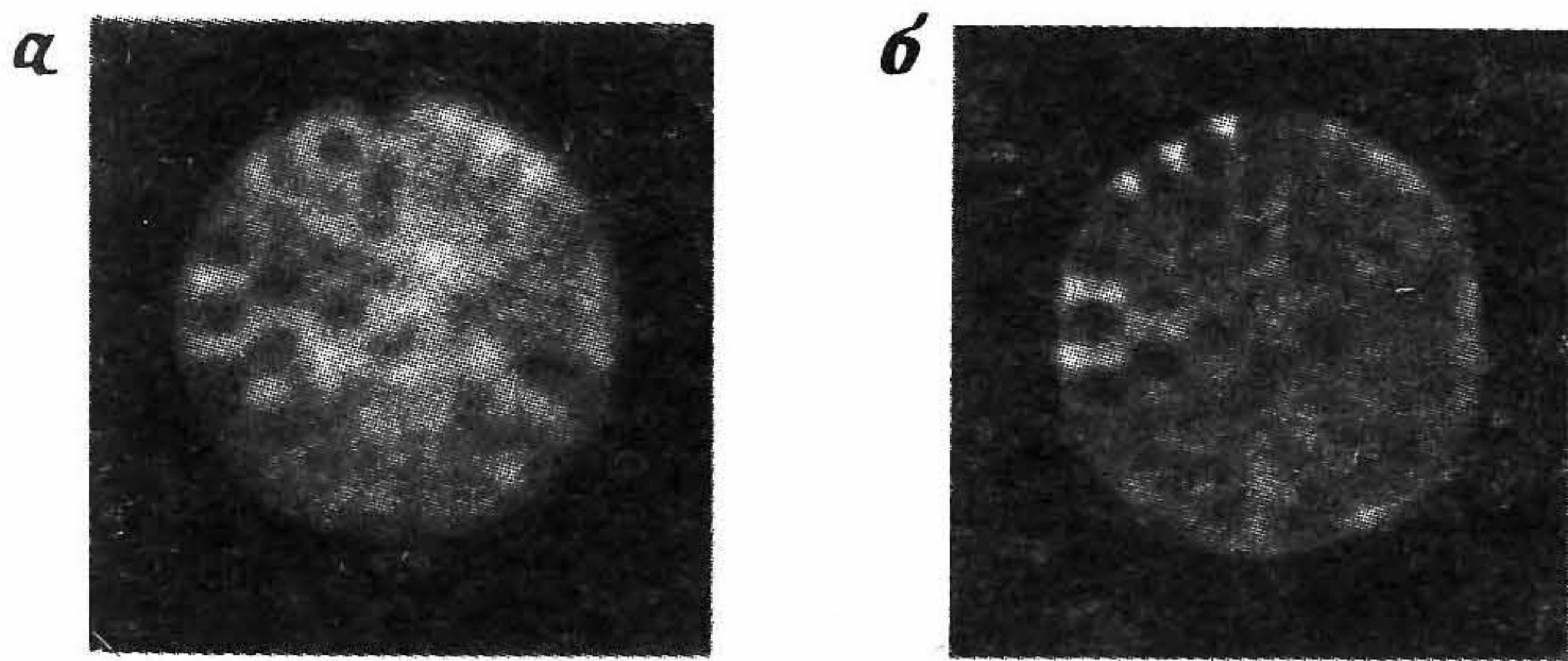


Рис. 6.89. Пример использования трехмерного обращения свертки функции отклика точечного источника с целью устранения влияния рассеянного излучения на томографическое изображение. *а* — исходная томограмма; *б* — томограмма после трехмерного обращения свертки.

Таблица 6.12. Сравнение теоретических оценок и результатов измерений разрешающей способности систем ОФЭКТ с вращающейся гамма-камерой [6.170]

| Фильтры, используемые при реконструкции изображения | | Пространственное разрешение, см | |
|--|--------------------|---------------------------------|--------|
| тип | параметры* | измерения | теория |
| Комбинация треугольного фильтра с фильтром Баттерворта | $p = 10, Q = 0,5$ | 1,9 | 1,20 |
| | $p = 10, Q = 0,4$ | 2,0 | 1,39 |
| | $p = 10, Q = 0,33$ | 2,1 | 1,63 |
| | $p = 10, Q = 0,25$ | 2,4 | 2,15 |
| Комбинация треугольного фильтра с фильтром Ханна | $F = 0,5$ | 2,4 | 2,36 |

* Определяются по полуширине линии на уровне половинной интенсивности. См. формулы (6.34) и (6.35), определяющие параметры p , Q , и F .

сглаживающие фильтры (см. разд. 6.5.3), что ведет, однако, к падению пространственного разрешения. В табл. 6.12 приведены сравнительные данные теоретических оценок и экспериментальных измерений пространственного разрешения, сделанных по изображению точечного источника. То, почему эти данные в ряде случаев не совпадают, обсуждается в работе [6.170].

В случае томографической реконструкции программное обеспечение включает в себя набор программ фильтрации, что позволяет вести ее как до, так и (или) после реконструкции изображения, а также выбирать алгоритм сглаживания в процедуре фильтрации обратных проекций (ФОП). На рис. 6.90 показаны четыре реконструированных изображения при различных наборах программ обработки, иллюстрирующие обратно пропорциональную зависимость между сглаживающим эффектом (снижением уровня шума) и пространственным разрешением в изображении.

Для снижения уровня статистических флуктуаций в случае ОФЭКТ необходимо правильно выбрать *параметры дискретизации при регистрации данных*. Число проекций в ЭКТ должно быть выбрано не менее чем $\pi D/2r$, где D — размер исследуемого органа, а r — размер элемента изображения [заметим, что эта оценка уже была получена выше: см. формулу (4.27) для случая рентгеновской томографии в

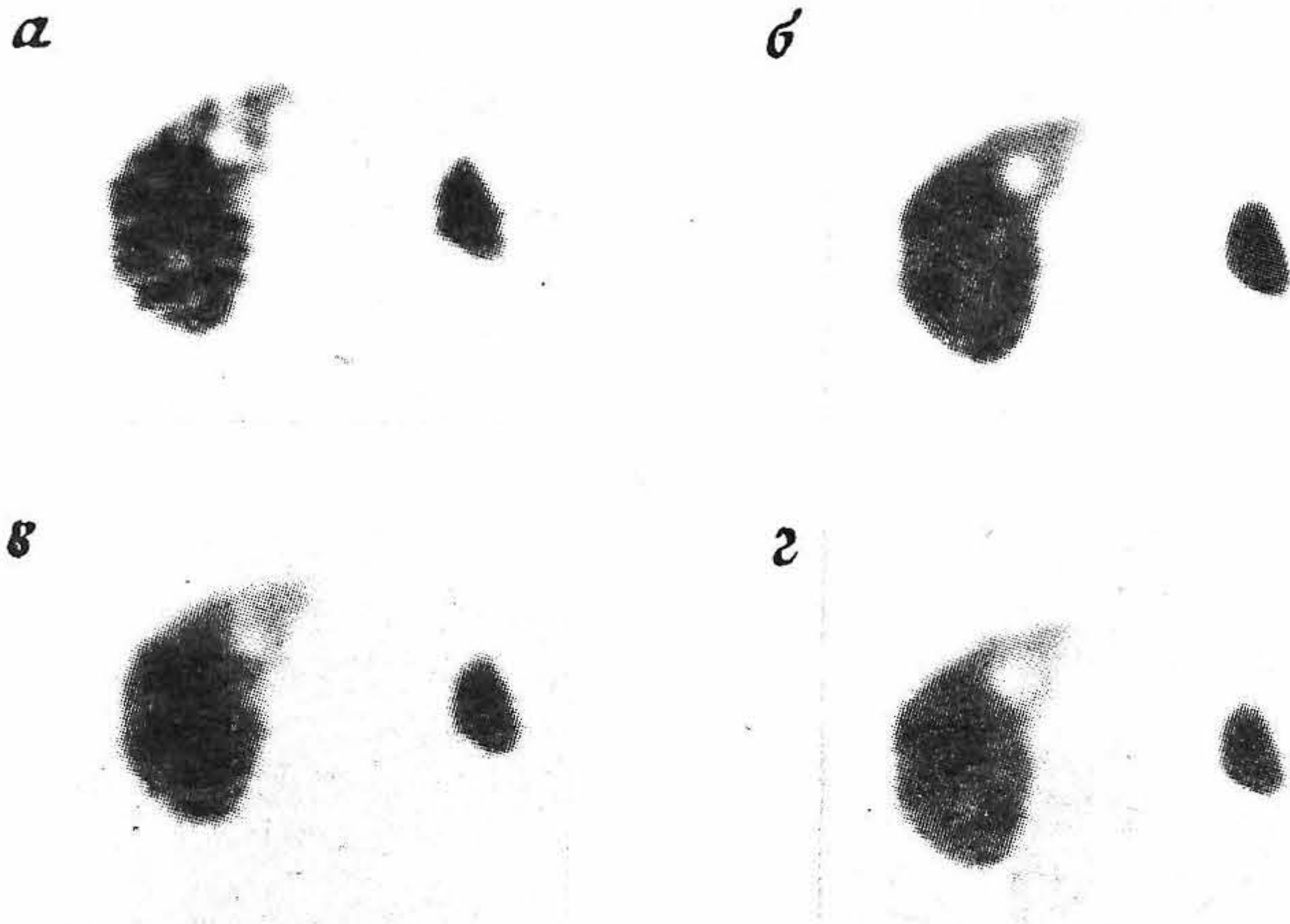


Рис. 6.90. Томографические сечения печени, полученные для четырех различных процедур фильтрации, иллюстрирующие влияние низкочастотного и высокочастотного фильтров на структуру изображения. *а* — треугольный фильтр; *б* — комбинация треугольного фильтра и фильтра Баттерворта ($Q = 0,4 \text{ см}^{-1}$, $p = 12,5$); *в* — комбинация треугольного фильтра и трехмерного медианного фильтра; *г* — комбинация треугольного фильтра и линейного трехмерного фильтра Ханна ($F = 0,83 \text{ см}^{-1}$). Определения параметров фильтров см. в разд. 6.5.3.

гл. 4]. Кроме того, необходимо выбрать шаг линейной выборки равным $(0,4—0,7) r$ [6.82]. Для объекта в виде диска с однородной активностью среднеквадратичное отклонение числа регистрируемых частиц σ в изображении равно [6.25]

$$\sigma(\%) = 120 \times (\text{Число элементов изображения объекта})^{3/4} \times (\text{Число зарегистрированных гамма-квантов})^{-1/2}. \quad (6.45)$$

6.7.3. ИТЕРАЦИОННЫЙ МЕТОД РЕКОНСТРУКЦИИ В ОФЭКТ

В предыдущих разделах процесс получения томографических изображений в ОФЭКТ рассматривался как результат реконструкции при многоакурсной регистрации с использованием процедуры ФОП. В настоящее время благодаря достижениям вычислительной техники быстро развиваются и другие методы реконструкции, основанные на итерационных методах реконструкции [6.64, 6.70] и способные в будущем вытеснить ФОП. Эти методы уже рассматривались в гл. 4 применительно к рентгеновской томографии. Они основаны на построении первой итерации изображения, например посредством присвоения каждому его элементу среднего значения числа зарегистрирован-

ных частиц (равного общему числу частиц, деленному на общее число элементов изображения), с последующей коррекцией этого изображения с помощью итерационной процедуры. Последнее состоит в сравнении полученных на каждой итерации псевдопроекций с реальными (или экспериментальными) проекционными данными. При этом при получении псевдопроекций на каждой итерации нетрудно учесть эффект ослабления излучения. Минимизируя различия между псевдопроекциями и истинными проекциями, можно воссоздать точное распределение радиоизотопа. В качестве простой процедуры минимизации можно назвать итерационный метод наименьших квадратов (ИМНК) [6.26]. Пусть $A^n(i, j)$ — концентрация активности, соответствующая (i, j) -му элементу изображения, $f_{i,j}^\theta$ — коэффициент, зависящий от установки и ослабления излучения, а $P_{k(\theta)}$ — k -я проекция, измеренная при ракурсе под углом θ . Тогда лучевая сумма для угла θ ($R_{k(\theta)}^n$) после n -й итерации запишется в виде

$$R_{k(\theta)}^n = \sum_{(i,j) \in k(\theta)} f_{i,j}^\theta A^n(i, j). \quad (6.46)$$

(Здесь верхние индексы указывают не на степени величин, символ \in означает принадлежность элементов некоторому множеству, а запись $(i, j) \in k(\theta)$ означает, что суммируются все элементы, совпадающие с лучом $k(\theta)$.)

Концентрацию $A_{i,j}$ можно вычислить, минимизируя выражение

$$\sum_{\theta} \sum_k [(P_{k(\theta)} - R_{k(\theta)}^n)^2 / \sigma_{k(\theta)}^2], \quad (6.47)$$

где $\sigma_{k(\theta)}$ — стандартное отклонение проекции $P_{k(\theta)}$.

При высокой скорости счета частиц, когда дисперсия $\sigma_{k(\theta)}^2$ мала, для минимизации выражения (6.47) может потребоваться достаточно много итераций и, следовательно, ЭВМ с большим быстродействием. Заметим, что метод позволяет автоматически учитывать ослабление по каждому направлению, используемому в реконструкции, так же, как и в случае однородного ослабления. Например, коэффициент $f_{i,j}^\theta$ можно записать в виде

$$f_{i,j}^\theta = f_g \exp(-\mu l_{i,j}^\theta), \quad (6.48)$$

где f_g — геометрический множитель, а $l_{i,j}^\theta$ — длина пробега γ -квантов в ослабляющей среде между (i, j) -м элементом и границей объекта при угле θ .

Ряд исследователей сокращает до минимума число необходимых итераций, используя в качестве первой итерации реконструированное по методу ФОП (без коррекции на ослабление) изображение. Очевидно, что и в этом случае псевдопроекции (учитывающие ослабление), полученные из первоначального изображения (которого не существу-

ет), будут отличаться от измеренных проекций, но эта разница будет меньше, чем если выбрать первоначально однородное распределение. Этот метод известен как итерационная свертка [6.164]. Время реконструкции можно снизить еще с помощью двухшаговой процедуры, предложенной в работе [6.32]. Сравнение эффективности коррекции ослабления для методов ФОП и итерационных методов приводится в работе [6.168].

6.7.4. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА СБОРА И ОБРАБОТКИ ДАННЫХ В ОФЭКТ

Даже при простом рассмотрении применимости ОФЭКТ в клинической ядерной медицине становится ясным, что без выполнения ряда основных требований трудно рассчитывать на получение высококачественных томографических изображений. Так, гамма-камера должна обладать высокой стабильностью, однородностью и пространственной линейностью поля. Использование наиболее современных гамма-камер с системами автоподстройки параметров и(или) с коррекцией энергии и линейности позволяет свести к минимуму влияние артефактов в изображении, аналогичных приведенным на рис. 6.91. Кроме того, систему необходимо укомплектовать набором коллиматоров, состоящим как минимум из низкоэнергетического коллиматора с высоким разрешением (НЭВР) и низкоэнергетического коллиматора общего назначения (НЭОН). В настоящее время предпринимаются попытки изготовления специально для ОФЭКТ коллиматоров с асимметрично расположенными отверстиями [6.121], с наклонными отверстиями [6.52], с отверстиями, сходящимися в плоскость томографического сечения [6.166, 6.167], а также с бипланарными сходящимися отверстиями (томография в коническом пучке) [6.88, 6.89]. Однако широкого применения эти коллиматоры пока еще не нашли [6.69].

Другим важным требованием является качество штативно-поворотного устройства и ложа для пациента. Недостаточное качество штативно-поворотных устройств ограничивают развитие ОФЭКТ, и лишь в последние годы появились устройства, удовлетворяющие всем необходимым требованиям. Наконец, система должна содержать ЭВМ с большим быстродействием и специальным программным обеспечением, включающим в себя программы контроля качества, пакет программ реконструкции изображения, а также программы обработки и отображения информации.

При этом существенное расширение возможностей при реконструкции дает использование матричного процессора. Применение

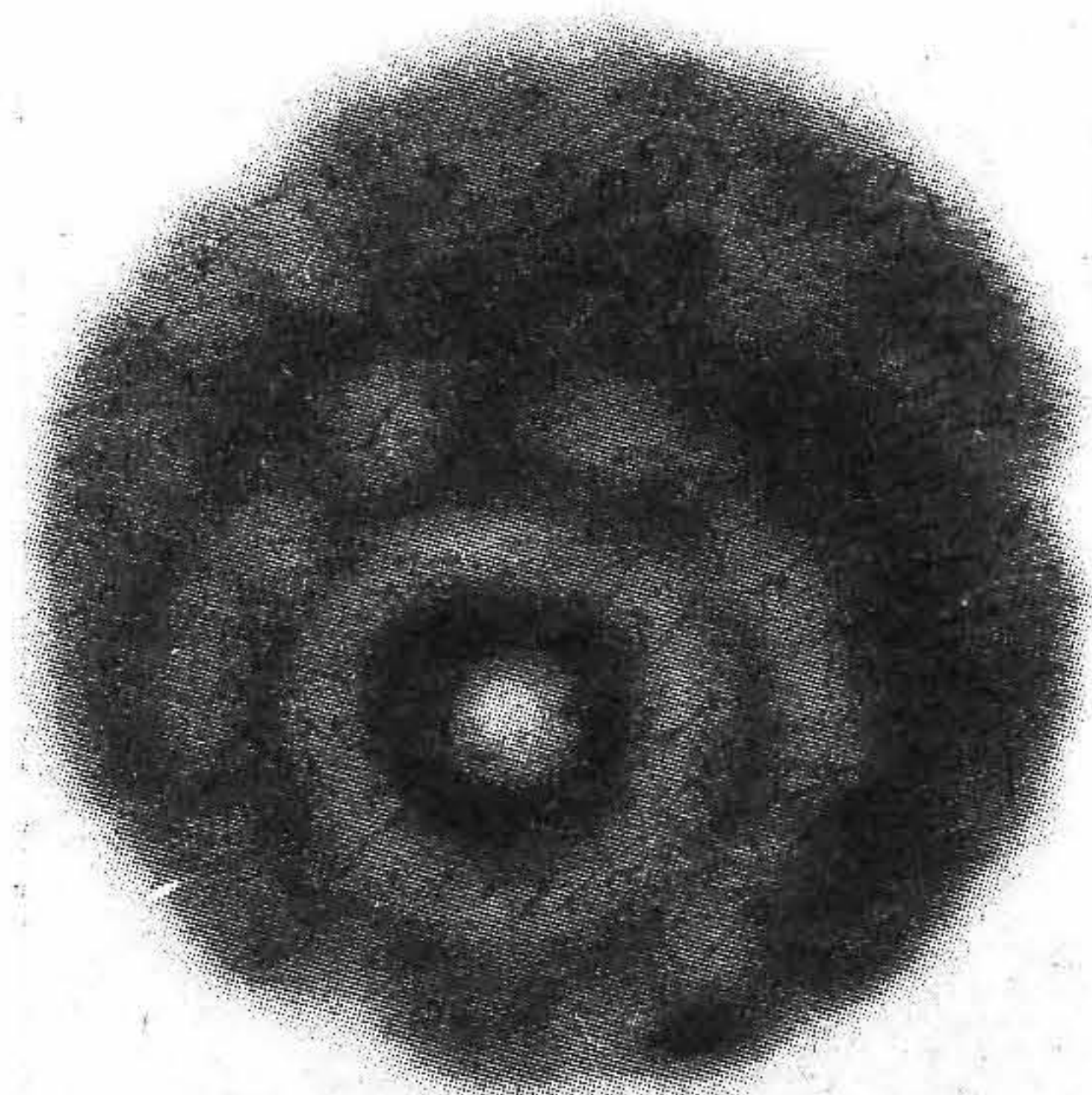


Рис. 6.91. Кольцевые артефакты на ОФЭКТ-изображении, обусловленные неоднородной чувствительностью камеры.

современной ОФЭКТ с рассмотренными выше возможностями приведет к тому, что выбор параметров некоторых устройств обработки информации будет влиять на качество получаемого изображения, иногда даже очень существенно. Наиболее важными из этих *параметров* (факторов) для систем сбора данных являются:

- 1) выбор коллиматора;
- 2) радиус вращения системы;
- 3) выбор диапазона энергий (смещение и ширина окна);
- 4) число ракурсов изображения;
- 5) размер матрицы исходных данных;
- 6) диапазон углов регистрации;
- 7) размер элемента (или матрицы) изображения;
- 8) время регистрации одного ракурса;
- 9) уровень вводимой активности.

Влияния указанных параметров иллюстрирует рис. 6.92.

Выбор коллиматора, очевидно, определяется типом радиоизотопа и исследуемым органом. В исследованиях при высоком уровне активности (например, с использованием коллоида сернистого $^{99}\text{Tc}^m$ при диагностике печени) применяется, как правило, низкоэнергетический коллиматор с высоким разрешением, однако при низкой активности препарата (пертехнитата $^{99}\text{Tc}^m$ при исследованиях головного мозга) желательно брать коллиматор с высокой чувствительностью. Радиус вращения необходимо выбирать по возможности минимальным. Выбор энергетического диапазона (окна) уже рассматривался в разд.

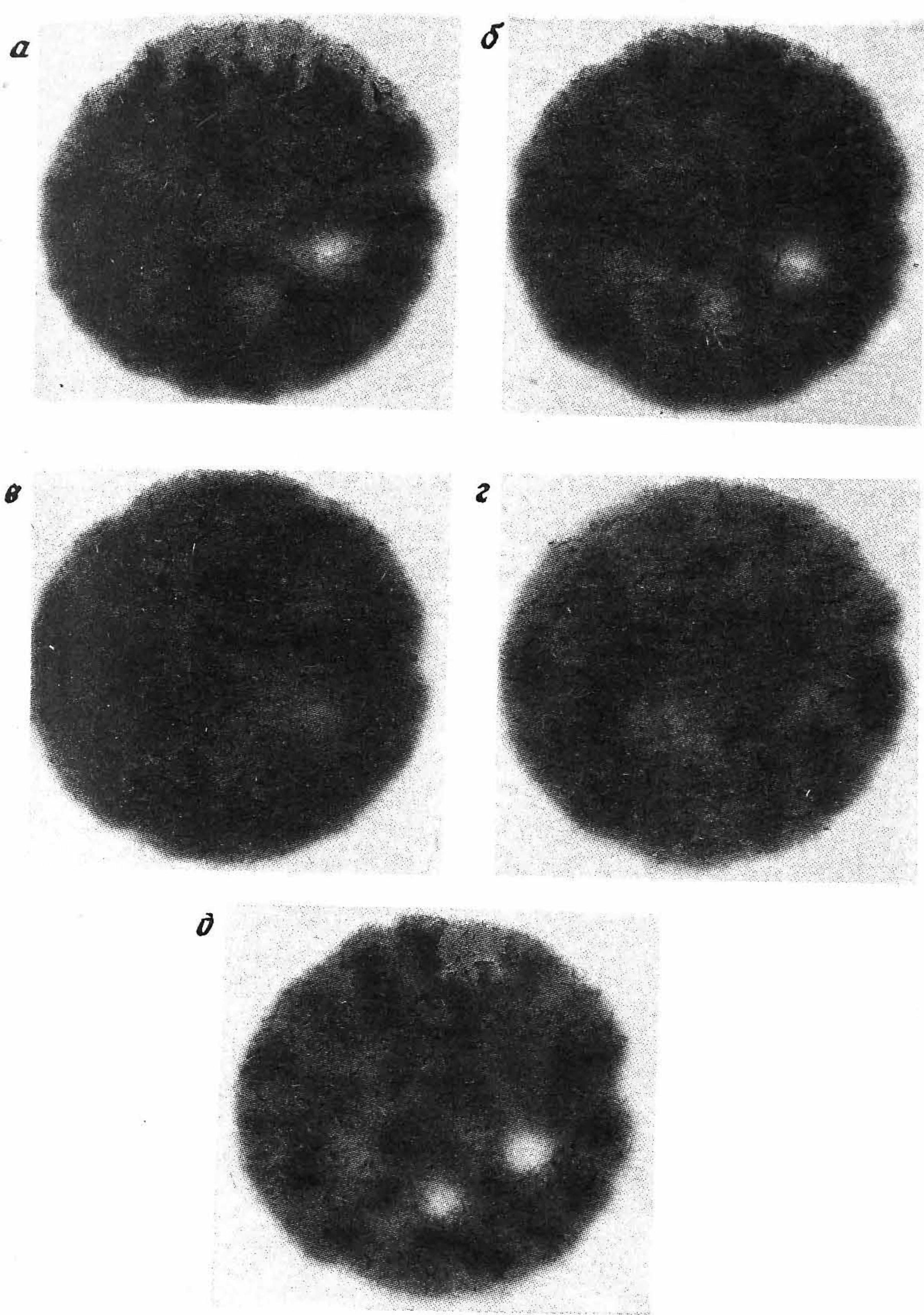


Рис. 6.92. Влияние отдельных параметров регистрации на качество ОФЭКТ-изображений фантома, имеющего шесть «холодных» областей сферической формы. *а* — изображение получено при оптимальных параметрах регистрации; *б* — использование коллиматора общего назначения вместо коллиматора высокого разрешения (ср. рис. 6.92, *а*); *в* — изменение радиуса вращения камеры с 18 см (случай *а*) до 34 см; *г* — установление несимметричного энергетического диапазона в отличие от симметричного относительно спектра фотопика на рис. *а*; *д* — регистрация 32 ракурсов вместо 64 на рис. *а*.

6.3.6. Повышение точности угловых отсчетов может быть достигнуто за счет увеличения числа ракурсов (которое обычно равно 64), однако при этом увеличивается общее время регистрации исходной информации или же уменьшается число регистрируемых с одного ракурса квантов. Аналогично увеличение матрицы изображения сверх 64×64 элементов нецелесообразно, поскольку обычно размер элемента пространственного разрешения (около 18 мм при диаметре камеры 40 см) в три раза превышает размер элемента матрицы. В ряде работ показана целесообразность использования систем с углами вращения 180° для визуализации сердца [6.36, 6.154] и щитовидной железы [6.167], однако при этом возникают некоторые искажения изображения. Для объектов, размеры которых значительно меньше поля зрения системы, оптимизация размеров матрицы изображения может быть достигнута путем электронного масштабирования изображения, однако во избежание выхода объекта за пределы поля зрения при вращении камеры необходимо обеспечить точное его позиционирование. Наконец, с увеличением времени регистрации для одного ракурса улучшаются статистические характеристики изображения, хотя одновременно растет и вероятность появления артефактов, обусловленных движением пациента. Лучшим решением этой проблемы было бы введение препаратов с большей активностью, что, однако, должно быть соотнесено с соответствующим увеличением допустимой дозы облучения пациента.

Наиболее важными факторами, влияющими на *качество обработки данных*, являются:

- а) коррекция неоднородности поля зрения системы;
- б) коррекция положения центра вращения системы;
- в) толщина визуализируемого сечения и число сечений;
- г) выбор процедуры фильтрации [до или после реконструкции и(или) в рамках процедуры ФОП];
- д) алгоритм реконструкции;
- е) коррекция ослабления.

Влияние двух из перечисленных факторов иллюстрирует рис. 6.93.

Неоднородность чувствительности связана как со свойствами самого детектора, так и с характеристиками коллиматора и проявляется, как было показано выше, в возникновении кольцевых артефактов в реконструированном изображении, если не были предприняты меры по коррекции неоднородности с помощью регистрации однородного тест-объекта с высокой (порядка 3×10^7 отсчетов) активностью. Подобные измерения должны проводиться в том же энергетическом диапазоне, с тем же увеличением и с тем же коллиматором, что и обследование в клинике.

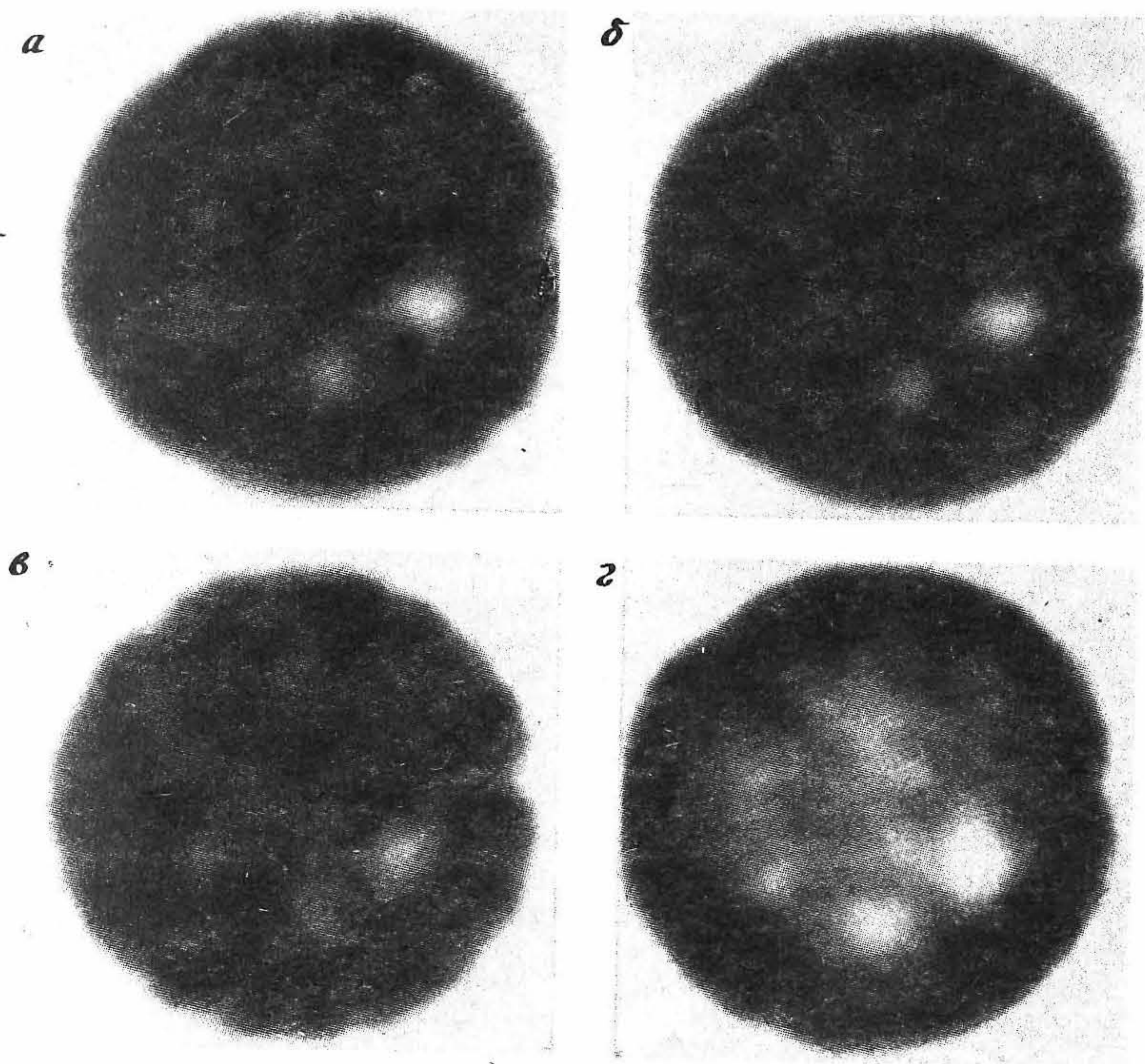


Рис. 6.93. Влияние двух параметров обработки на качество ОФЭКТ-изображений того же фантома, что и на рис. 6.92. *а* — изображение получено с использованием стандартных параметров реконструкции; *б* — изменена толщина сечения до двух элементов изображения по сравнению с толщиной сечения в один элемент на рис. *а*; *в* — изменена толщина слоя до четырех элементов; *г* — отсутствует коррекция ослабления излучения по сравнению со случаем на рис. *а*, когда корректирующий множитель определяется выражением (6.44).

Коррекция положения центра вращения для ликвидации несовпадения необходима, чтобы избежать ложно регистрируемых данных и возникающих за счет этого артефактов. Поэтому необходима отдельная операция по определению координат центра вращения при контроле качества систем (см. разд. 6.8.8).

Увеличение толщины визуализируемого сечения, выражаемого числом элементов изображения, ведет к улучшению статистических характеристик изображения, что, однако, сказывается на потере пространственного разрешения и чувствительности при выявлении слабых неоднородностей (см. гл. 4). Количество сечений обычно выбира-

ется исходя из типа исследуемого органа и колеблется от 10—15 (с толщиной в один элемент изображения при диагностике головного мозга) до 20—30 (при исследованиях печени).

Современное программное обеспечение ОФЭКТ позволяет производить процедуры двух- или трехмерной фильтрации (сглаживания) как до, так и в процессе или после операции ФОП. Выбор характеристик фильтра также зависит от вида исследований: так, фильтр, пропускающий высокие частоты, используют для исследований с большим числом регистрируемых частиц, в противном случае это приводит к зашумлению изображений.

Алгоритмы реконструкции в программном обеспечении современных коммерческих систем мало отличаются от стандартного алгоритма ФОП, хотя в некоторых из них реализованы алгоритмы реконструкции в ограниченном диапазоне углов сканирования (например, в диапазоне 180° , 270°), что в отдельных случаях позволяет поднять контраст в изображении очага заболевания [6.132].

Выбор оптимального алгоритма коррекции ослабления излучения весьма важен, особенно с точки зрения получения количественных оценок. Большинство методик позволяют врачу-диагносту задавать значения коэффициента μ , а также выбирать необходимые параметры для определения контура тела в каждом сечении.

Последним, но не менее важным показателем качества системы, является наличие высококачественного программного и аппаратного обеспечения устройств отображения (дисплеев), необходимых для максимально эффективного восприятия ОФЭКТ-изображений. Как будет показано в разд. 6.9, возможности представления одно- и многослойных изображений, комбинирования трансаксиальных сагитальных и корональных сечений необходимы для оптимального применения ОФЭКТ-систем. В гл. 14 мы также рассмотрим роль методов построения трехмерного ОФЭКТ-изображения с наложенными на него тенями.

6.7.5. ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭКТ НА ОСНОВЕ ГАММА-КАМЕР

Развитие ОФЭКТ на основе вращающихся гамма-камер в последние годы шло в основном по пути повышения пространственного разрешения за счет уменьшения расстояния между камерой и пациентом. В частности, при получении изображений головного мозга это достигается:

а) с помощью специальных держателей головы пациента, устанавливаемых на краю ложа;

б) использованием коллиматоров с наклонными отверстиями и наклонной установки блока детектора [6.52];

в) с помощью камер со скошенной гранью блока детектора, обеспечивающей вращение детектора на минимальном расстоянии от головы пациента [6.101].

В томографах всего тела для повышения разрешения и однородности поля можно применять сканирование по эллиптическим или другим некруговым траекториям (см. разд. 6.5.6) [6.65, 6.158].

Технические и вычислительные возможности томографических систем к настоящему времени достигли такого уровня, когда существенное повышение характеристик систем уже маловероятно. Требования к системам по быстродействию (скорости счета) и пространственному разрешению достаточно противоречивы и определяются характеристиками используемого коллиматора, а не собственно детектором. Системы с несколькими блоками детекторов [6.107] более чувствительны, чем обычные, при том же разрешении, но слишком дороги, поэтому скорее всего не найдут широкого применения. Специальные коллиматоры для томографии с использованием веерного [6.86, 6.166] и конусного [6.88, 6.89] пучков могут обеспечить лишь незначительное увеличение чувствительности и(или) разрешения (50% и несколько миллиметров соответственно), однако в целом перспективы повышения качества изображений для большинства стационарных систем ОФЭКТ связывают с появлением более эффективных специализированных РФП. В развитии ЭКТ четко просматривается тенденция к переходу от более качественного выявления аномальных областей к более точным количественным измерениям функций органов. Однако такой переход, как мы покажем ниже (см. разд. 6.7.7 и 6.9), наиболее вероятен лишь в методе ПЭТ.

6.7.6. СИСТЕМЫ ОФЭКТ СПЕЦИАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Системы с вращающимися гамма-камерами разрабатывались в основном для получения планарных изображений, однако при соответствующей модификации и доукомплектации пользователь может получать ОФЭКТ-изображения в качестве дополнительного режима работы. С другой стороны, существуют специально разработанные для ОФЭКТ системы визуализации чисто томографических изображений, в которых планарные изображения можно получить также с помощью дополнительных устройств. Такие специальные системы ОФЭКТ обычно рассчитаны на регистрацию одиночных сечений изображений и уже рассматривались [см. разд. 6.3.4, посвященный многодетекторным однофотонным томографическим сканерам (МОТС)].

Можно выделить три основных преимущества систем МОТС перед системами с вращающимися гамма-камерами. Во-первых, они обладают более высокой чувствительностью, поскольку каждое визуализируемое сечение экспонирует бо́льшую площадь кристалла детектора (см. табл. 6.13). Во-вторых, им присуще повышенное пространственное разрешение за счет применения фокусирующих коллиматоров, и, в-третьих, разрешающая способность в плоскости, перпендикулярной плоскости реконструированного изображения, может сохраняться постоянной за счет фокусирующего коллиматора (отметим, что чем длиннофокусней коллиматор, тем меньше изменения разрешения). Важность последнего преимущества обусловлена тем, что для реконструкции по методу обратного проецирования каждая проекция представляет собой линейный интеграл от элементов активности, лежащих на перпендикуляре к плоскости детектора. Однако рис. 6.94 показывает, как поле зрения, определяемое коллиматором с параллельным отверстием и фокусирующим коллиматором, изменяется с расстоянием до детектора. Изменения разрешения в плоскости, перпендикулярной плоскости реконструированного изображения, можно уменьшить путем суммирования противоположащих проекций, причем лучшие результаты этот прием дает в сочетании с фокусирующим коллиматором, а не с коллиматором с параллельными отверстиями (рис. 6.95).

Оригинальный подход к реконструкции томограмм по проекциям реализован в системе Cleon Brain Imager [6.151], укомплектованной детекторами с большим полем зрения и коллиматором с необычно малым фокусным расстоянием. В данном случае значение каждой

Таблица 6.13. Чувствительность и экспонируемая площадь кристалла для трех типов томографических систем получения одиночных сечений [6.60]

| Система | Чувствительность*, Гц · кБк ⁻¹ · мл | Относительная площадь экспонируемого кристалла |
|-------------------------------|---|--|
| Эбердинский секционный сканер | 18 | 1,0 |
| Cleon Brain Imager | 260 | 25,0 |
| Вращающаяся гамма-камера** | 1,65 | 0,43 |

* Определяется как отклик при регистрации одного сечения однородного цилиндрического тест-источника диаметром 19 см (при поле зрения системы диаметром 34 см).
** Для определения отдельного сечения используются три элемента изображения размером 0,52 см каждый.

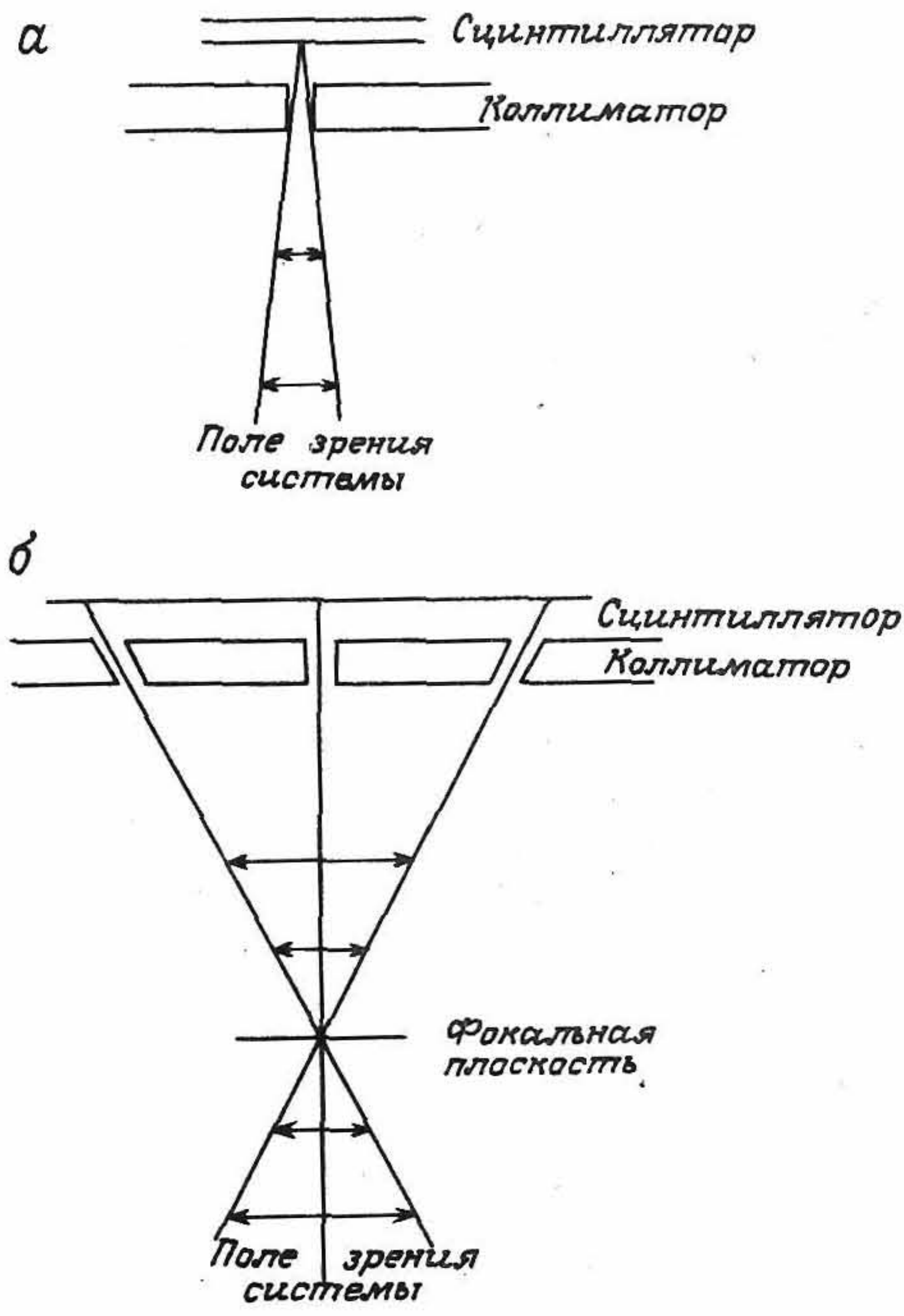


Рис. 6.94. Поле зрения, определяемое коллиматором с параллельным отверстием (а) и фокусирующим коллиматором (б).

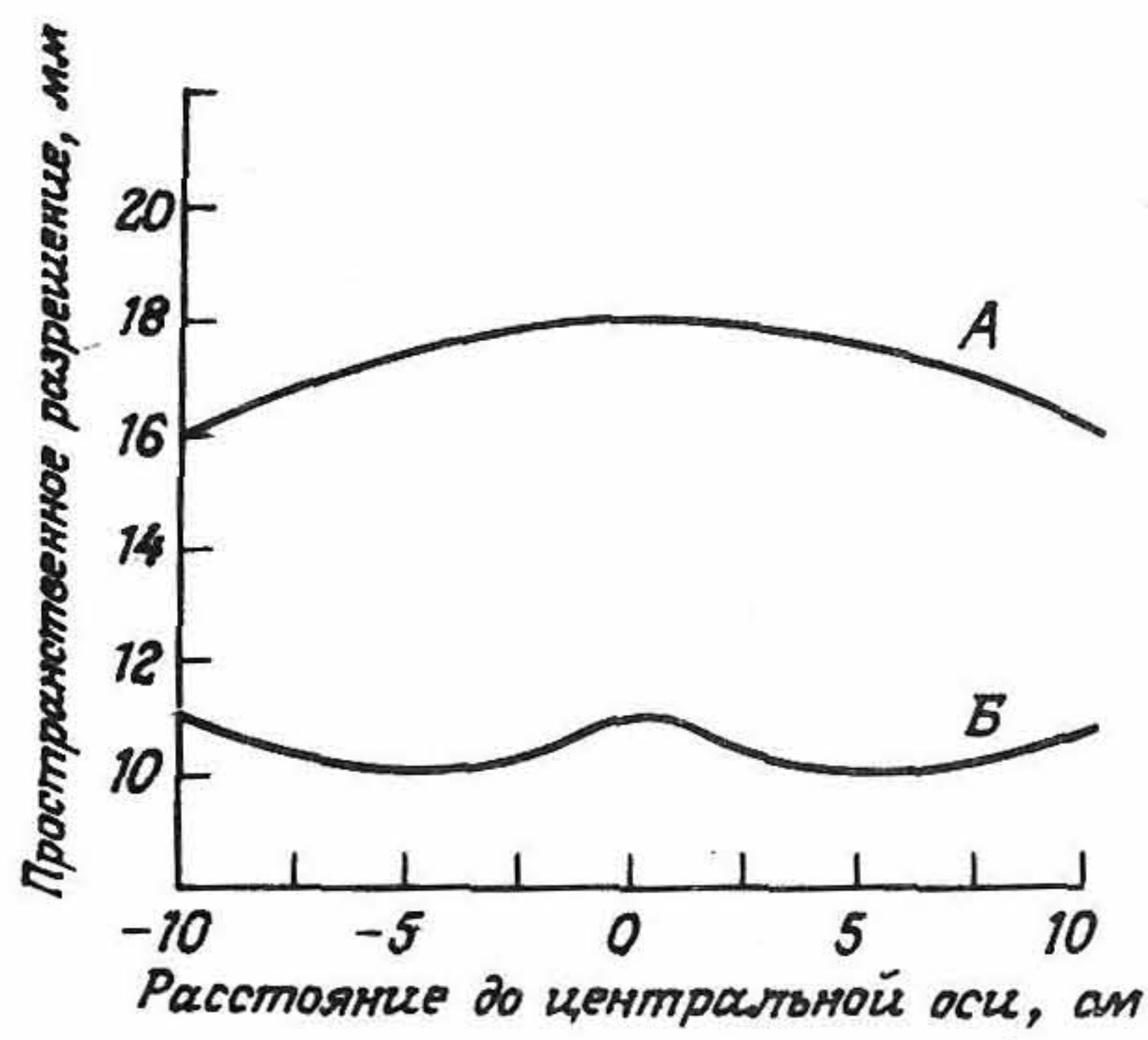


Рис. 6.95. Зависимости пространственного разрешения ОФЭКТ-систем в реконструированном изображении от расстояния до центральной оси вращения для коллиматора с параллельными отверстиями кривая (А) и для фокусирующего коллиматора (кривая Б).

проекции уже не рассматривается как линейный интеграл активности элементов, располагающихся вдоль оси коллиматора, а равно сумме линейных интегралов в пределах большого телесного угла, стягиваемого детектором из точки фокуса. Таким образом, требуется лишь один цикл двухкоординатного сканирования двенадцатью детекторами в плоскости визуализируемого сечения, так что каждая точка объекта регистрируется шестью детекторами с углом между ними 30° . И хотя общий диапазон угловой выборки составляет 360° , выделить вклад отдельных линейных интегралов из их суммы в пределах 30° становится невозможным, поэтому данной системе присуща некоторая неопределенность количественных оценок [6.58]. Данная проблема решена в новой системе, предложенной Стрихманом, в которой используется второе двухкоординатное сканирование с поворотом детекторов на угол 15° .

Несмотря на повышенные разрешение и чувствительность специализированных систем ОФЭКТ по сравнению с системами с вращающимися гамма-камерами, отсутствие универсальности у первых и, в частности, невозможность получения динамической информации объясняют неудачи производителей специализированных секционных сканеров для ядерной медицины. Практически все существующие на сегодняшний день системы ОФЭКТ содержат вращающиеся гамма-камеры, хотя для специальных целей продолжают разрабатываться и новые системы с единственной плоскостью сечения [6.69].

6.7.7. ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ (ПЭТ)

Системы ПЭТ предназначены для определения *in vivo* абсолютных специфических активностей испускающих позитроны радионуклидов [6.136]. Из-за своей высокой стоимости ПЭТ-системы находятся лишь в крупных исследовательских институтах и применяются пока в нескольких рутинных исследованиях в клинической ядерной медицине.

Метод ПЭТ основан на принципе *регистрации совпадений аннигилирующих квантов*. Позитрон, излучаемый радионуклидом в теле пациента, до своей аннигиляции с электроном проходит путь длиной около 1 мм, а затем образуются два гамма-кванта с энергией 511 кэВ, разлетающихся приблизительно в противоположных направлениях. Регистрируя эти два гамма-кванта методом совпадений, можно определить линию, на которой произошла аннигиляция (рис. 6.96). Физические ограничения, накладываемые на разрешение ПЭТ-систем, определяются конечностью длины свободного пробега позитрона в биоткани, а также небольшим отклонением угла разлета гамма-

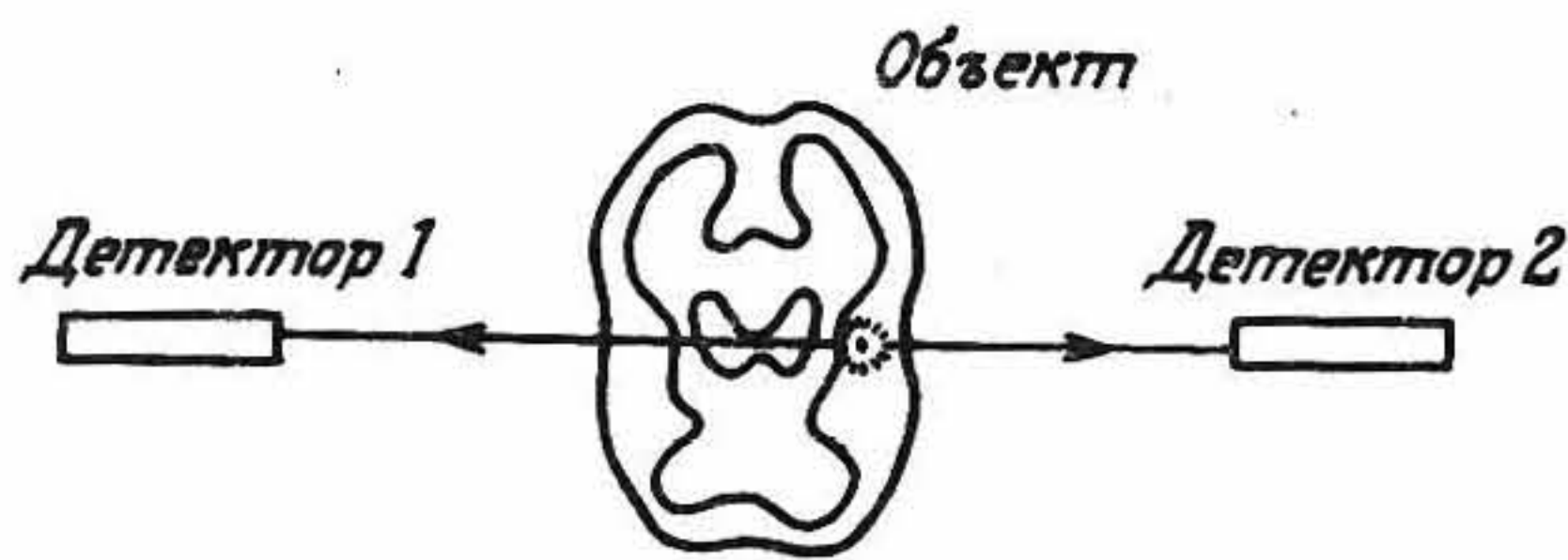


Рис. 6.96. Схема, иллюстрирующая процесс определения линии излучения по методу совпадения аннигилирующих квантов с помощью измерения ослабления активности испускающих позитроны радионуклидов.

квантов от 180°. Указанные эффекты значительно меньше величины пространственного разрешения ПЭТ-систем, однако для следующего поколения систем названные физические особенности уже могут стать ограничивающим фактором. В табл. 6.14 приведены значения пространственного разрешения, которое можно было бы получить, применяя идеальную систему регистрации, для некоторых наиболее широко используемых изотопов, испускающих позитроны.

Использование принципа регистрации совпадений для определения направления взаимодействия значительно более удобно с точки зрения формирования изображения, чем применение однофотонного излучателя и коллиматора [6.76]. Это иллюстрирует рис. 6.97, на котором показаны функции рассеяния линии (ФРЛ) как для типичных однофотонных систем с коллиматором, так и для устройства с регистрацией совпадений. В однофотонных устройствах ФРЛ изменяется по форме и амплитуде в зависимости от расстояния до детектора. Из-за характеристик ослабления излучения в биосреде и геометрических особенностей коллиматора относительное количество достигаю-

Таблица 6.14. Влияние средней длины свободного пробега позитрона на разрешающую способность при ПЭТ-визуализации

| Изотоп | Энергия позитрона в конечной точке пробега, МэВ | Длина пробега в биоткани, мм | Собственное разрешение для идеализированного детектора*, мм |
|------------------|---|------------------------------------|---|
| ¹¹ C | 0,959 | 0,28 | 1,3 |
| ¹⁸ F | 0,633 | 0,22 | 1,2 |
| ⁶⁸ Ga | 1,898 | 1,35 | 2,0 |

* Разрешение оценивается на расстоянии 50 см от камеры как полуширина на уровне половинной интенсивности.

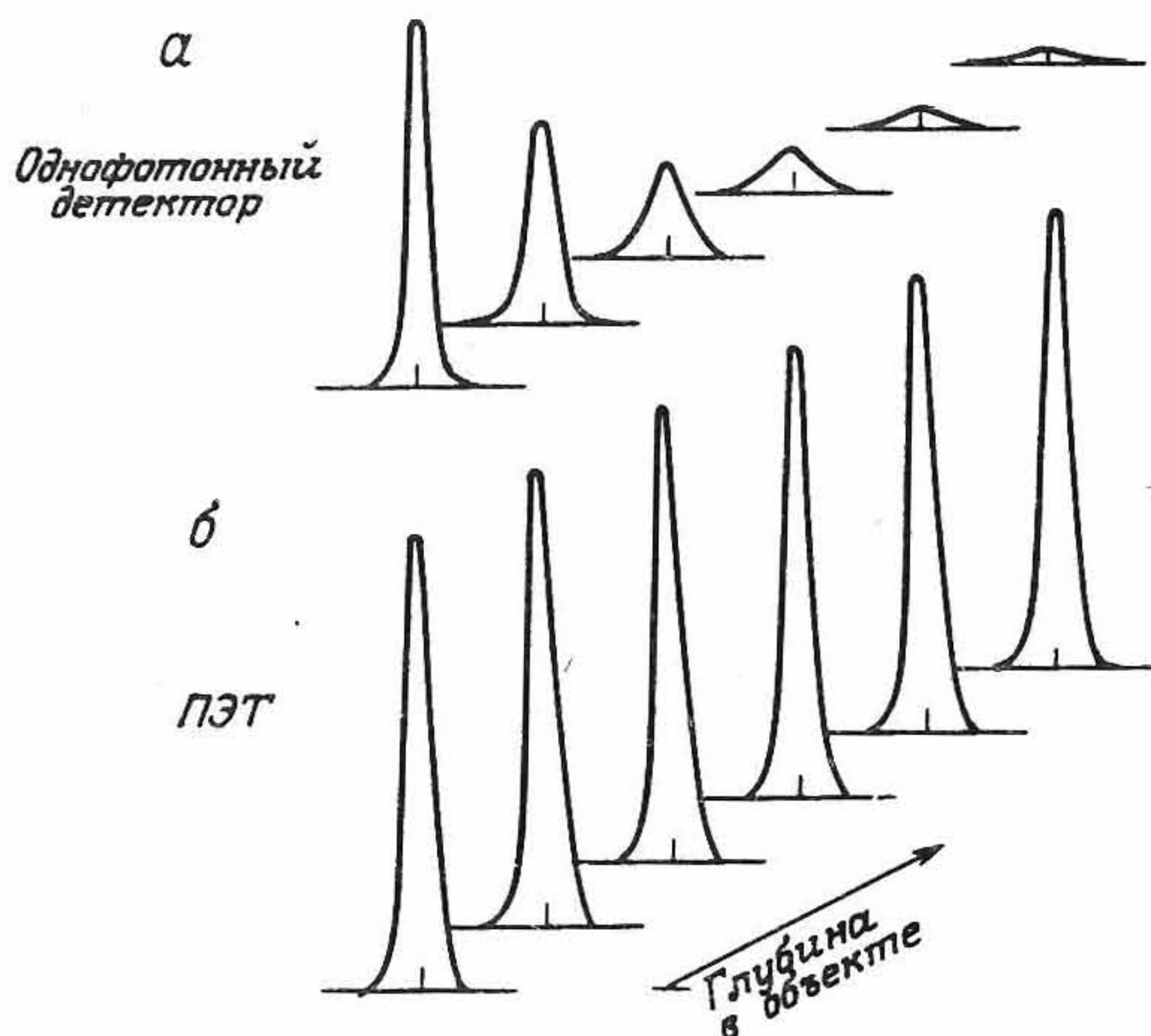


Рис. 6.97. Сравнение функций разброса линии для стандартного однофотонного детектора (а) и системы регистрации аннигиляционных совпадений (б).

щих детекторов гамма-квантов пропорционально $\exp(-\mu x)$, где μ — линейный коэффициент ослабления, а x — глубина в биосреде. На практике рассмотренные эффекты можно в некоторой степени скомпенсировать путем суммирования противоположащих проекций распределения источника (см. разд. 6.6.4). Для систем с регистрацией совпадений ФРЛ практически неизменна в пределах трети центральной части расстояния между детекторами. Это обусловлено а) существенно более однородными геометрическими характеристиками (поскольку линия точно известна на своих концах и поэтому определена более четко) и б) относительным числом F гамма-квантов, зарегистрированных методом совпадений. Последняя величина дается выражением

$$F \propto \exp(-\mu x) \exp[-\mu(T - x)] = \exp(-\mu T), \quad (6.49)$$

где T — толщина объекта. Из выражения (6.49) видно, что F не зависит от глубины расположения источника гамма-квантов в объекте. Множитель $\exp(-\mu T)$ нетрудно измерить и точно скорректировать путем измерений скорости счета частиц, испускаемых подходящим внешним источником, помещенным между детекторами, в отсутствие и при наличии объекта. Как было показано выше (в разд. 6.7.2), для ОФЭКТ эта процедура оказывается значительно более сложной.

Из рис. 6.96 мы видим, что пара детекторов ведет счет совпадений по линии, соединяющей эти детекторы, т. е. производит измерение распределения суммарной активности (линейного интеграла) с учетом проводимой коррекции ослабления. Имея набор всех возможных линейных интегралов (или «каналов») для данной плоскости объекта, можно реконструировать распределения активности в указанной плоскости, используя такие стандартные методы, как метод фильтрации обратных проекций (см. гл. 4). Данные, полученные с помощью устройств регистрации совпадений, дают значительно лучшее представление для линейных интегралов, чем в системах ОФЭКТ с коллиматором. Основной причиной более высокого качества систем ПЭТ (по сравнению с ОФЭКТ) при проведении количественных оценок распределений радиоизотопов является пространственная инвариантность ФРЛ.

В идеализированном случае система визуализации, основанная на регистрации совпадений, должна измерять все возможные значения линейных интегралов, принадлежащие плоскости объекта. Существует большое число возможных схем регистрации, позволяющих решить эту задачу. Наибольшее распространение получило устройство, состоящее из стационарного кольца дискретных детекторов (как правило, сцинтилляционных кристаллов ВГО малого размера), каждый из которых работает в режиме совпадения сигналов с противоположащими детекторами (см. рис. 6.20). Коррекция ослабления для каждого линейного интеграла обычно осуществляется с помощью внешнего кольцевого источника. При этом для расчета корректирующего множителя берется отношение числа квантов для каждого линейного интеграла, зарегистрированных с объектом и без него. Позитронная камера может быть построена также на основе двух детекторов с большим полем зрения, например, на основе многопроволочных пропорциональных камер (см. разд. 6.3.7 и рис. 6.98). Детекторы устанавливают напротив друг друга, а измерения значений линейных интегралов для целей трехмерной реконструкции ведут при вращении детекторов вокруг пациента.

Обращаясь к рис. 6.20, можно уяснить второе важное преимущество ПЭТ при проведении количественных измерений, а именно отсутствие коллиматора, что позволяет повысить чувствительность (пропорциональную отношению числа зарегистрированных квантов к их общему числу), как правило, на 1—2 порядка по сравнению с чувствительностью систем ОФЭКТ [6.25]. Такой выигрыш в чувствительности позволяет достичь меньших статистических погрешностей при реконструкции изображений.

Лишь только часть пар гамма-квантов, зарегистрированных в си-

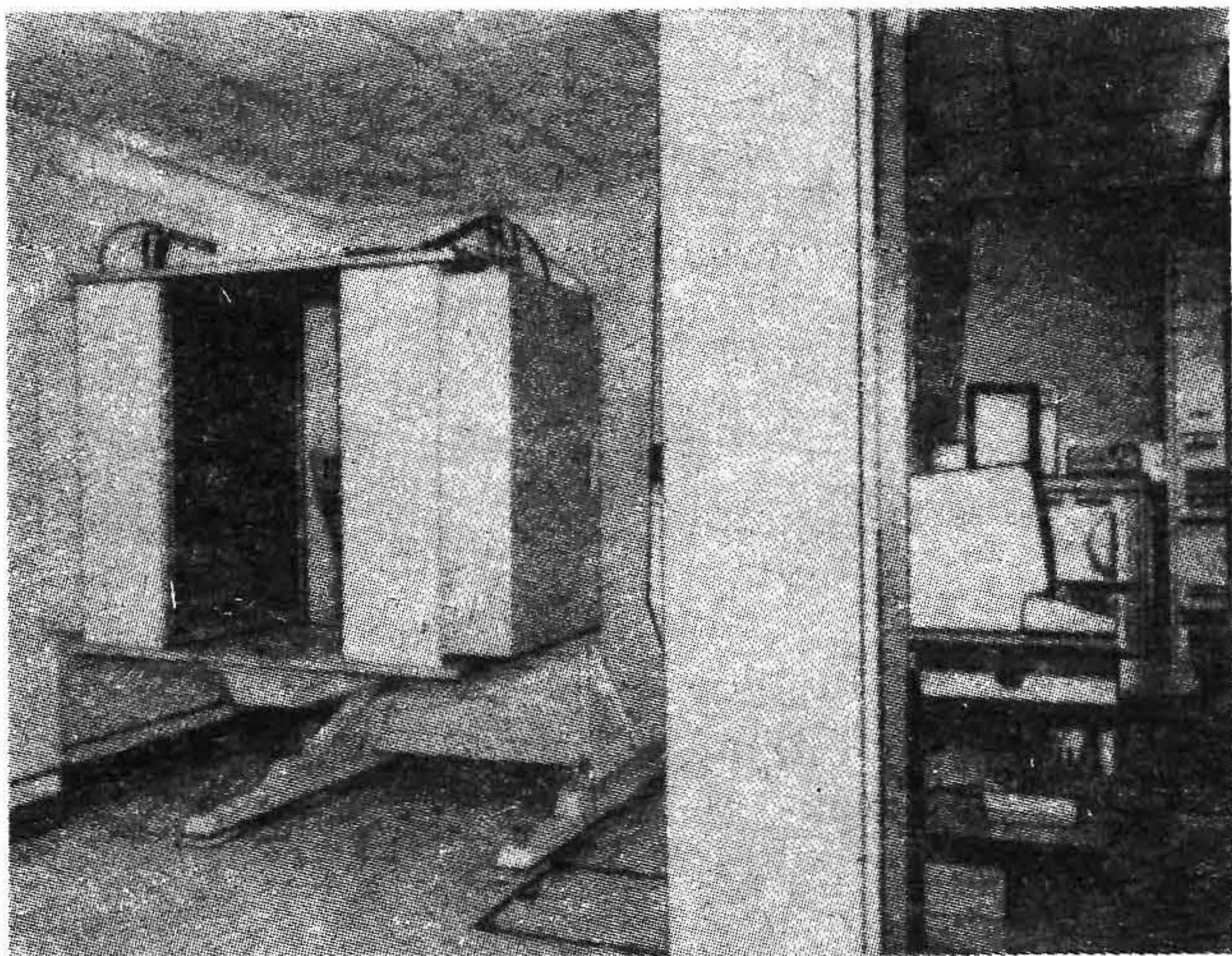


Рис. 6.98. Клиническая ПЭТ-система с многопроводными пропорциональными детекторами типа MUP-PET в Королевской больнице им. Марсдена (г. Саттон, Великобритания).

системе ПЭТ методом совпадений, дают истинные совпадения и участвуют в формировании изображения. На практике всегда существует большое число различных источников шума, например случайные совпадения и рассеянные гамма-кванты. Поэтому одной из основных задач при разработке систем ПЭТ является достижение максимальной чувствительности к истинным совпадениям и уменьшение до минимума числа случайных совпадений и рассеянных гамма-квантов, зарегистрированных при данных условиях визуализации. При этом требования к различным характеристикам системы зачастую противоречивы и зависят от ее назначения.

Формула для оценки *чувствительности* (S) данной камеры в общем случае является весьма сложной, поскольку зависит от формы источника, однако в простейшем случае точечного источника, расположенного в центре поля зрения системы, чувствительность можно записать в виде

$$S_p = \varepsilon^2 \phi / 2\pi, \quad (6.50)$$

где ε — квантовая эффективность одного из детекторов, а ϕ — телесный угол, стягиваемый кольцевым детектором с центра поля зрения [эффекты рассеяния и ослабления излучения в (6.50) не учитываются]. Из выражения (6.50) видно также, что чувствительность системы

может быть повышена, если применять сцинтилляционные кристаллы с высокой квантовой эффективностью, а также работать с большими телесными углами. Однако последняя возможность менее привлекательна, поскольку увеличение телесного угла приводит к увеличению толщины сечения и уменьшению возможности борьбы с рассеянным излучением.

Случайные совпадения возникают из-за некоторой неопределенности во времени прибытия гамма-кванта на детектор. Факт «одновременного» прихода на детектор двух квантов (которые поэтому считаются порожденными одним актом аннигиляции) устанавливается с помощью схемы совпадений. Когда на один из детекторов попадает γ -квант, вырабатывается строб-импульс, который открывает электронный канал на время τ . Если за время τ противолежащий первому детектор также зарегистрирует гамма-квант, то это будет означать факт совпадения событий. Длительность строб-импульса обычно равна 4—10 нс. Заметим, что поскольку свет распространяется со скоростью порядка 30 см/нс, то указанной длительности недостаточно для точной локализации места аннигиляции на линии, соединяющей оба детектора. Обсуждение времяпролетных систем см. в разд. 6.3.5. Рис. 6.99 иллюстрирует два возможных случая регистрации только одного гамма-кванта с энергией 511 кэВ. Первый случай имеет место при низкой квантовой эффективности детектора. При этом аннигиляция происходит в поле зрения системы, однако один из гамма-квантов проходит сквозь детектор без взаимодействия и поэтому оказывается

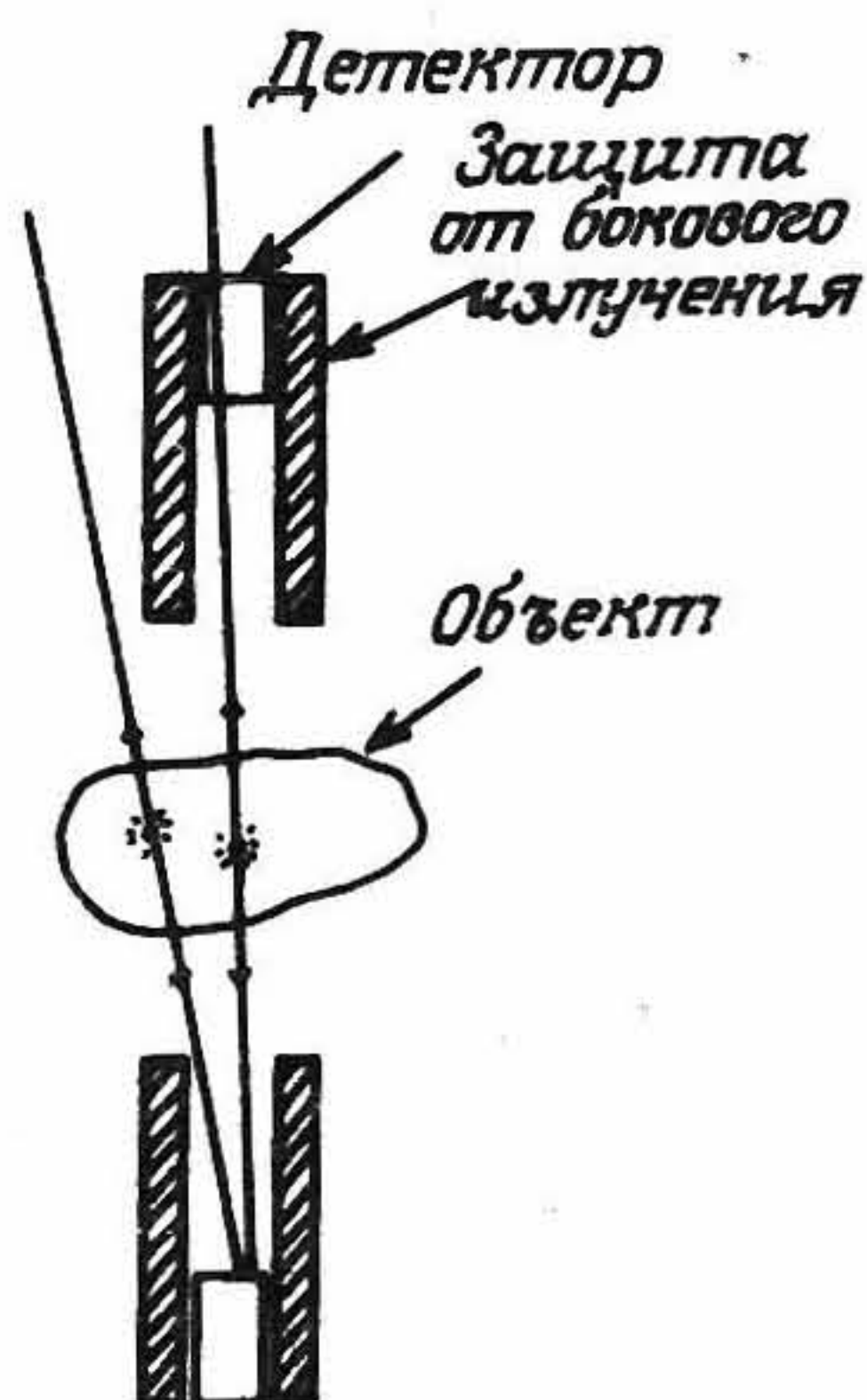


Рис. 6.99. Иллюстрация двух вариантов регистрации пар квантов с помощью детекторов с защитными коллиматорами, при которых детектируется лишь один из двух гамма-квантов с энергией 511 кэВ.

потерянным. Во втором случае точка аннигиляции находится в поле зрения лишь одного детектора. Если два подобных акта аннигиляции регистрируются двумя различными детекторами в течение импульса, то отличить их от истинного совпадения уже невозможно. Ясно и то, что в этом случае линия, соединяющая оба детектора, не соответствует истинной аннигиляции и вносит вклад в шумовую составляющую. Нетрудно показать, что для данной пары детекторов вероятность попадания двух событий в интервал совпадений (R_R) дается выражением [6.95]

$$R_R = 2\tau C^2, \quad (6.51)$$

где C — вероятность регистрации гамма-излучения первым и вторым детекторами (эта величина для обоих детекторов принимается одинаковой). По указанным выше причинам вероятность истинных совпадений (R_T) в общем случае намного меньше, чем C , т. е.

$$R_T = kC, \quad k \ll 1. \quad (6.52)$$

Обычно k имеет значение порядка 0,02 [6.78], которое зависит от типа системы и характеристик визуализируемого объекта. Отношение вероятностей истинных и случайных совпадений дается выражением

$$R_T / R_R = k / (2\tau C). \quad (6.53)$$

Заметим, что это отношение уменьшается с увеличением величины C (которая пропорциональна активности источника). Приведенный выше анализ нетрудно обобщить на реальную систему, имеющую более чем одна пара детекторов и, следовательно, много возможных комбинаций случайных совпадений. В реальных системах максимальное отношение сигнал/шум можно получить за счет а) использования детекторов с малым временем разрешения τ и б) увеличения коэффициента k с помощью «защитных» коллиматоров, аналогичных изображенным на рис. 6.99, чтобы уменьшить поле зрения одного детектора. Поскольку долю случайных совпадений невозможно уменьшить до нуля (ее типичное значение, согласно [6.136], менее 25%), случайные совпадения для каждой пары детекторов (одного канала) обычно измеряют в процессе регистрации данных (в течение второго, задержанного строб-импульса) и перед реконструкцией вычитают из полученных ранее значений. Однако, несмотря на учет распределения ложных совпадений, данная процедура не снижает возникающей дополнительной статистической погрешности [6.75].

Совпадения рассеянных гамма-квантов возникают в том случае, когда один или оба гамма-кванта претерпевают рассеяние в объекте и,

как и прежде, регистрируются по методу совпадений. При этом линия, соединяющая детекторы, не проходит через точку аннигиляции частиц. Характер распределения рассеянных гамма-квантов таков, что он не сказывается на пространственном разрешении в реконструированном изображении, однако ведет к образованию дополнительно низкочастотного фона, что может сказаться на точности количественных оценок [6.77]. Метод дискриминации частиц по энергии в данном случае не слишком эффективен при отсечке рассеянных с энергией 511 кэВ квантов, поскольку изменению угла рассеяния на 30° соответствует изменение энергии всего на 60 кэВ, что меньше величины разрешения по энергии для большинства сцинтилляционных детекторов, работающих в этом диапазоне энергий. Поэтому использование защитных (экранирующих) коллиматоров и выбор других геометрических параметров (таких, как диаметр кольца) являются главными способами сведения рассеянного излучения (как вне, так и в пределах области совпадений) к минимуму (т. е. ниже 25% [6.136]). Поскольку распределение совпадений для рассеянного излучения не может быть непосредственно измерено (в отличие от случайных совпадений), коррекция указанных эффектов рассеяния производится обычно в процессе реконструкции изображений [6.14]. В работе [6.136] рассмотрены сложные алгоритмы извлечения количественной информации из серии изображений.

6.7.8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно утверждать, что ОФЭКТ обеспечивает получение распределений функциональных параметров с лучшим контрастом по сравнению с планарной визуализацией, однако, как правило, за счет ухудшения пространственного разрешения. Как и обычно, существует определенный компромисс между требованиями к разрешению и общим количеством регистрируемых квантов, формирующих изображение, но не вызывает сомнения тот факт (см. разд. 6.9), что ОФЭКТ позволяет получать ценную диагностическую информацию, которая в планарной сцинтиграфии обычно теряется. В настоящее время метод регистрации слабоконтрастных структур в распределении РФП находится еще в стадии проработок. С появлением недорогих систем ПЭТ и с применением радиоизотопов, вырабатываемых генераторами или циклотронами, роль этого метода в ядерной медицине в последующем десятилетии должна увеличиться.

6.8. Контроль качества и оценка характеристик аппаратуры для получения радиоизотопных изображений

При определении качества аппаратуры соответствующие методы должны удовлетворять следующим требованиям: испытания должны легко выполняться, измерения должны быть чувствительными к существенным изменениям, а результаты — легко регистрироваться для сравнения с контрольными. Ряд рекомендаций по методикам контроля качества и оценке эксплуатационных данных (QC/PA), в частности для гамма-камер, разработан некоторыми специальными организациями (табл. 6.15). Некоторые из этих рекомендаций включают в себя также требования по контролю электрической и механической безопасности.

Таблица 6.15. Некоторые рекомендации по выбору методов контроля и определению характеристик гамма-камер

Рекомендации для изготовителей

| | |
|---|--------------|
| Британский институт стандартов | BSI [6.23] |
| Национальная ассоциация производителей электротехнической продукции | NEMA [6.127] |
| Международная электротехническая комиссия | IEC [6.84] |

Рекомендации для рутинного клинического применения

| | |
|---|-------------------|
| Британская ассоциация врачей-клиницистов | HRA [6.80] |
| Отделение здравоохранения и социальной защиты | DHSS [6.43, 6.44] |
| Бюро радиологического здравоохранения | BRH [6.18] |
| Международная организация здравоохранения | WHO [6.174] |

Существуют две основные группы тестов QC/PA, первая из которых выполняется сразу после установки аппаратуры и обеспечивает проведение приемных испытаний и измерения основных характеристик для сравнения их с паспортными. Основным здесь является установление соответствия параметров аппаратуры спецификации изготовителя. Необходимость проведения второй группы тестов возникает лишь после успешного проведения основных измерений и включает в себя проведение периодических (ежедневных и более редких) измерений для определения обобщенных характеристик и стабильности параметров систем с целью сравнения их с основными параметрами. Набор периодических (ежедневных, ежемесячных и ежеквартальных)

проверок предложен Британской ассоциацией врачей-клиницистов (НРА).

Для проверки гамма-камер проводятся измерения основных характеристик, к которым относятся

- а) неоднородность чувствительности по полю;
- б) пространственное разрешение;
- в) разрешение по энергии;
- г) пространственные искажения;
- д) чувствительность;
- е) скорость счета (быстродействие);
- ж) эффективность экранировки детектора.

Часть тестов может проводиться с удаленным коллиматором и ограничительным свинцовым кольцом, устанавливаемым на поверхности кристалла для ограничения исследуемой площади детектора до значения, которое соответствует реальному влиянию коллиматора. Эти измерения называются *собственными измерениями*. Если коллиматор находится на месте, то мы имеем дело с *системными* (или *несобственными*) измерениями. В большинстве случаев для проведения количественных измерений необходим компьютер, работающий в реальном масштабе времени. Рассмотрим теперь измерения каждой из приведенных выше характеристик. Описываемые нами методы совпадают с методами, рекомендованными либо НРА, либо NEMA (см. табл. 6.15).

6.8.1. НЕОДНОРОДНОСТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Неоднородность чувствительности по полю зрения гамма-камеры может быть определена как в виде обобщенной (интегральной) оценки неоднородности, так и в виде локальной (дифференциальной) оценки.

Интегральная неоднородность характеризует диапазон максимальных вариаций чувствительности в пределах данного поля зрения системы, определяемый согласно методике NEMA как

$$U_I(\%) = 100 \times (\max - \min) / (\max + \min), \quad (6.54)$$

где \max и \min — соответственно максимальное и минимальное число отсчетов в элементе изображения.

Дифференциальная неоднородность характеризует максимальную скорость изменения чувствительности на небольшом, заранее определенном участке в пределах поля зрения и дается согласно методике NEMA выражением

$$U_D(\%) = 100 \times (h_i - l_o) / (h_i + l_o), \quad (6.55)$$

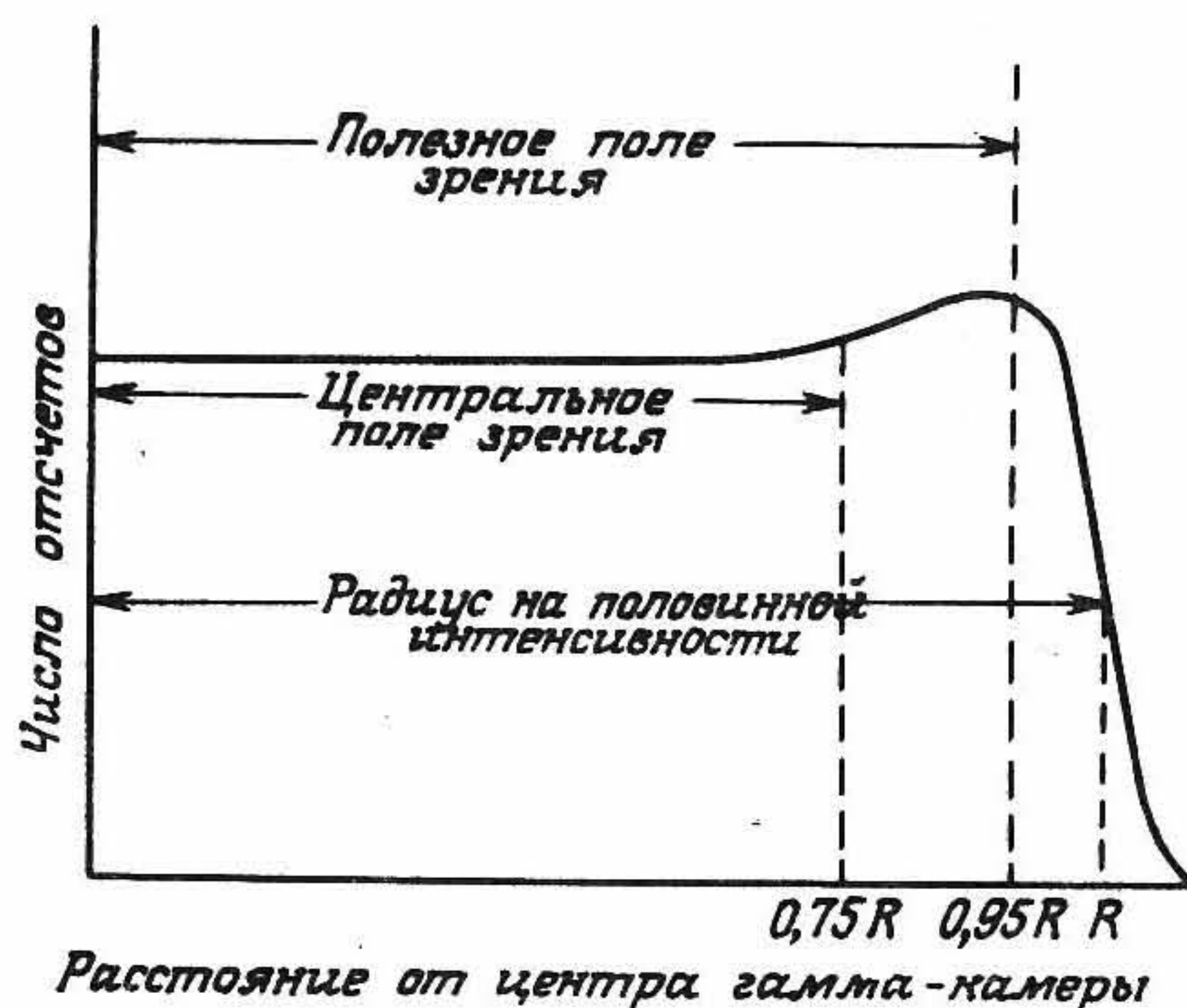


Рис. 6.100. Типичный профиль числа отсчетов в изображении однородного источника и определение полезного и центрального полей зрения для измерения однородности чувствительности гамма-камер. (Согласно стандарту NEMA [6.127].)

где h_i и low — соответственно максимальное и минимальное число отсчетов в элементе изображения для всех рядов и столбцов матрицы изображения в пределах локализованной линии из пяти элементов, для которых разница $h_i - low$ максимальна. (Следует заметить, что определения, данные НРА, аналогичны, хотя и слегка отличаются.)

Измерения неоднородности обычно проводят для двух полей зрения гамма-камеры, определяемых, согласно методике NEMA, следующим образом: а) полезное поле зрения (ППЗ) — область с радиусом, составляющим 95% радиуса распределения, создаваемого однородным источником и измеренного на уровне половинной чувствительности; б) центральное поле зрения (ЦПЗ) — область с радиусом, составляющим 75% того же значения (рис. 6.100). При этом можно выполнить измерения как собственной, так и системной неоднородностей. Собственная неоднородность по методике NEMA [6.128] измеряется без коллиматора с помощью однородной засветки детектора точечным источником $^{99}\text{Tc}^m$ -активностью 20 МБк. Минимальное расстояние от источника до поверхности кристалла должно составлять 1,5 м (или 5 диаметров полезного поля зрения), и скорость счета должна быть меньше $30 \cdot 10^3$ имп/с для 20%-ного энергетического диапазона. Для оптимального измерения неоднородности максимальное число отсчетов в элементе матрицы из 64×64 элементов должно быть не менее 4000. Измерения проводятся с использованием процедуры сглаживания по девяти точкам. Системная неоднородность по методике НРА [6.80, 6.81] измеряется с помощью однородного источника $^{99}\text{Tc}^m$ с активностью порядка 80 МБк. Диаметр источника необходимо вы-

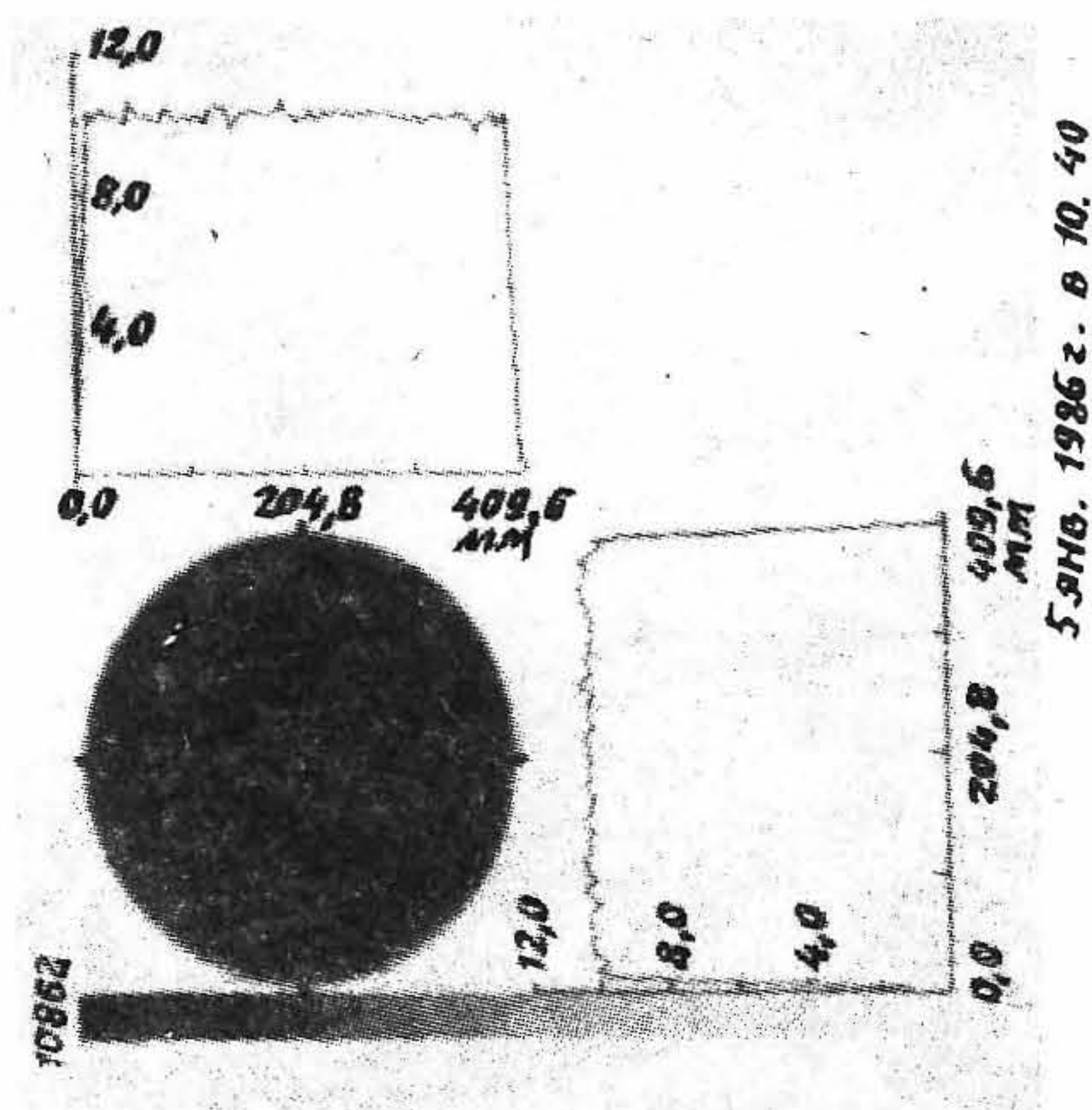


Рис. 6.101. Измерения интегральной и дифференциальной неоднородности чувствительности с помощью современной компьютеризованной гамма-камеры (IGE, STAR-CAM).

брать больше геометрического поля зрения. Среднее число отсчетов в элементе изображения должно быть не менее 10^4 , что для матрицы из 64×64 элементов дает общее число отсчетов порядка 30 млн. Рис. 6.101 иллюстрирует порядок измерения интегральной и дифференциальной неоднородностей для современной цифровой гамма-камеры.

6.8.2. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ

Качественную оценку пространственного разрешения можно получать как с помощью трансмиссионных, так и эмиссионных фантомов. Трансмиссионные фантомы представляют собой набор свинцовых полос (или лист с отверстиями), который помещают в корпус из оргстекла. При однородном облучении таких фантомов можно получить их изображения и таким образом измерить разрешение системы. Трансмиссионные фантомы (табл. 6.16) могут использоваться для качественных оценок как собственного, так и системного пространственного разрешения. При этом однородное облучение в первом случае создается с помощью удаленного на достаточное расстояние точечного источника, а при системных измерениях — с помощью однородного источника, устанавливаемого в непосредственной близости от фантома. Изображения некоторых фантомов, применяемых для оценки разрешения, представлены на рис. 6.102. Эмиссионные фантомы

Таблица 6.16. Трансмиссионные фантомы для определения собственного или системного разрешений и линейности

| | |
|---|------------------------------|
| Квадрантный бар-фантом | BRH [6.19], HPA [6.80, 6.81] |
| Фантом-бар с параллельными полосками | BRH [6.19], HPA [6.80] |
| Фантом NEMA для определения разрешения и линейности | NEMA [6.127], WHO [6.174] |
| Фантом-бар Хайна — Дьюли | BRH [6.19] |
| Фантом с ортогональной системой отверстий | WHO [6.174], HPA [6.81] |
| Фантом-мозаика Энгера | BRH [6.19], HPA [6.80, 6.81] |

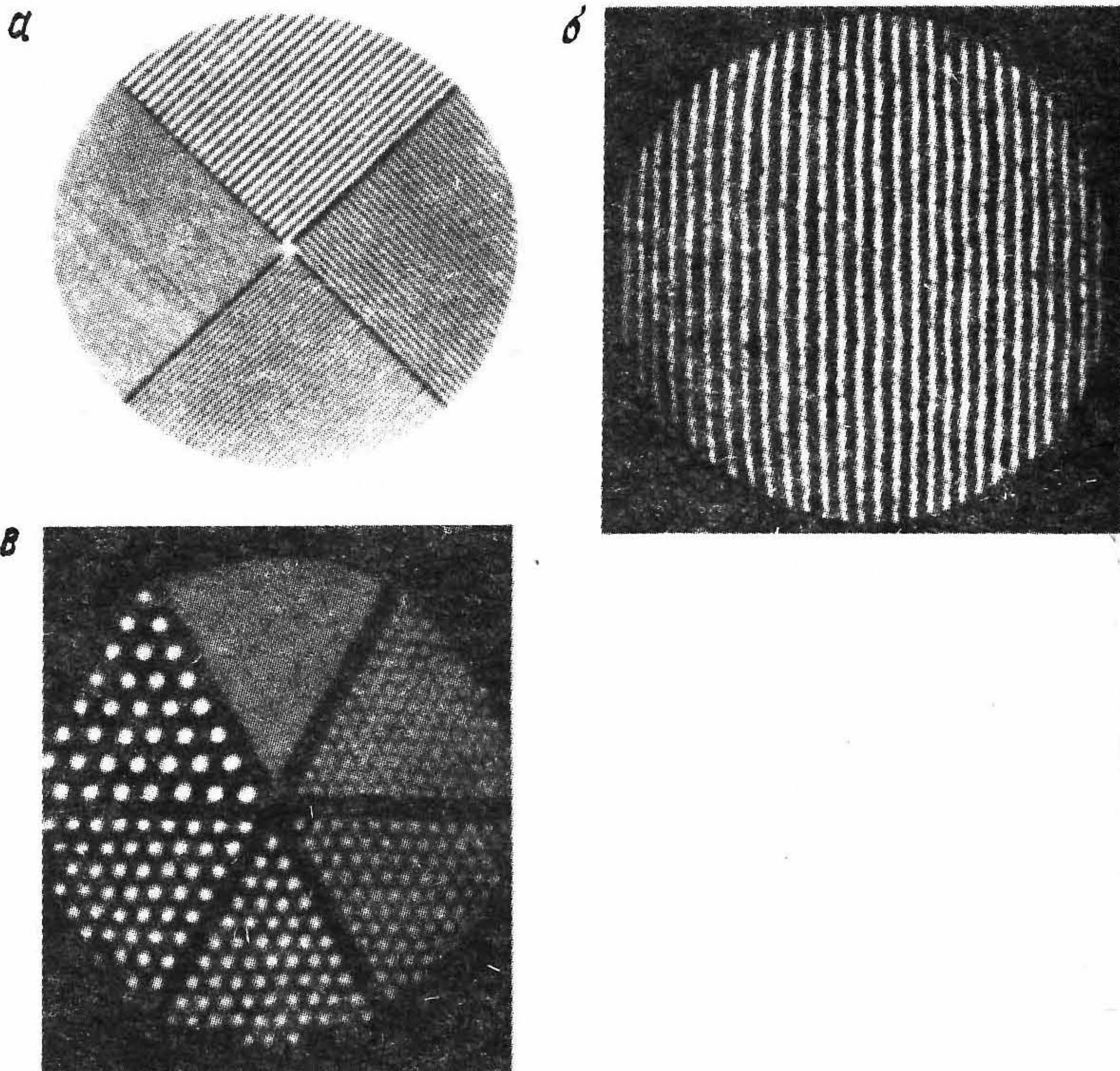


Рис. 6.102. Пространственное разрешение в изображении, измеренное с помощью квадрантного бар-фантома (а), параллельного эквидистантного бар-фантома (б) и фантома Энгера (в).

(табл. 6.17) представляют собой конструкцию из оргстекла, в котором имеются полости, заполненные радиоактивным раствором. Изображения, получаемые с помощью эмиссионных фантомов, приведены на рис. 6.103. Поскольку эмиссионные фантомы не обеспечивают коллимацию излучения, их можно использовать для оценки лишь системного пространственного разрешения.

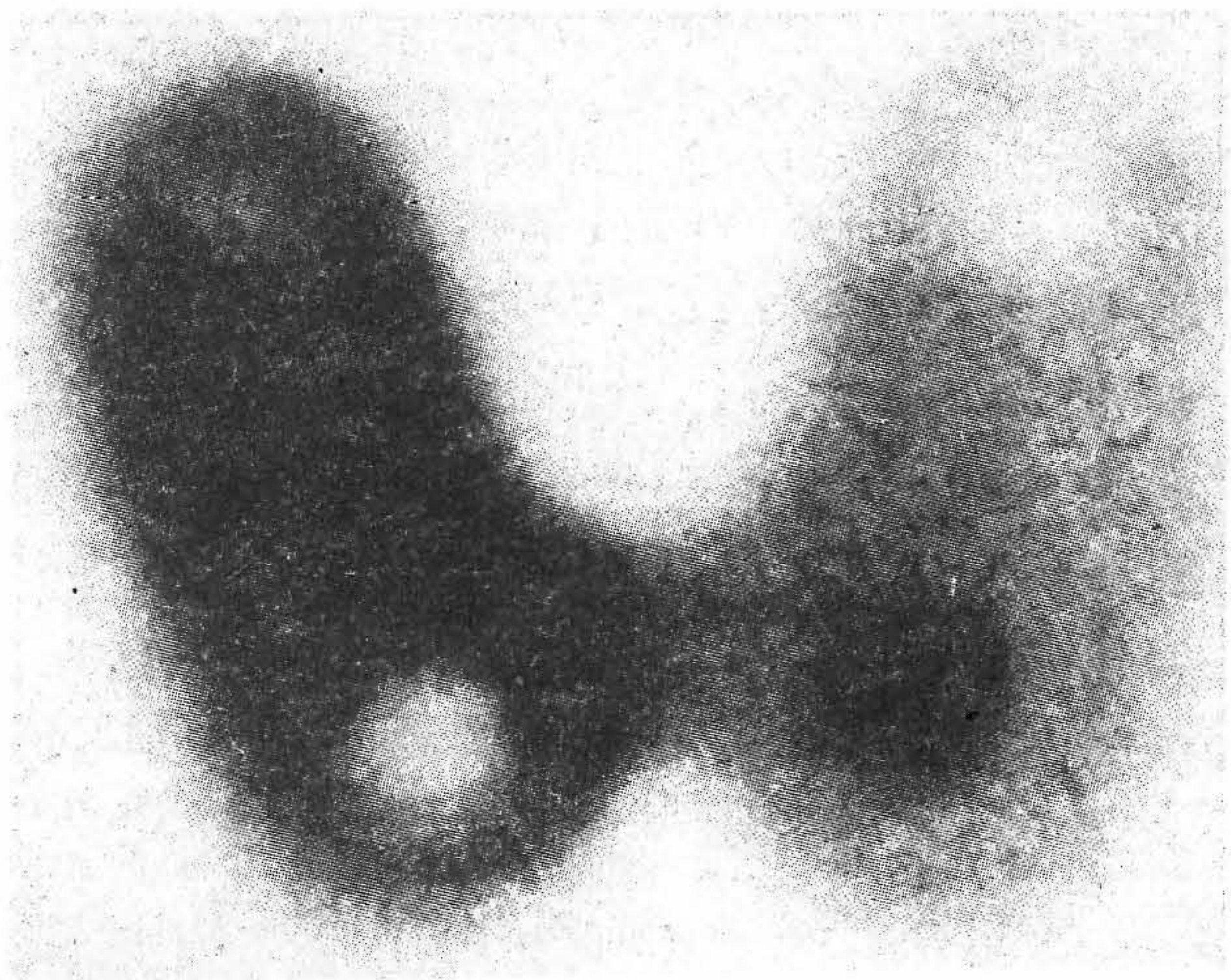
Количественные измерения пространственного разрешения проводятся путем определения функции отклика детектора при воздействии на него линейного источника. В координатном пространстве откликом является функция рассеяния линии (ФРЛ), а в частотной области — модуляционная передаточная функция (МПФ) (см. гл. 2 и 12). В качестве единого критерия сравнения пространственного разрешения часто используются значения полной ширины ФРЛ на уровне половинной интенсивности (ПШПИ), а также аналогичная величина по уровню 50% для МПФ. Однако представление ФРЛ и МПФ с помощью лишь одного параметра во многих случаях оказывается недостаточным (рис. 6.104), и поэтому наряду со значением ПШПИ часто указывают и полную ширину на уровне 10%-ной интенсивности (ПШДИ).

Количественные измерения *собственного* пространственного разрешения по методике НРА проводятся с помощью коллимированного линейного источника, располагаемого на расстоянии 50 мм от поверхности сцинтиллятора. Источник с активностью порядка 40 МБк изотопа $^{99}\text{Tc}^m$ ориентируют вдоль оси x (или y), а оставшуюся часть поверхности кристалла закрывают свинцовыми полосами (рис. 6.105).

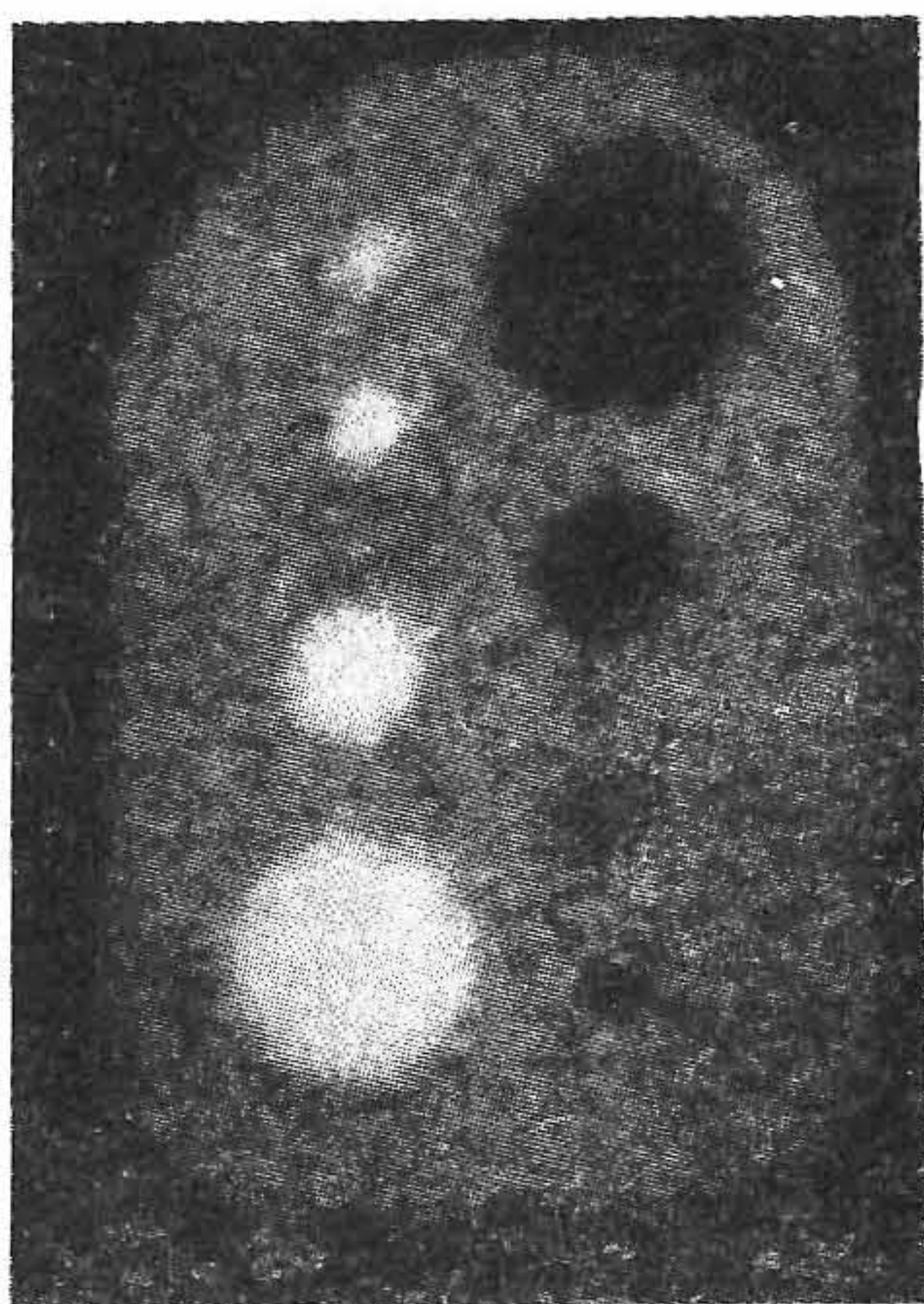
Таблица 6.17. Эмиссионные фантомы для определения системного пространственного разрешения

| | |
|--|----------------------------|
| Фантом щитовидной железы (Пиккер) | BRH [6.19] |
| Фантом сечения печени (Уильямс) | BRH [6.19] |
| Модифицированный фантом сечения печени (Уильямс) | HRA [6.80, 6.81] |
| Фантом Шелла | DHSS [6.43], HRA [6.81] |
| Фантом печени (Лондон) | WHO [6.174] |
| Фантом печени (Колледж американских патологоанатомов) | BRH [6.19] |
| Фантом головного мозга (Колледж американских патологоанатомов) | WHO [6.174], BRH [6.19] |

а



б



в

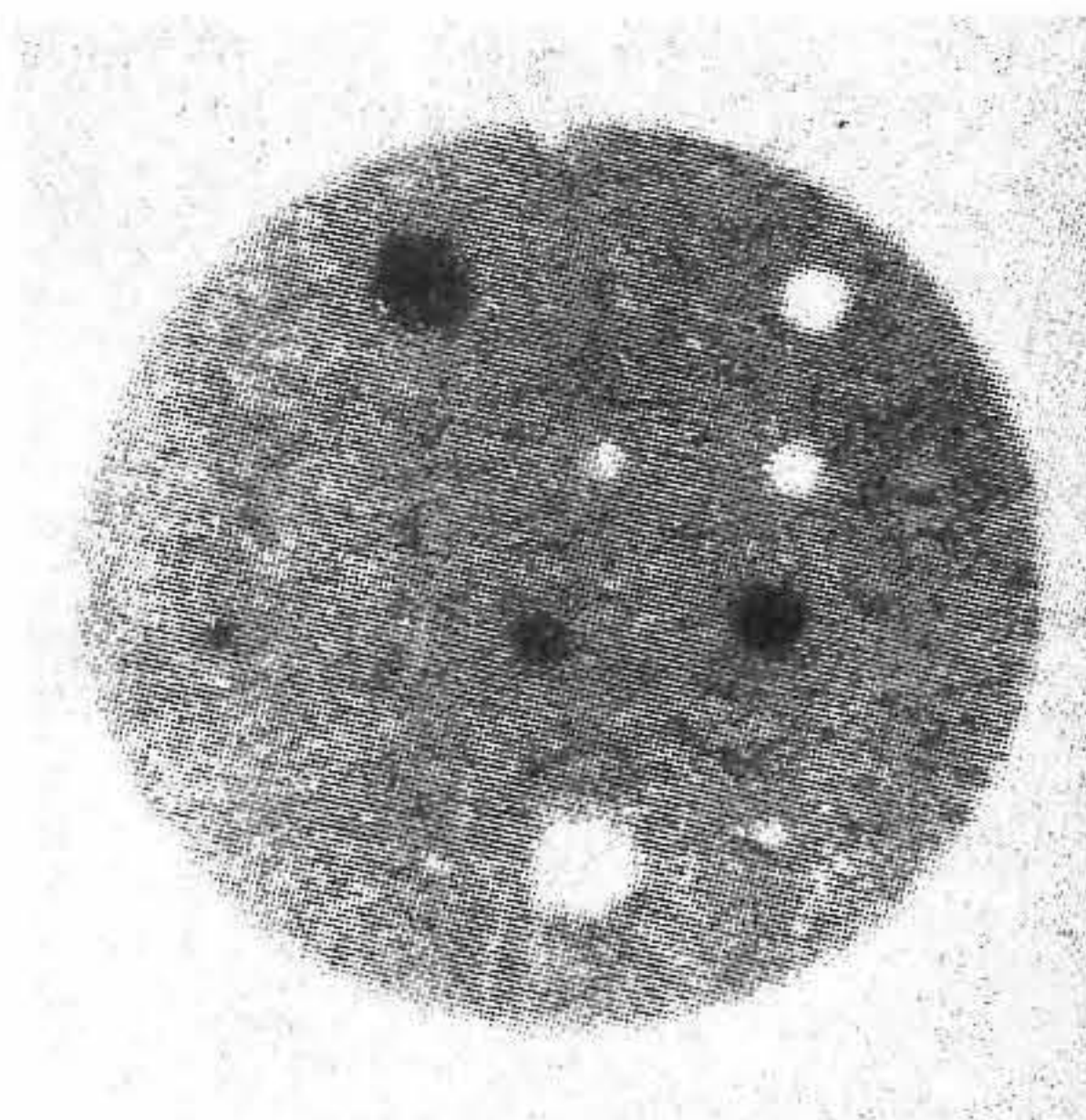


Рис. 6.103. Пространственное разрешение в изображении, измеренное с помощью фантома Пиккера щитовидной железы (а), фантома Уильямса сечения печени (б) и фантома Шелла (в).

Измерения ФРЛ проводят при различных положениях источника на поверхности кристалла, причем максимальное количество отсчетов в распределении должно быть порядка 10^4 . Пространственное разрешение измеряют как ПШПИ функции ФРЛ. При подобных измерениях необходимо выполнить ряд специальных требований, в частности размер элемента изображения должен быть подобран достаточно малым (не более 10% ПШПИ).

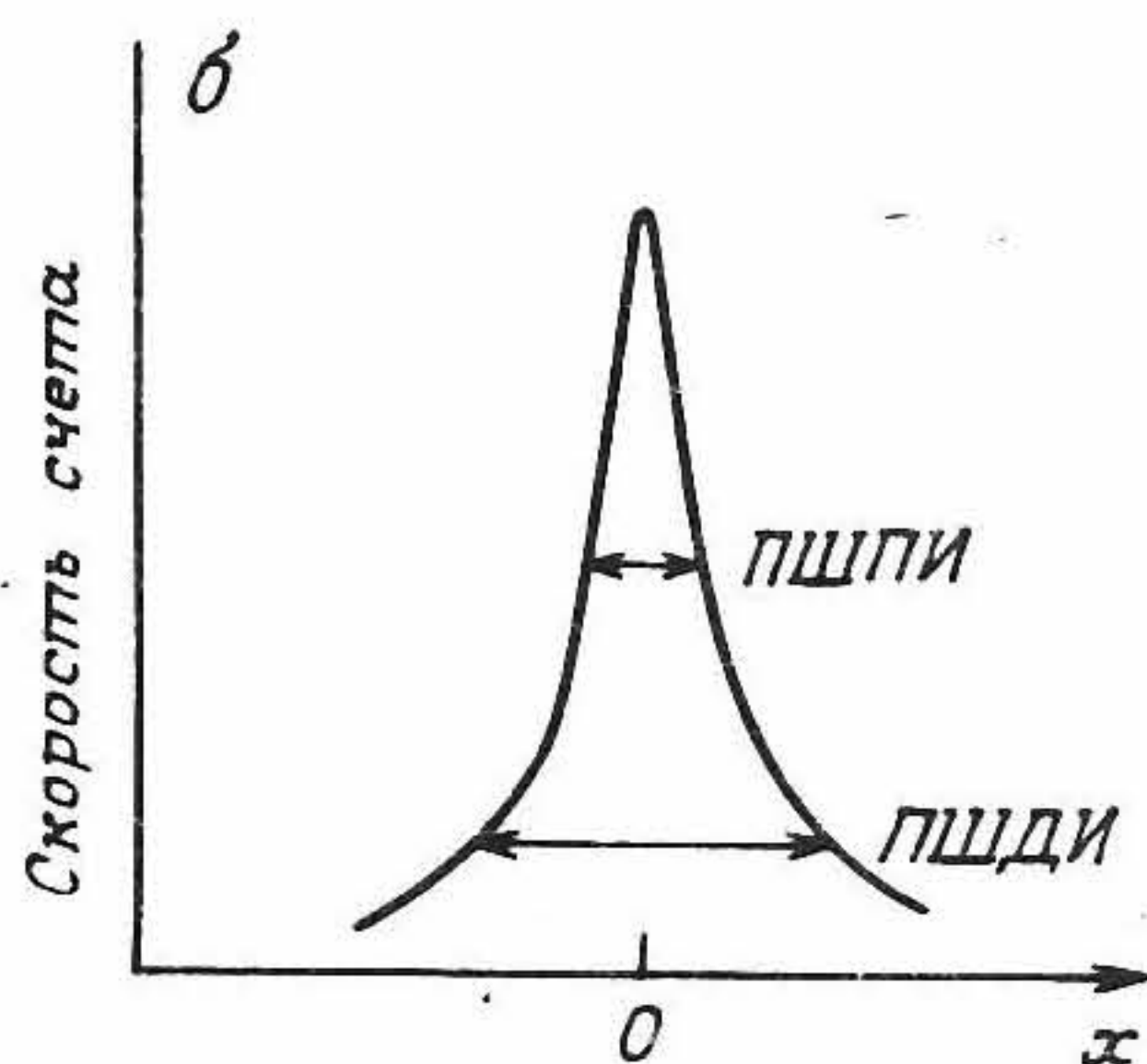
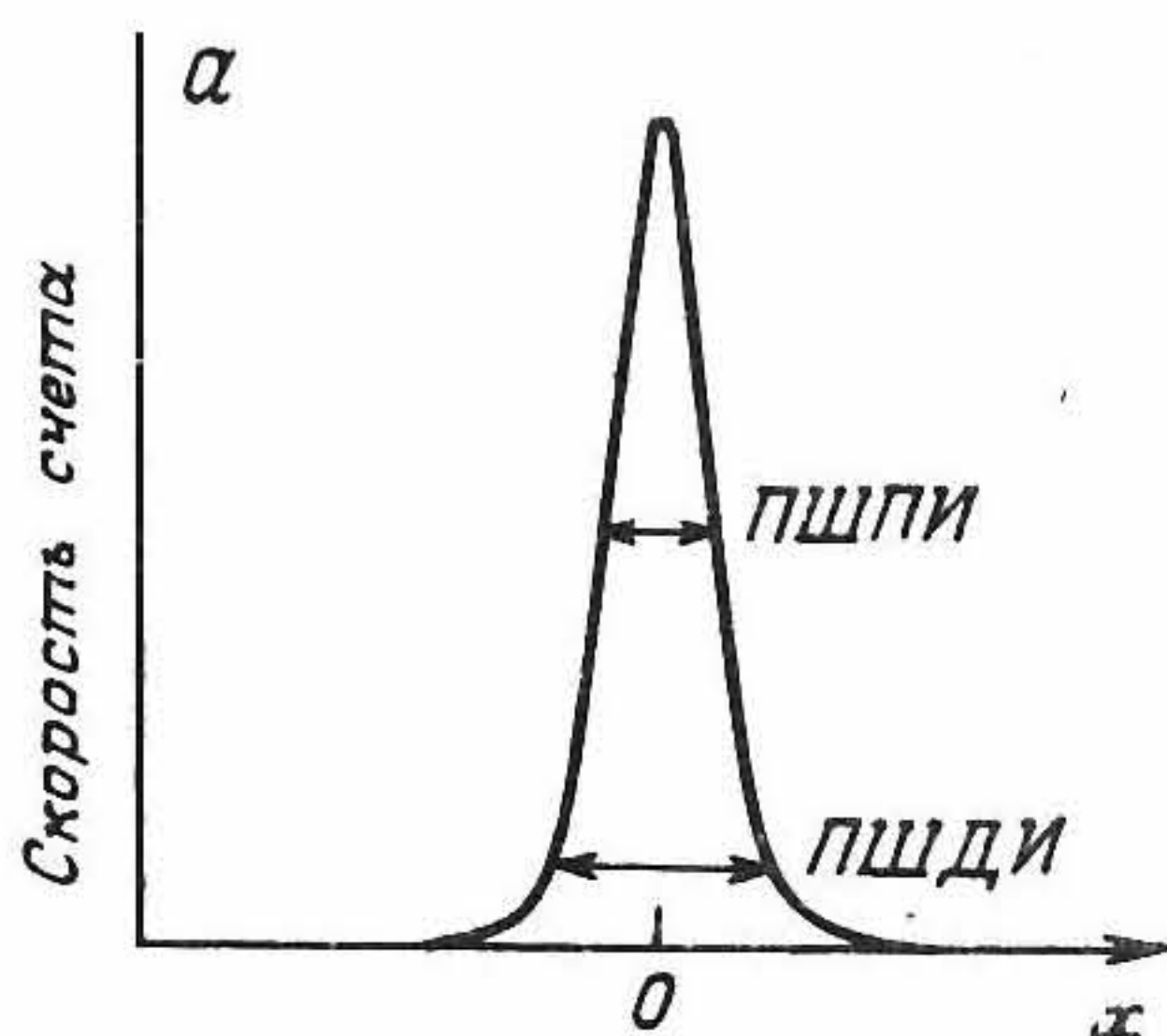


Рис. 6.104. Функции рассеяния линии для изотопов $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ (а) и ^{131}I (б). Заметны большие различия в соотношениях между полной шириной на уровне половинной интенсивности (ПШПИ) и полной шириной на уровне 10%-ной интенсивности (ПШДИ).

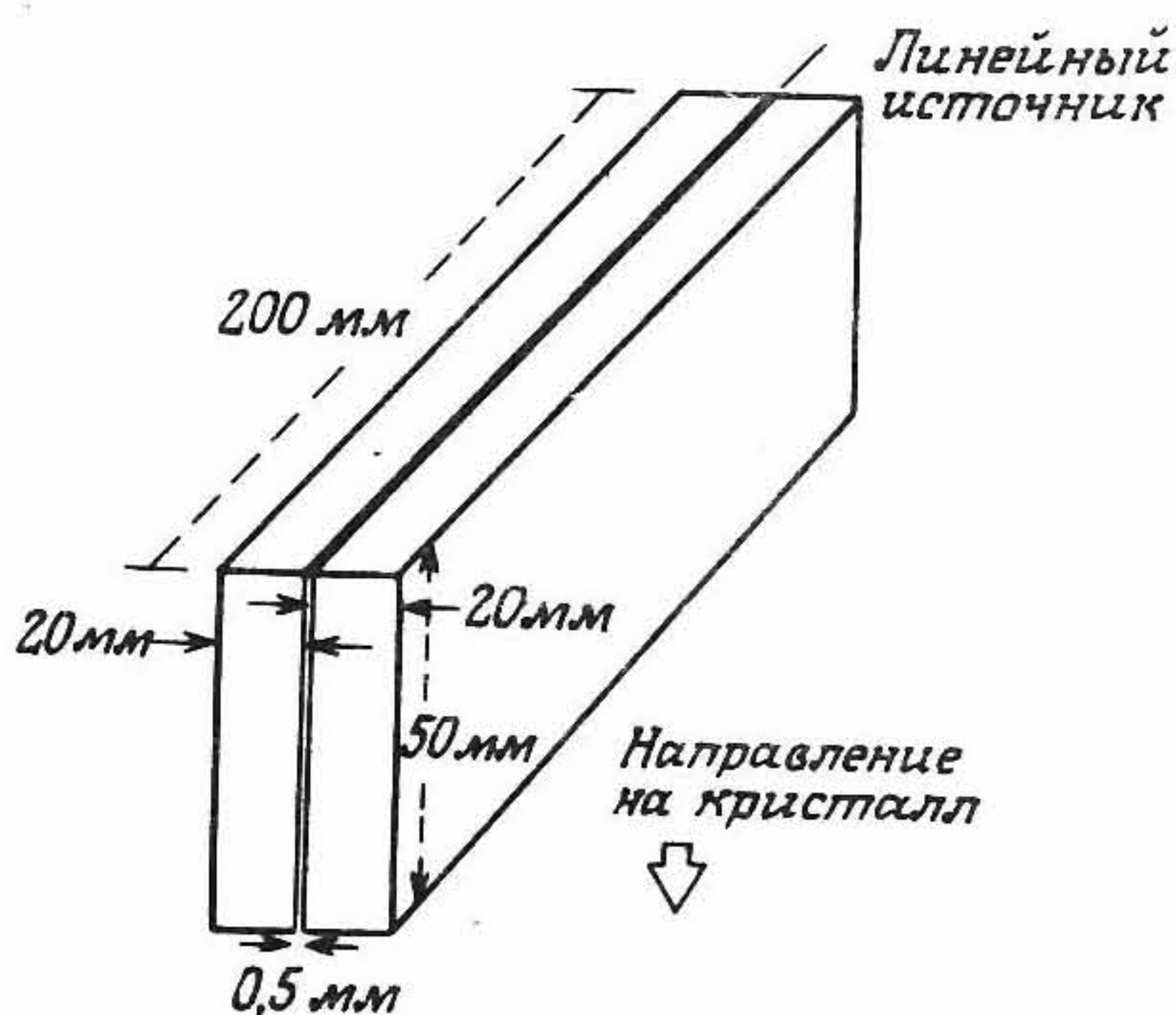


Рис. 6.105. Схема коллимированного линейного источника (толщиной 1 мм), предназначенного для измерения собственного пространственного разрешения (из [6.80]).

Количественные измерения *системного* пространственного разрешения по методике НРА [6.80, 6.81] обычно проводятся с неколлимированным линейным источником, имеющим длину около 40 мм и вмонтированным в брусок из оргстекла толщиной 10 мм и размерами 240×240 мм². Эффект рассеяния излучения можно моделировать с помощью введения между источником и коллиматором среды, которая эквивалентна биоткани. Величина ПШПИ функции рассеяния линии измеряется при определенных условиях, а именно:

- а) при нескольких положениях источника вдоль каждой оси;
- б) при различных толщинах поглощающего материала, помещаемого между детектором и источником (0—200 мм);
- в) с различными коллиматорами;
- г) с различными изотопами.

6.8.3. РАЗРЕШЕНИЕ ПО ЭНЕРГИИ

Количественные измерения разрешения гамма-камеры по энергии проводятся с использованием многоканального анализатора. Для представления результатов измерения в килоэлектронвольтах (кэВ) анализатор калибруют с помощью стандартных источников гамма-излучения. Измерения собственного разрешения по энергии обычно проводят с помощью точечного источника. Анализатор настраивают таким образом, чтобы каждая сцинтилляция регистрировалась не менее чем десятью каналами, а число отсчетов было не менее 10^4 . Разрешение по энергии вычисляется по формуле

$$\Delta E(\%) = (\text{ПШПИ}_E / E) \times 100, \quad (6.56)$$

где ПШПИ_E — полная ширина импульса сцинтилляции на половине ее интенсивности, а E — средняя энергия этого импульса (см. рис. 6.30).

6.8.4. ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ИСКАЖЕНИЯ

Данная характеристика используется для оценки отклонений от прямолинейности изображений линейного источника. *Качественная оценка* линейности может быть получена с помощью набора фантомов линейности. На рис. 6.106 приведено изображение одного из них, представляющего собой прямоугольную сетку. Кроме того, для одновременной количественной оценки пространственных искажений и пространственного разрешения можно использовать и любые трансмиссионные фантомы из табл. 6.16.

Количественные оценки пространственных искажений выполняются с помощью ЭВМ с использованием программ, предназначенных

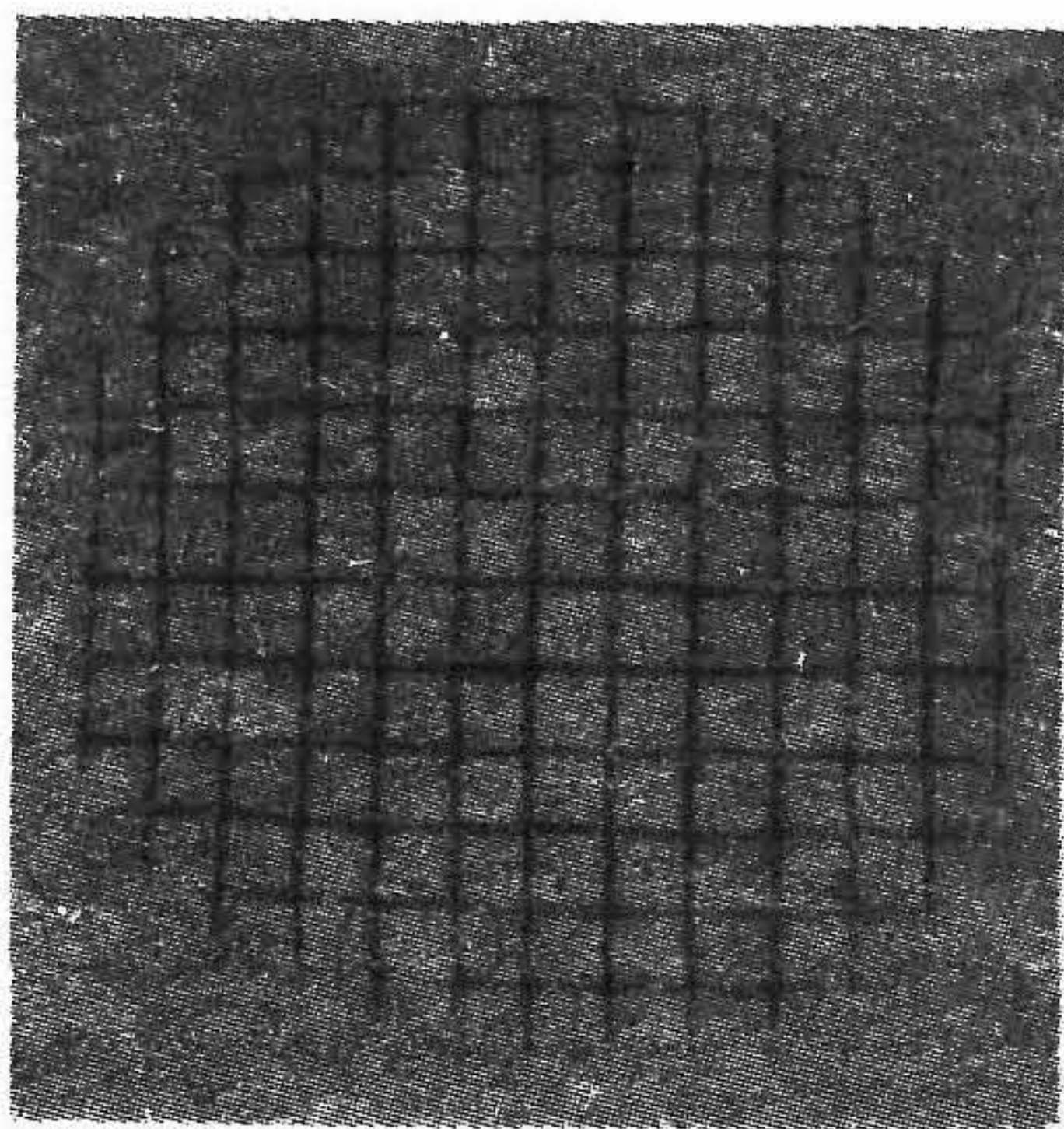


Рис. 6.106. Изображение, полученное с помощью трубчатого эмиссионного фантома, описываемого в BRH [6.18]. На изображении видны пространственные искажения вдоль осей x и y .

для определения степени отклонений изображения линейного источника от прямолинейности. Методика НРА [6.81] предусматривает оценку качества изображений четырех линейных источников, располагаемых в виде квадратов со сторонами, параллельными осям x и y , и углами, отстоящими от границ полезного поля зрения на 20 мм (рис. 6.107). Расчет отклонений линий от прямолинейности в изображении осуществляется по методу наименьших квадратов, в результате чего для каждой линии квадрата вычисляется минимальное и максимальное отклонения $(\Delta x, \Delta y)_{\min, \max}$. Пространственная дисторсия

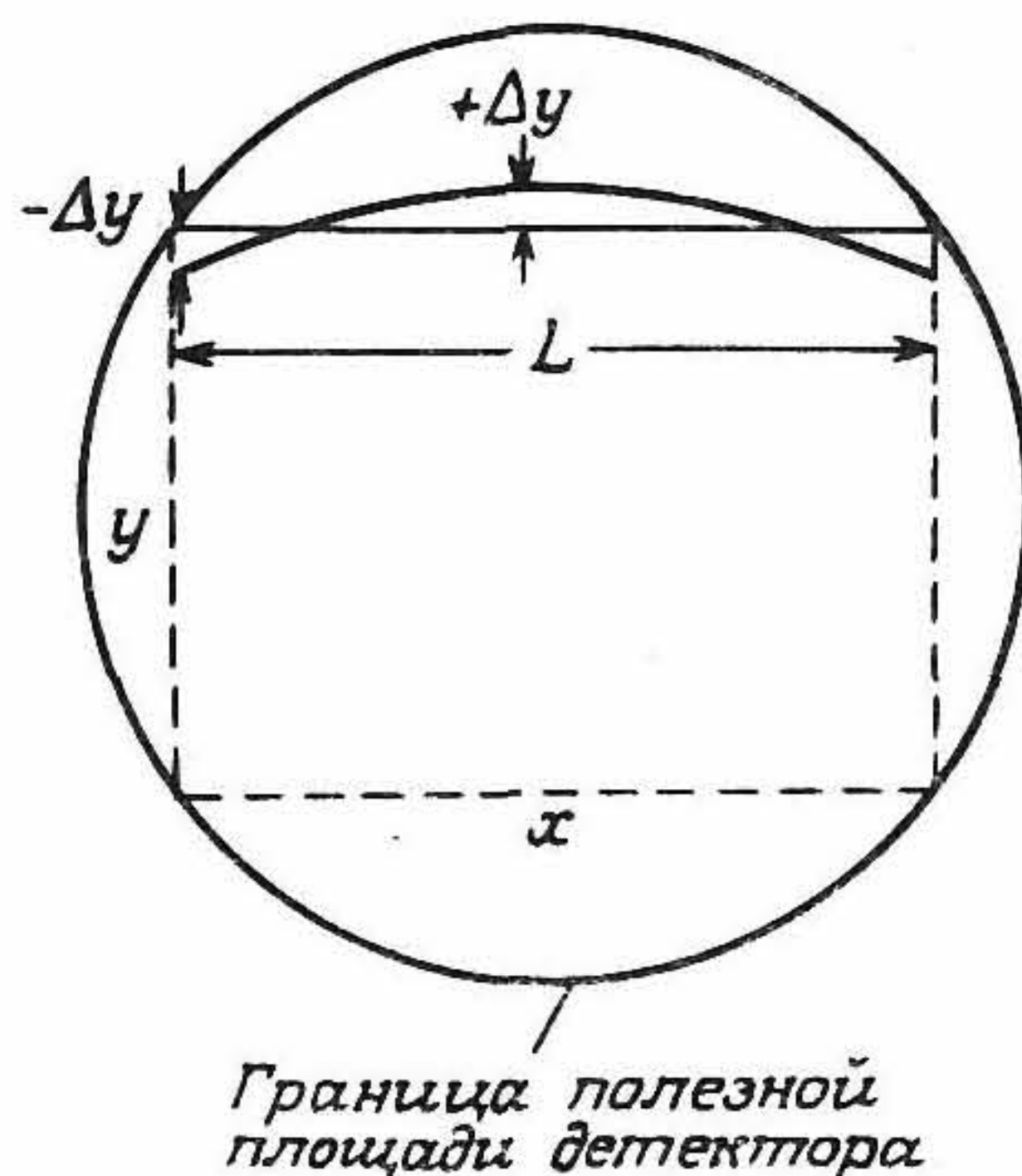


Рис. 6.107. Положение линейного источника, предназначенного для измерения пространственных искажений [6.80].

D определяется при этом следующим образом:

$$(D_{x \text{ или } y})_{\min, \max} (\%) = \frac{(\Delta x \text{ или } \Delta y)_{\min, \max}}{L} \times 100; \quad (6.57)$$

здесь L — длина линейного источника. В данном методе высокая точность измерений дисторсии Δx и Δy достигается при наличии большого числа элементов изображения в направлении, перпендикулярном оси источника.

6.8.5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПО ПОЛЮ ЗРЕНИЯ

В методике НРА [6.81] чувствительность определяется как число сцинтилляций, зарегистрированных в изображении плоского радиоактивного источника размерами $100 \times 100 \text{ мм}^2$. Это число пропорционально числу отсчетов в изображении, приходящихся на единицу активности (Гц/МВк). При измерениях источник активностью порядка 30 МВк $^{99}\text{Tc}^m$ располагают на расстоянии 100 мм от поверхности коллиматора. Величина активности должна быть известна с точностью не хуже $\pm 5\%$. Измерения чувствительности могут проводиться в комбинации с различными радионуклидами и коллиматорами.

6.8.6. СКОРОСТЬ СЧЕТА (БЫСТРОДЕЙСТВИЕ)

С целью определения максимального быстродействия и пропусков отсчетов (см. разд. 6.3.6) для гамма-камер можно выполнить несколько видов измерений. Эти измерения, как правило [6.82], проводят со стандартным фантомом (рис. 6.108), который обеспечивает близкие к реальным условия рассеяния излучения. Существуют следующие критерии быстродействия:

- а) фактическая скорость счета, измеренное значение которой в гамма-камере составляет 90% расчетной величины [6.81];
- б) максимальная наблюдаемая скорость счета [6.82];
- в) наблюдаемые скорости счета, при которых пропуски составляют 10, 20 и 30% ожидаемых значений скорости [6.44].

6.8.7. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКРАНИРОВКИ

Эффективность экранировки определяется путем измерения скоростей счета гамма-камеры, когда радиоактивный источник находится вне поля зрения коллиматора. Для определения скоростей счета в разных точках вблизи экрана используется [6.82] небольшой источник в

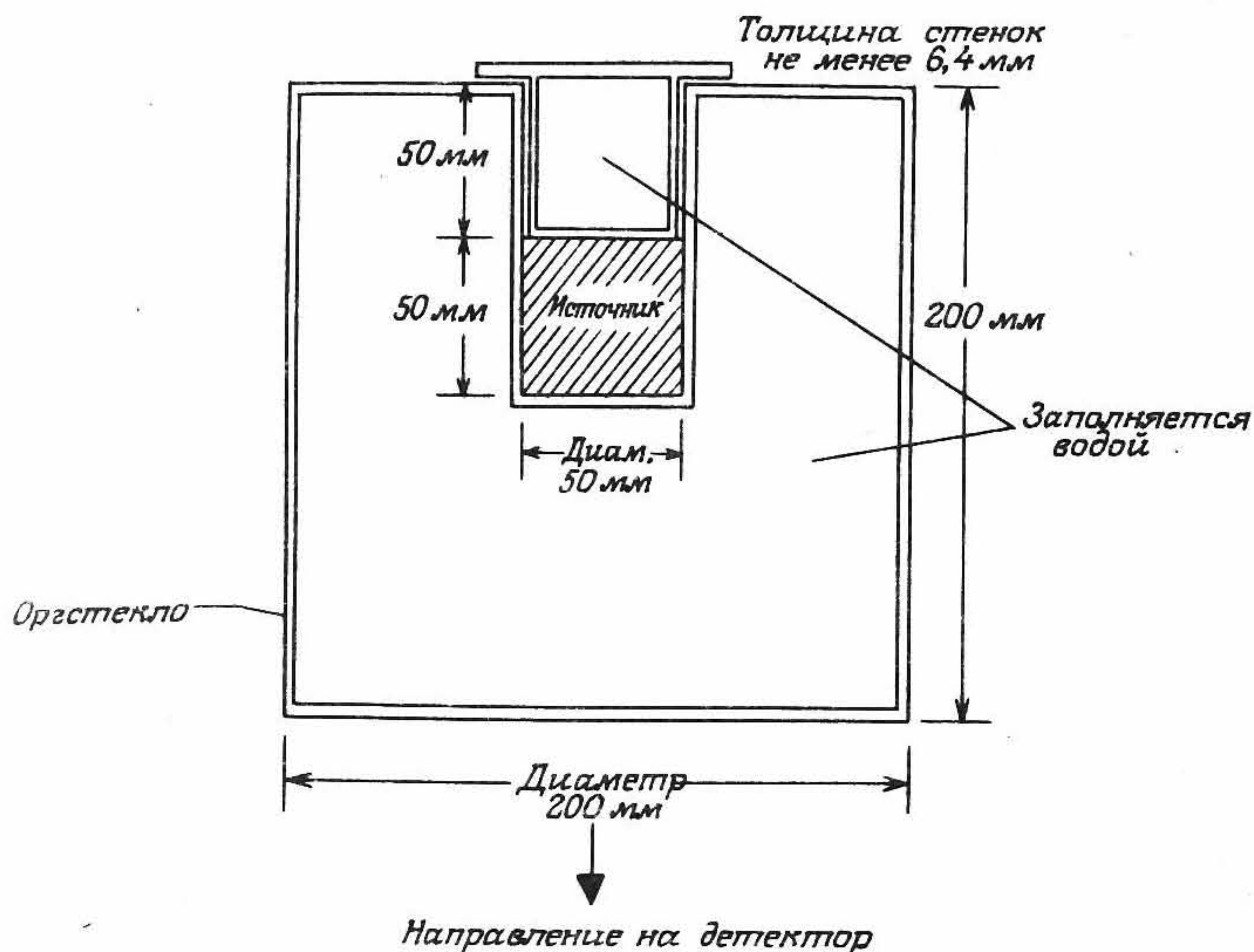


Рис. 6.108. Конструкция источника BSI для измерения быстродействия системы (из [6.81]).

форме куба с ребрами длиной около 10 мм. Полученные значения сравнивают со скоростью счета, зарегистрированной в случае, когда источник помещен на оси коллиматора на расстоянии 100 мм от его грани (опорная скорость отсчета). Эффективность экранировки вычисляется следующим образом:

$$L(\%) = \frac{\text{Наблюдаемая скорость счета}}{\text{Эталонная скорость счета}} \times 100. \quad (6.58)$$

Обычно областями, в которых может быть утечка радиоактивности во всех гамма-камерах, являются входные точки кабелей, болтовые соединения и сочленения детектора с коллиматором. Для уменьшения общей массы камеры (что важно для томографических систем), многие современные гамма-камеры имеют очень ограниченную экранировку для излучения с энергией выше 300 кэВ.

6.8.8. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМ ЭКТ

Системы ЭКТ, помимо описанных выше процедур QC/PA, требуют проведения ряда дополнительных тестов и измерений [6.81]. В качестве примера в данном разделе мы рассмотрим те испыта-

ния, которые необходимы для проверки системы ОФЭКТ с вращающейся гамма-камерой. Обзор факторов, влияющих на показатели качества системы ОФЭКТ, выполнили Геллер и Гудвин [6.69].

Механические испытания включают в себя контроль положения оси вращения гамма-камеры и ее параллельности относительно поверхности коллиматора. Кроме того, необходимо проверять точность угла поворота и скорость вращения камеры. Возможные отклонения этих параметров будут вызывать большие искажения в изображении. Необходимо также проводить контроль точности установки ложа томографа, чтобы свести к минимуму погрешности, связанные с расположением пациента.

Испытания электронной части аппаратуры включают в себя совмещение осей x и y гамма-камеры с осью вращения, определение зависимости изменений энергетического спектра от угла поворота камеры, а также определение размера элемента изображения. Последнее особенно важно, поскольку по размеру элемента изображения можно судить о стабильности работы аналого-цифровых преобразователей, используемых для формирования цифровых изображений.

Контроль качества системы включает в себя томографическую регистрацию излучения точечного источника, необходимую для определения центра вращения (ЦВ) системы в направлении оси x . Полученные данные (рис. 6.109) используются для дальнейшего сопоставления проекционных данных и реконструированного изображения. Кроме того, для коррекции неоднородности чувствительности проводят сбор данных от однородного источника при общем накоплении порядка 3×10^7 отсчетов. Условия регистрации данных в обоих указанных тестах должны быть такими же, как и при реальном томографическом обследовании, т. е. с тем же коллиматором и при том же размере элемента изображения.

Дополнительные измерения для контроля качества ЭКТ-систем могут включать в себя следующие процедуры:

- а) измерение однородности по поперечному сечению объемного источника;
- б) измерение поперечного (в пределах одного сечения) и продольного (толщины сечения) пространственного разрешения;
- в) определения чувствительности в пересчете на общее количество отсчетов в секунду, приходящихся на единицу активности и единицу объема ($\text{Гц} \cdot \text{МБк}^{-1} \cdot \text{мл}^{-1}$), с помощью цилиндрического фантома из оргстекла, заполненного раствором радиоактивного вещества [6.60];

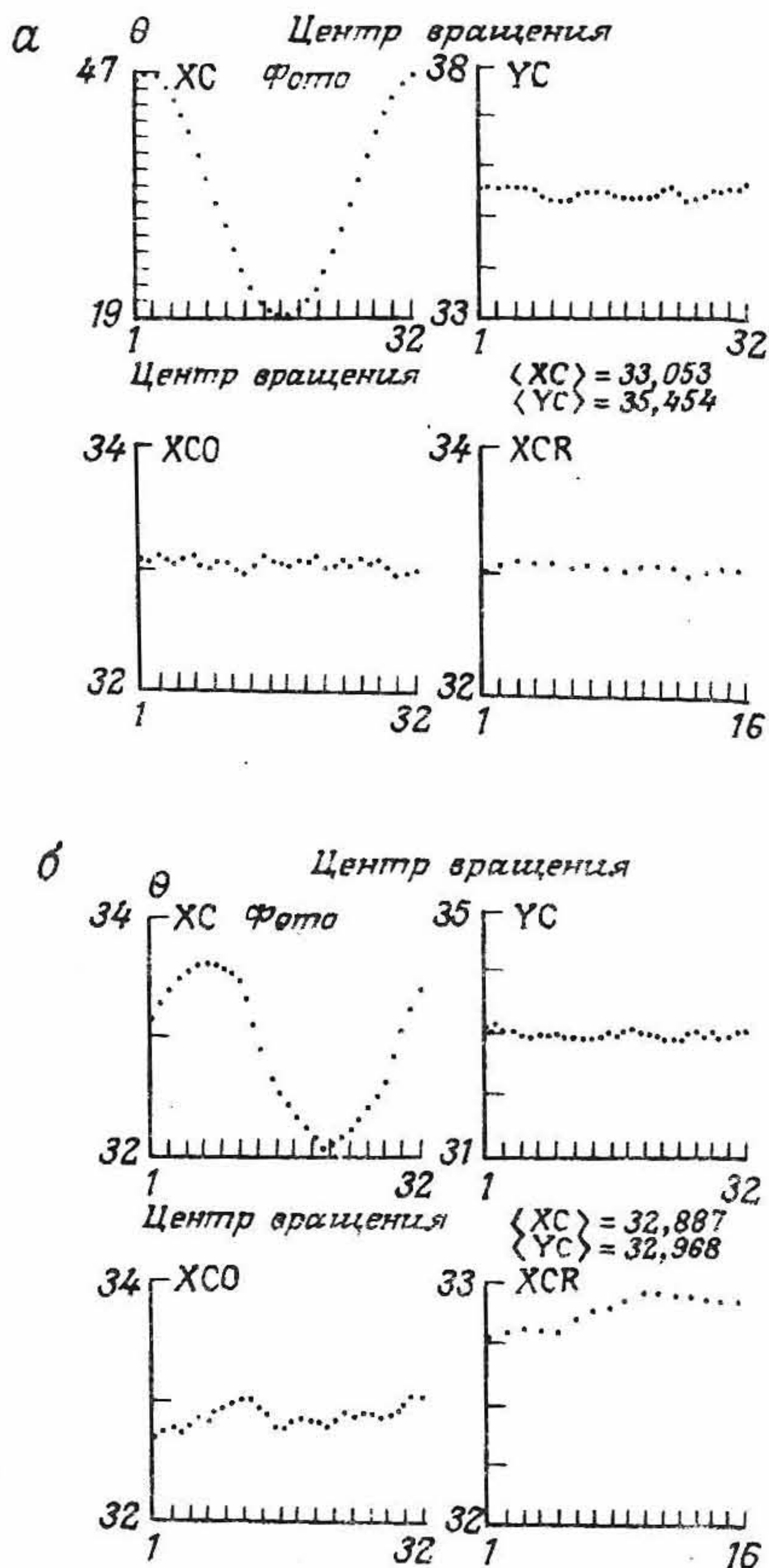


Рис. 6.109. Данные, полученные при обработке результатов измерений положения центра вращения вращающейся гамма-камеры. *а* — выходной сигнал для правильно функционирующего штативно-поворотного устройства; *б* — выходной сигнал при наличии смещения блока детектора. *Наверху слева* — зависимость положения центра источника на оси $x(X_C)$ от угла поворота камеры; *наверху справа* — зависимость положения центра источника на оси $y(Y_C)$ от угла поворота камеры; *внизу слева* — $X_{C0} = X_C$ — синусоида, подогнанная к кривой для X_C ; *внизу справа* — X_{CR} = среднему значению $X_C(\theta)$ и $X_C(180 + \theta)$; X_C должно иметь форму синусоиды, Y_C должно быть постоянным, если источник визуализируется в одном сечении. X_{C0} и X_{CR} должны находиться в пределах 25% элемента изображения. (Согласно [6.81].)

г) оценка контраста в реконструированном изображении по разности скоростей счета в малой области интереса и в окружающей ее области, которая еще позволяет выявлять область интереса на окружающем ее фоне;

д) определение коэффициента выявляемости (введенного Хоффманом и др. [6.75] как отношение кажущейся концентрации изотопа, определенной по изображению к истинной концентрации изотопа) в зависимости от размера объекта и пространственного разрешения. Дополнительными параметрами, измеряемыми в случае ПЭТ, являются следующие:

а) временное разрешение (τ), определяемое как ПШПИ импульсов совпадения и влияющее на выбор времени регистрации совпадений при данной скорости их счета;

б) отношение сигнал/шум (ОСШ), определяемое как отношение числа истинных и случайных совпадений;

в) доля рассеянного излучения, определяемая путем сравнения числа совпадений в пределах поля зрения при наличии рассеивающей среды и без нее;

г) параметр качества, определяемый как ε^2/τ , где ε — квантовая эффективность детектора; однако этот параметр сам по себе не может быть использован для сравнения различных систем ПЭТ, поскольку он не учитывает другие факторы, такие, как пространственное разрешение, доля рассеянного излучения и поле зрения детектора.

6.8.9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контроль качества и оценка характеристик радиоизотопных систем визуализаций играют важную роль в уменьшении влияния на качество изображения, которое оказывают связанные с детектором артефакты. Для решения этих вопросов применительно к используемой аппаратуре были предприняты значительные усилия, но контролю качества с использованием компьютерных программ уделялось мало внимания. Это привело к накоплению алгоритмов для определения функциональных параметров без оценки их точности. Ясно, что в этом имеется большая необходимость, если клинически значимая функциональная информация должна восприниматься без оценки ее точности.

6.9. Клинические приложения методов радиоизотопной визуализации

6.9.1. ВВЕДЕНИЕ

В предыдущих разделах данной главы рассматривались физические принципы получения радиоизотопных изображений. Мы показали, как современный уровень развития детекторов излучения и

компьютерных систем сбора и обработки данных позволяет получать функциональные изображения исследуемых органов тела пациента. В разд. 6.4 рассматривались вопросы получения и подбора необходимых радиоизотопов. Данный же раздел посвящен вопросам использования радиоизотопных изображений в клинической практике. Мы обсудим вопросы синтеза специальных радиофармпрепаратов (РФП) и их использование для исследований конкретных органов. В качестве примеров радиоизотопных исследований выбраны наиболее типичные случаи, охватывающие большинство используемых в ядерной медицине методик, но их нельзя, разумеется, считать исчерпывающими. Следует заметить, что большинство РФП предназначены не для диагностики какого-либо конкретного заболевания, а лишь для выявления различий в функционировании нормальной и аномальной биотканей. Вопросы разработки специфических веществ (агентов), таких, как антитела, для диагностики конкретных заболеваний, обсуждаются отдельно, поскольку их визуализация принципиально отличается от получения диагностической информации с использованием агентов для прицельной терапии.

Ниже не делается никаких попыток разделить примеры по методам получения изображений (ОФЭКТ или ПЭТ). Несмотря на то что возможности проведения ПЭТ имеют далеко не все отделения клинической ядерной медицины, роль этого метода исследований не вызывает сомнений, а значимость полученных результатов с точки зрения физиологии заболевания часто значительно выше, чем в случае ОФЭКТ. Поэтому ПЭТ будет играть все возрастающую роль в клинической ядерной медицине.

6.9.2. РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ

Основное достоинство методов ядерной медицины состоит в ее способности создавать (на качественном и количественном уровнях) изображения, характеризующие динамику физиологических процессов в организме. Эта способность является важной, поскольку всем анатомическим или морфологическим изменениям органов и тканей вследствие какого-либо заболевания предшествуют физиологические или биохимические сдвиги, и чтобы получить информацию об этих сдвигах, мы должны уметь определять физиологические функции. Используя различные составы, меченные РФП, можно изучать различные биологические функции, такие, как кровообращение, метаболизм глюкозы, функциональный статус органа (например, функцию клеток Купфера печени), реакцию на лекарственные препараты (т. е. их распределение и метаболизм), реакции нервной системы и т. п. Проведение подобных исследований требует приме-

ния специализированных индикаторов—трассеров (или радиофармпрепаратов) вместе с соответствующей системой визуализации. В данном разделе мы рассмотрим некоторые вопросы химического синтеза РФП, в том числе и вопросы их рационального получения и клинического использования.

Радиофармпрепарат представляет собой радиоактивную смесь биомолекулярных или лекарственных веществ, которая отвечает требованиям стерильности и апирогенности, так что он может без риска для здоровья вводиться пациенту для целей диагностики, лечения или исследований. Обычно РФП состоят из двух компонентов: собственно радионуклида и связки. Однако используются также и элементарные, однокомпонентные препараты, например препарат ^{133}Xe .

Разработка РФП идет по нескольким направлениям [6.27], однако одним из основных на сегодняшний день являются препараты, основанные на синтезе достаточно доступных и недорогих радиоизотопов, оптимальных с точки зрения получения изображений.

РФП применяют, как правило, для решения одной из двух основных задач: либо для изучения конкретной физиологической функции органа или ткани (например, кровотока), либо для выявления специфического заболевания (например, образования опухоли). В любом случае РФП должен отвечать определенным требованиям.

Поскольку РФП используются для функциональных исследований, важно, чтобы они не оказывали влияния на их функционирование путем фармакологического или токсикологического действия. В большинстве случаев концентрация РФП (или радиоизотопного индикатора) значительно ниже фармакологических доз и обычно составляет величину порядка наномолей (10^{-9} моль) и, таким образом, не оказывает заметного влияния на функционирование исследуемых органов (см. также разд. 6.4). К радиоизотопным индикаторам также предъявляются требования к их специфичности (определяемой как отношение накопления в определенном органе к накоплению в прочих органах), а также по эффективному периоду полураспада, подходящему для данной продолжительности обследования.

С практической точки зрения РФП должны легко и достаточно быстро синтезироваться (они должны легко метить препараты) и быть легко доступными. Меченые материалы должны быть стабильными в течение достаточно длительного периода времени, необходимого для их эффективного использования. И наконец, РФП должны удовлетворять всем фармакологическим требованиям, т. е. быть стерильными, апирогенными, а также не иметь радиохимических и радионуклидных примесей.

На окончательное распределение РФП или лекарств в организме влияет целый ряд факторов [6.155], в том числе структура или конфигурация молекул, размер (молекулярная масса) соединения, а также природа функциональных групп, включенных в структуру. Кроме того, важным фактором является липидная растворимость (гидрофобность) препаратов. Известно, что клеточные мембраны состоят из протеинов и липидов, причем большинство липидов относятся к фосфолипидам. Структура мембраны такова, что внутренняя и внешняя ее поверхности состоят из растворимых в воде фосфатных групп. Липидная часть мембраны располагается между этими двумя поверхностями, поэтому для проникновения препарата через мембрану необходимо обеспечить значительную растворимость липида.

На растворимость липида и, следовательно, на способность лекарственного препарата проникать через мембрану влияет также степень ионизации препарата (pK_a) при физиологическом pH ($pH = 7,4$). Проницаемость мембраны может быть пассивной или активной. Первое свойство обусловлено диффузией препарата внутрь клетки, в то время как второе требует механизма транспортирования (или энергетически зависимого механизма) для переноса препарата через мембрану. В некоторых случаях эту роль выполняют высокоизбирательные вещества — «рецепторы», которые «распознают» определенные молекулы и активно аккумулируют или переносят их к клетке или внутрь нее.

Кроме того, распределение РФП в организме определяется такими факторами, как кровоток (доля сердечного выброса, приходящаяся на исследуемый орган) и восприимчивость препарата тканями, а также зависит от доли введенного индикатора, которая связывается с протеином крови. Окончательное распределение радиоиндикатора будет определяться процессами метаболизма. Если молекула проникает в клетки органов, не обладающих секрецией, то дальнейшая судьба индикатора может зависеть от того, будет ли он захвачен или разрушен внутри клетки, и, следовательно, останется он в клетке или будет выведен сначала из нее, а затем и из организма с помощью почек или печени. В свою очередь выделение препарата из организма посредством почек или печени также зависит от целого ряда факторов, которые будут рассмотрены ниже.

Разработка РФП со способностью накапливаться в определенных органах требует как учета рассмотренных выше факторов, так и выбора радионуклида. Последнее играет важную роль, поскольку химические процессы, связанные с соединением РФП с молекулой, а также общее действие РФП будут влиять на окончательные свойства готового препарата.

В то время как в ядерной медицине в настоящее время применяются изотопы, испускающие лишь один квант с энергией 50—300 кэВ, в ПЭТ применяют радионуклиды «органических» элементов, например ^{11}C ($T_{1/2}=20,4$ мин), ^{13}N ($T_{1/2}=9,96$ мин), ^{15}O ($T_{1/2}=2,07$ мин) и ^{18}F ($T_{1/2}=109,7$ мин). Несмотря на то что фтор является галогеном, его часто причисляют к «органическим» радионуклидам благодаря его способности замещать группы —Н или —ОН. Поскольку изотопы этого типа являются лишь потенциально полезными для замещения таких биологических и фармакологических компонентов, как сахара, белки, витамины, гормоны, стероиды, лекарства и т. д., актуальной является задача синтеза радиоизотопных индикаторов на основе неорганических элементов.

Возвращаясь к перечню изотопов, применяемых в ядерной медицине и рассмотренных в разд. 6.4, можно заметить, что они принадлежат к радиоизотопам из групп металлов или галогенов. В настоящем разделе внимание будет уделено вопросам возможного ограничения числа радиоизотопов путем сравнения и противопоставления радиоактивного технеция и радиоактивного иода. Такой подход, конечно, не исчерпывает всех возможностей радиохимии, однако служит хорошей иллюстрацией тех особенностей, которые необходимо учитывать при использовании различных изотопов.

Технеций (атомный номер 43) принадлежит к элементам группы VIIB переходных металлов и может образовывать различные окислы. Электронная конфигурация технеция записывается как $(\text{Kr})4d^65s^1$. Изотоп $^{99}\text{Tc}^m$ получается при распаде изотопа ^{99}Mo и выделяется из Мо/Тс-генератора в виде пертехнетата натрия $\text{Na}^+\text{TcO}_4^-$ (Тс(VII)), который должен быть восстановлен (т. е. уменьшена степень его окисления), чтобы получить активные частицы. Снижение степени окисления обычно производится с помощью ионов двухвалентного олова, в присутствии лиганда и TcO_4^- . Как и другие металлы, Тс формирует координатные ковалентные связи (два общих электрона, которые захватываются другим атомом) с донорными атомами таких элементов, как N, O, P и S. Более подробные сведения о химических свойствах технеция можно получить из работы Сриваставы и Ричардса [6.149].

Известно, что наряду с простыми комплексными соединениями технеция (в которых атом металла связывается с одним донорным атомом единственной молекулы) химические свойства Тс(V), Тс(IV) и Тс(III) и многих других переходных металлов (например, галлия или индия) таковы, что максимальная стабильность этих соединений достигается путем образования хелатной формы [6.38]. Хелаты

формируются в том случае, когда атом металла связывается более чем с одним донорным атомом сложной молекулы или лиганда и образует таким образом компактную круговую структуру. Во многих случаях повышенная стабильность хелатов металлов необходима для увеличения сопротивляемости веществ окислению, гидролизу, а также для усиления химического сродства, которое некоторые металлы (особенно галлий и индий) проявляют при транспорте протеиновой плазмы. Кроме того, химическое строение хелата будет влиять на поведение радиометаллического хелатного соединения в организме *in vivo*. Одним из первых хелатных агентов, использующихся в сочетании с $^{99}\text{Tc}^m$, была диэтилентриаминпентаацетилловая кислота (ДТРА) [6.139]. Этот препарат, выводящийся из организма прежде всего через почки, до сих пор используется для оценки работы почек. Эффективность Тс-ДТРА как почечного препарата объясняется, по-видимому, его низкой молекулярной массой, слабой связью с протеинами и хорошей растворимостью в воде. С момента разработки Тс-ДТРА были описаны по крайней мере двенадцать соединений Тс, которые продемонстрировали накопление их в почках и (или) их выведение из последних [6.51]. Разработаны также многочисленные другие соединения Тс, которые показали их накопление в различных других органах, в том числе в печени (производные Тс-иминодиацетиновой кислоты), головном мозге (оксимные производные Тс-пропиленамины, производные Тс-диаминдитиола), сердце (Тс-изонитрил, продукты Тс-присоединения борной кислоты) и скелете (Тс-фосфонаты и Тс-фосфаты). Эти и прочие агенты мы рассмотрим ниже, в разд. 6.9.3.

В общем случае металлохелатные соединения имеют такие физико-химические свойства (т. е. молекулярную массу, липидную растворимость, заряд, pK_a , долю протеиновых связей и т. п.), которые и определяют характер их распределения в организме *in vivo*. Важным свойством Тс-хелатов с точки зрения определения их распределения в биоткани является «летучая» природа атома Тс. Бернс и др. [6.27] разделили РФП на основе Тс на два класса, а именно на РФП, «меченные» Тс, и на РФП с «летучим» Тс. Последний класс включает в себя Тс-хелаты, распределение которых в биоткани зависит от химических свойств конечного соединения и не обязательно связано со свойствами самого лиганда. В этом случае биологические свойства металлических хелатов определяются, по-видимому, такими факторами, как 1) сила связи донорных групп, 2) окончательный заряд неионизированного хелатного комплекса и 3) тип групп (например, $-\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{OH}$, $-\text{Cl}$, $-\text{COOH}$), которые могут свободно взаимодействовать с вещества-

ми окружающей среды (т. е. с кровью, меж- и внутриклеточной жидкостями, спинно-мозговой жидкостью, клеточными мембранами, белками и т. д.).

Примером РФП с летучим Тс является гексаметилпропиленаминоксим $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ (НМРАО), который способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и локализоваться в тканях мозга в соответствии с объемом кровотока в них [6.127]. В то же время немеченный лиганд (НМРАО) не проходит гематоэнцефалический барьер и, следовательно, не накапливается тканями мозга [6.112].

Этот пример иллюстрирует особую роль, которую играет техний в биологическом взаимодействии РФП на основе хелатов с организмом, а также роль хелатной структуры в подобных металлохелатных соединениях.

В отличие от РФП с летучим Тс меченный Тс РФП во многих случаях демонстрирует минимальное изменение биологических свойств после введения атома Тс. Одна из причин этого состоит в том, что меченые препараты — это высокомолекулярные соединения, такие, как коллоиды, частицы, белки и клетки [6.27]. Поэтому добавление к этим большим молекулам относительно легкого изотопа $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ приводит к минимальным изменениям их свойств. Однако для мечения могут быть выбраны «жесткие» условия (например, высокий показатель рН, наличие окисляющей среды или уменьшенное содержание агентов), что может оказывать противоположный эффект на меченый препарат. Аналогичные выводы относятся и к некоторым биомолекулам, имеющим «критические» области в своих структурах. Эти критические области могут отвечать за особую природу их биохимического взаимодействия с организмом. Примером тому может служить биомолекула антитела или иммуноглобулин. Антитела включают в себя тяжелую и легкую аминокислотные цепочки, связанные друг с другом дисульфидными связями (рис. 6.110). Существуют области в тяжелой и легкой цепочках, известные как области изменений (N-терминус), в которых структурные последовательности цепочек изменяются от одного антитела к следующему. Наличие указанных областей дает антителу уникальную возможность идентифицировать конкретный антиген или определенное инородное вещество и вступать с ним во взаимодействие [6.145]. Процедура мечения и(или) добавления хелатного индикатора в область N-терминуса может повлиять на способность антитела распознавать определенный антиген или вступать с ним во взаимодействие [6.134]. Поэтому при разработке новых методов мечения, чтобы быть уверенным в том, что биохимические свойства подвергаемого мечению вещества остаются неиз-

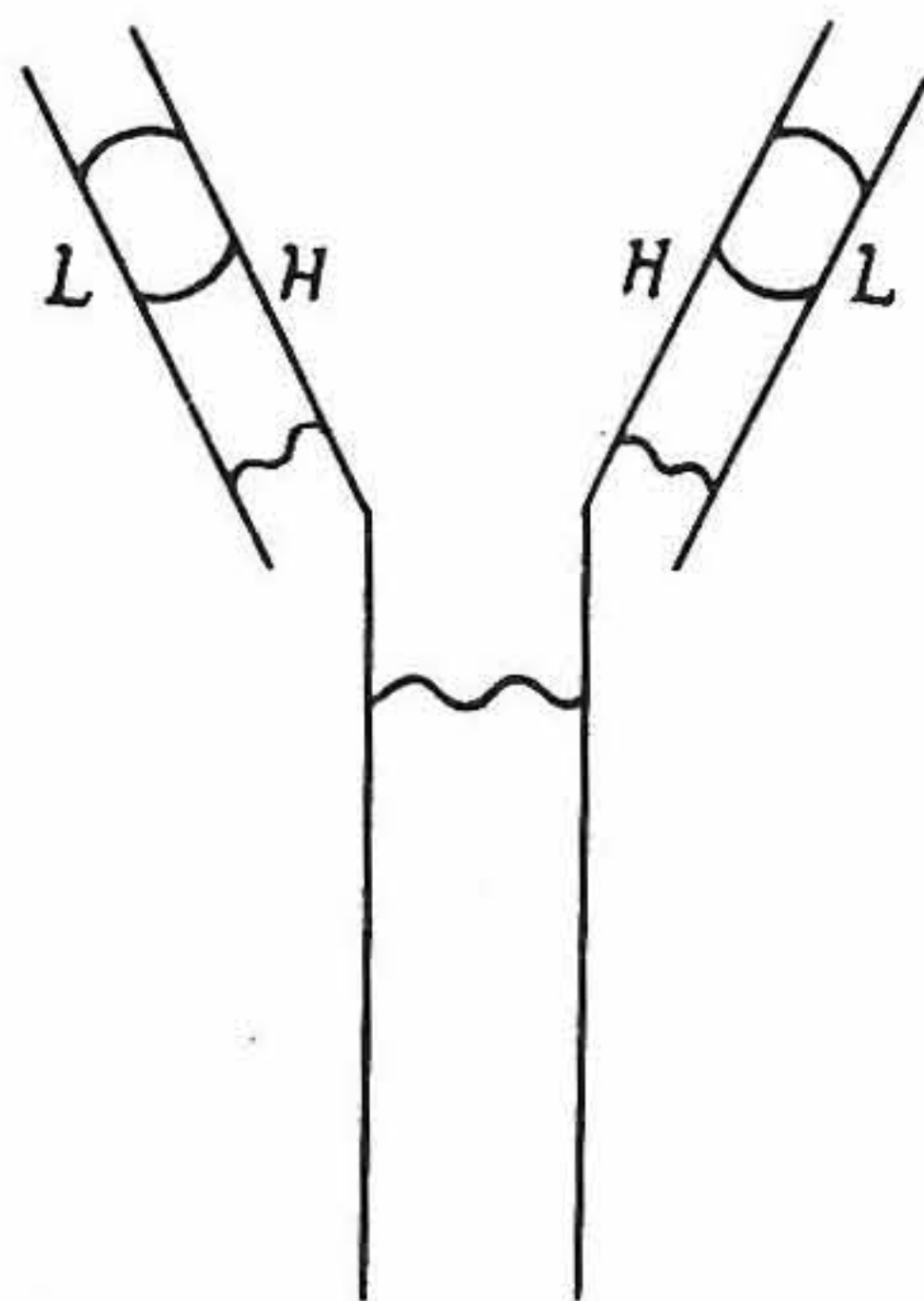


Рис. 6.110. Схематическое изображение строения молекулы антитела. Буквами H и L обозначены цепочки аминокислот соответственно с сильными и слабыми связями.

менными, т. е. иммунореактивность молекул сохраняется, необходимо проводить очень строгий контроль качества.

В последнее время удалось добиться химического соединения хелатных агентов, таких, как этилендиаминтетрацетиловая кислота (EDTA), DTPA и десферриоксамин (DFO), с белками (в частности, с антителами). При этом радиоактивный изотоп металла оказывается сильно связанным с транспортной молекулой [6.73, 6.85, 6.95, 6.153]. В большинстве работ по этим «бифункциональным хелатам» мечение осуществляется изотопами индия и галлия. В работе [6.5] сообщается также о попытках подобным образом метить белки технецием.

Аналогичным образом бифункциональные хелаты применялись с целью связать технеций с другими важными биомолекулами (например, с жирными кислотами), которые сами по себе имеют либо малое, либо вообще не имеют химического сродства с Tc [6.48]. Однако добавление хелатного агента может нарушить способность исходного вещества накапливаться в определенных тканях из-за увеличения молекулярной массы, пространственного объема, нарушения липидной растворимости или полярности, изменения ионизационной постоянной или изменения протеиновых связей. Обобщенный эффект при этом проявляется в виде комбинации всех указанных факторов.

Несмотря на то что многие Tc-хелаты широко используют в ядерной медицине, они пока еще непригодны при исследованиях более тонких биохимических процессов, таких, как

а) энергетический метаболизм (например, метаболизм глюкозы и жирных кислот);

б) пути биохимических реакций (например, синтез стероидов, белков) и

в) исследование нейронных связей (например, допаминных, гистаминных или серотонинных рецепторов).

Указанная проблема, вероятно, связана с введением изотопа $^{99}\text{Tc}^m$ и(или) хелатных групп в требуемые индикаторы без внесения значительных структурных, электронных или гидрофобных изменений [6.51].

Заманчивой альтернативой при этом является мечение подобных биохимических агентов радиоактивными галогенами. Координационное число для обычных галогенов (фтора, хлора, брома, иода) равно единице, степень окисления -1 . Поскольку галогенам (группа VIIA) не хватает лишь одного электрона до формирования конфигурации электронных оболочек благородных газов, они легко образуют анион (X^-) со степенью окисления -1 или вступают в простую ковалентную связь [6.38]. Последняя особенность дает галогенам существенное преимущество по сравнению с Tc при мечении биологически активных молекул с низкой молекулярной массой.

Хотя был выполнен большой объем работы по радиохимии галогенов (см. [6.135]), в данном разделе в качестве примера мы рассмотрим радиоактивный иод.

Благодаря своим уникальным свойствам радиоизотопы иода (см. табл. 6.5 — 6.7 в разд. 6.4.2) представляют большой интерес для ядерной медицины. Атом иода (атомный номер 53) занимает тот же объем, что и метиловые ($-\text{CH}_3$) или этиловые ($-\text{C}_2\text{H}_5$) группы, а электроотрицательный заряд атома иода равен заряду атома углерода. Поэтому иод может замещать алкидную группу в органических молекулах, не внося заметных изменений в полярность молекул и их стерическую конфигурацию [6.35]. Эта потенциальная возможность замещения алкидных групп позволяет получать родственные химические соединения в различных исходных структурах. Хотя добавление иода или любого другого галогена не проходит без изменения свойств полученного соединения, введение галогенов в фармакологически или биохимически активные молекулы позволяет осуществить точную «подгонку» к свойствам или потенциальным возможностям ткани *in vivo*. Кроме того, иодосодержащая молекула может синтезироваться на макроскопическом уровне (хотя для РФП, меченных Tc, это не простая задача), что позволяет проводить химические, фармакологические и токсикологические исследования.

Помимо получения иодсодержащих аналогов малых биохимически «активных» молекул, радиоактивный иод можно вводить в большие молекулы, такие, как протеины или пептиды, с помощью предварительно меченных реагентов или путем непосредственной иодинации радиоактивным иодом ароматических аминокислот (т. е. тирозина, гистидина или триптофана). Иодинация указанных активированных ароматических кольцевых структур осуществляется методом электрофильного ароматического замещения, а именно формируются положительно заряженные ионы иода (I^+) (обычно методом окисления), которые замещают водород и другие менее электрофильные группы в ароматическом кольце (см. работу де Ла Маре [6.40] для дальнейшего рассмотрения).

При иодинации протеинов и пептидов, у которых положение иода в ароматическом кольце аминокислоты не критично, наиболее широко используются «оксидизирующие» агенты. Однако процесс иодинации может приводить к изменению свойств самого протеина, поэтому должно приниматься во внимание молярное соотношение иода и протеина. Более того, некоторые антитела могут оказаться особенно чувствительными к иодинации, если иммунореактивная часть молекулы будет содержать большую часть иодинатов.

Иодинационные реагенты или оксидизирующие агенты могут использоваться также для введения иода в молекулы меньших размеров, у которых положение иода на ароматическом кольце не имеет решающего значения, или же в случае, когда другие «активационные» группы на кольце «направляют» атом иода на известную позицию [6.141].

Однако в изотопных индикаторах с низкой молекулярной массой для биохимических исследований положение атома иода часто влияет на химическое и биологическое взаимодействие индикатора и организма [6.34]. В качестве примера такой зависимости можно привести два иодинированных состава, находящихся в настоящее время на стадиях клинических исследований, а именно: *p*-иодоамфетамин и *m*-иодобензилгуанидин (*m* ИБГ). Винчел и др. [6.178] показали, что среди изученных изомеров соединений иодоамфетамина *пара*-изомер имел наибольшую усвояемость тканями головного мозга и самые большие отношения активности мозгового кровообращения. В работе [6.176] показано также, что *пара*- и *мета*-изомеры иодобензилгуанида обладают по сравнению с *орто*-изомером более высокой способностью накапливаться в определенной ткани (веществе надпочечников). На рис. 6.111 показаны три

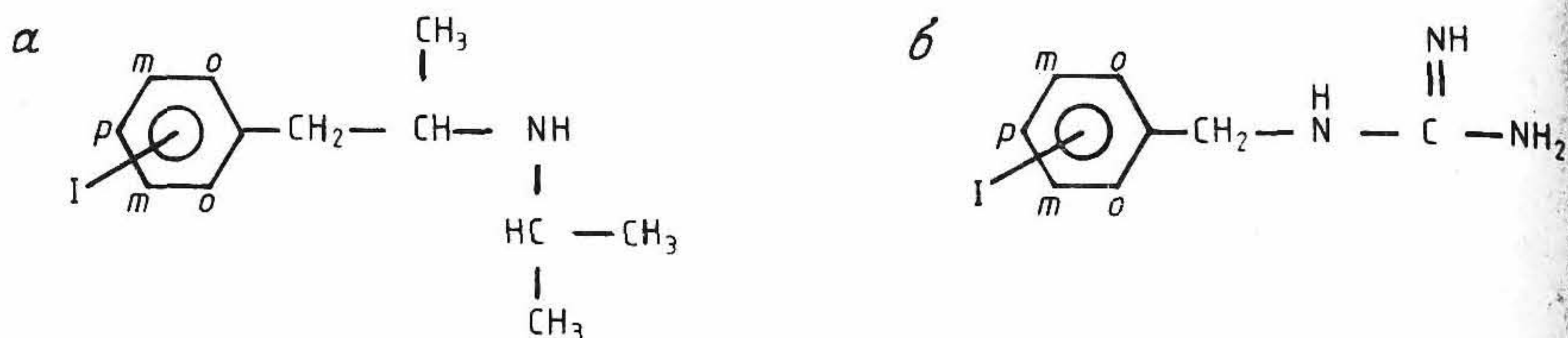


Рис. 6.111. Структуры молекул иодоизопропиламфетамина (а) и иодобензилгуанидина (б), иллюстрирующие различные позиционные изомеры (о = орто, т = мета, р = пара).

конфигурации молекул иодоизопропиламфетамина и иодбензилгуанидина.

Поскольку положение атома иода в кольце для таких биохимических индикаторов является критичным и поскольку некоторые ароматические соединения не обладают «активированными» кольцами, которые облегчают иодинацию, удобным методом радиомечения является мечение с использованием реакций обмена (изотопного или неизотопного) [6.7].

Простейшей реакцией обмена является замена стабильного атома иода на радиоактивный. В этом случае берется соединение со стабильным иодом, введенным в молекулу в строго определенное место, затем содержащее стабильный иод соединение смешивается с радиоактивным соединением иода (обычно NaI) и нагревается для ускорения реакции. Подобный обмен может проводиться в растворе (флегме) или же в расплавленном состоянии, поскольку соединение, подлежащее мечению, может растворять радиоактивный иод.

Реакция обмена иод — иод не всегда проходит быстро и эффективно, поэтому на практике все более широко используют различные катализаторы, например сульфат аммония, соли меди (I) и фосфонаты в полимерной основе. Кроме того, указанная реакция имеет низкую удельную активность.

Введение радиоактивной метки путем реакции обмена можно проводить и с использованием бромистых соединений. Преимуществом замещения иода бромом (при условии высокой эффективности разделения этих двух соединений) является возможность получения теоретически более высоких удельных активностей соединений. Данный метод используют для получения как активированных радиоактивным иодом жирных кислот, так и различных ароматических соединений [6.150].

Реакция замещения иодом может протекать и с участием негалогенных групп, таких, как соли диазония и металлоорганические

группы (например, органобор, органоолово, органокремний, органоаллий и органортуть) [6.40]. Преимущество этих реакций состоит в получении соединений с высокой удельной активностью и возможности позиционного контроля при введении атома иода, в то время как сама реакция протекает при сравнительно мягких условиях [6.35].

Представленное выше рассмотрение показало, что для изучения физиологических функций можно получить широкий набор соединений РФП с использованием радиоактивных металлов (например, $^{99}\text{Tc}^m$) и радиоактивных галогенов (например, ^{123}I).

Эккельман и Реба [6.50], пытаясь продвинуть дальше исследования биохимических и физиологических процессов, которые определяют локализацию радиационного индикатора, предложили классифицировать индикаторы на основе «механизма локализации». Согласно этой классификации, радиоиндикаторы делятся на специфические и неспецифические. Специфическими называют такие индикаторы, свойства которых зависят от специфических биохимических или фармакологических взаимодействий на клеточном уровне. Примерами этих индикаторов могли бы быть ^{18}F -флюорозедозокси-глюкоза, ^{11}C -пальмитиновая кислота, ^{123}I -*m*-иодобензилгуанидин и (теоретически) меченые моноклональные антитела. Любое из указанных соединений локализуется в соответствующей ему ткани посредством специфических химических реакций или же посредством взаимодействия с лигандом. Неспецифические же индикаторы не основаны на специфических биохимических реакциях и накапливаются посредством диффузии, капиллярной блокады, фагоцитоза или процесса растворения веществ в мышечной ткани. Примерами индикаторов, которые локализуются неспецифическим образом, являются меченные атомами $^{99}\text{Tc}^m$ макроагрегаты, предназначенные для визуализации кровоснабжения легких, а также меченный $^{99}\text{Tc}^m$ коллоид серы для получения изображения ретикулоэндотелиальной системы (РЭС).

С момента публикации рассмотренной выше классификации было разработано большое количество новых радиоиндикаторов специфического типа.

6.9.3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

В предыдущем разделе мы рассмотрели некоторые ограничения, связанные с разработкой РФП, меченных $^{99}\text{Tc}^m$ и радиоактивным иодом. Хотя создание клинически полезных радиоизотопных индикаторов потребовало значительных усилий, к настоящему времени

мы имеем большое разнообразие индикаторов, которые обеспечивают большие диагностические возможности ядерной медицины. Применение методов визуализации с помощью радиоизотопов для диагностики различных заболеваний мы подробно рассмотрим в следующих разделах. Радиофармпрепараты требуют наличия контрольных испытаний с целью определения безопасности их применения и способности выдавать необходимую диагностическую информацию. Эти испытания помогут определить биологическую и радиофармацевтическую чистоту препарата.

Оценка *биологической чистоты* препарата необходима для гарантии того, что радиофармацевтический состав препарата и (или) его компонентов, которые производятся на конечной стадии изготовления, безопасен как для обслуживающего персонала, так и для пациента. Для этого необходимы тесты на стерильность препарата (отсутствия живых микроорганизмов), апирогенность (отсутствие клеточных остатков микроорганизмов) и токсичность.

Большинство используемых в настоящее время РФП (исключая индикаторы, меченные позитронами) получают из отдельных компонентов на оборудовании производителя. При этом производитель должен гарантировать, что все компоненты и в любом наборе, предназначенном для введения пациенту (особенно для неперорального введения), стерильны и апирогенны.

Стерильность можно контролировать, помещая соответствующие пробы любого из компонентов или всего РФП в питательную среду (например, тиогликолят или соево-казеиновый состав) на 7—14 сут с выдержкой при определенной температуре (более детально с этим вопросом можно ознакомиться в работах [6.21, 6.162]). При наличии любого роста посева вещества считаются нестерильными, и их использование запрещается. Однако РФП, особенно те из них, которые мечены изотопами с малым периодом полураспада, проверять таким способом нельзя из-за большого инкубационного периода, необходимого для подтверждения стерильности.

Апирогенность можно контролировать путем инъекций исследуемого препарата трем кроликам с последующим измерением в течение 3 ч их ректальной температуры. Если повышение температуры у всех трех животных составляет не более $1,4^{\circ}\text{C}$ (или у каждого животного не более чем $0,6^{\circ}\text{C}$), то препарат считается апирогенным. Однако если у одного или всех животных наблюдается увеличение температуры выше установленной нормы, то пробу необходимо повторить у более чем пяти кроликов. Повышение температуры на $0,6^{\circ}\text{C}$ у более чем трех из восьми животных или повыше-

ние температуры у всех животных более чем на $3,7^{\circ}\text{C}$ будет указывать на наличие пирогенов.

Разработан и другой, более чувствительный и оперативный метод выявления пирогенов (в частности, эндотоксинов), который называется лимулус амебоцит лизат (ЛАЛ)-тест. В этом методе для определения пирогенов используется лизат амебоцитов, получаемых из крови подковных крабов (*Limulus polyphemus*). При проверке тестируемое вещество смешивается с лизатом и инкубируется при температуре 37°C в течение 1 ч. Образование геля (коагуляции) свидетельствует о наличии пирогенов. Следует заметить, что хотя этот метод является более чувствительным к обнаружению пирогенов, на образование геля может воздействовать ряд соединений, и поэтому для успешного проведения теста требуется тщательная подготовка. Более подробная информация об этом содержится в работе [6.37].

Радиофармацевтическая чистота включает в себя три составляющих: радионуклидную, радиохимическую и химическую чистоту.

Радионуклидная чистота препарата определяется в процентном отношении к общей радиоактивности пробы и характеризует его количество, находящееся в требуемой радионуклидной форме. В данном случае нас интересует степень загрязнения радиофармпрепарата другими нуклидами. Оценка этого показателя чистоты наиболее часто производится с помощью спектрометра гамма-излучения и многоканального анализатора. Поскольку каждый радионуклид имеет свою спектральную линию излучения, полученные спектрограммы позволяют судить о загрязнении препарата другими нуклидами. Другой метод определения загрязнения заключается в определении периода полураспада изотопов и фильтрации гамма-излучения с помощью аттенюаторов с высокой эффективностью в определенном диапазоне энергий. Потенциальные последствия радионуклидного загрязнения состоят в увеличении радиационной дозы облучения и ухудшении качества изображения из-за ограниченного пропускания коллиматора и рассеяния излучения.

Радиохимическая чистота препарата определяется в процентном отношении к общей радиоактивности пробы и характеризует его количество, находящееся в требуемой химической форме. Для определения наличия радиохимических примесей используют модификации обычных аналитических методов и, кроме того, широко применяют хроматографические методы (тонкослойный, бумажный, жидкостный, жидкостный высокого разрешения и т. п.). Указанные методы позволяют разделять различные компоненты пробы за счет различия их свойств и растворимости, которые они обнаруживают

в твердой и жидкой фазах. К другим методам могут быть отнесены электрофорез и электрофильтрация. Более детально вопросы радиохроматографии рассматриваются в работе [6.175].

Под химическим загрязнением понимают наличие компонентов, которые могут случайно попасть в препарат в процессе его изготовления и которые 1) не указаны в составе препарата или 2) изменяют состав препарата и вызывают токсический эффект. Наличие подобных загрязнений редко наблюдается у препаратов, получаемых от изготовителя, однако все же такая опасность существует в случае, когда препарат изготавливается с помощью генератора. Загрязнение фармпрепарата продуктами распада неорганического адсорбента в колонке генератора может вызвать нарушение чистоты состава. Например, степень загрязнения алюминием (из колонки Мо/Тс-генератора) можно определить с помощью колориметрического количественного анализа. Для Мо/Тс-генераторов загрязнение алюминием вообще является потенциальным источником химических примесей, которые могут оказывать влияние на биораспределение радиофармпрепаратов на основе $^{99}\text{Tc}^m$.

6.9.4. ОБСЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Функционирование большинства систем в организме идет под контролем головного мозга, поэтому возможность получения информации о работе головного мозга и центральной нервной системы имеет большое значение для медицинской практики. Подобную возможность представляет метод радиоизотопной визуализации, который позволяет исследовать различные физиологические особенности головного мозга.

При обследованиях головного мозга можно применять все методы клинической ядерной медицины, от простейшего способа измерения распределения РФП в анатомических структурах до (в случае ПЭТ) получения количественных данных о функционировании мозга.

Одним из наиболее распространенных методов, первоначально разработанных для рентгеновской КТ (см. гл. 4), была визуальная оценка наличия *гемато-энцефалического барьера* (ГЭБ), который является механизмом как анатомическим, так и физиологическим по своей природе, обеспечивающим селективную фильтрацию в кровоснабжении мозга. Благодаря этому барьеру в ткани мозга поступает лишь ограниченное число основных веществ, таких, как вода и глюкоза. ГЭБ препятствует проникновению в мозг большого числа других веществ, например приносимых периферическим кровото-

ком, а также множества лекарств и токсических веществ. Однако проникновение лекарственных препаратов в мозг становится возможным в том случае, когда они удовлетворяют определенным физико-химическим критериям. Рассмотрим эти критерии ниже, после обсуждения агентов для исследования внутричерепного кровоснабжения (ВЧКС).

Повреждения тканей мозга вследствие инфаркта или опухоли часто приводят к нарушению ГЭБ, что оказывает влияние на механизм селективной фильтрации веществ и обуславливает поступление в мозг таких агентов, которые обычно не содержатся в нормальных его тканях. При этом появляется возможность визуализации областей нарушения ГЭБ с помощью радиопрепаратов, которые в норме не способны проникнуть через ГЭБ.

Исторически для изучения ГЭБ наиболее общепринято использовать метод планарной сцинтиграфии с помощью меченых хелатов, таких, как $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -глюкогептонат или $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -ДТРА. На рис. 6.112 показаны четыре стандартные проекции мозга (передняя, задняя, продольные левая и правая), полученные через час после введения $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -глюкогептоната. Этот препарат может проникать через ГЭБ лишь при возникновении нарушения его проницаемости. С помощью изображений на рис. 6.112 можно проследить пути прохождения радиоиндикатора по наружным тканям черепа, основным кровеносным сосудам головы, а также локализовать патологические зоны. Диффузная активность остальной, здоровой части головного мозга определяется в основном рассеянием излучения от периферических областей черепа. На рисунке также хорошо заметны эффекты размытия и уменьшения контраста между очагом поражения и окружающей нормальной тканью мозга. На рис. 6.113 приведено ОФЭКТ-изображение очага поражения в правой теменной области мозга. Очевидны преимущества томографического обследования, которое не содержит нежелательной информации, улучшает контраст между очагом заболевания и окружающей тканью за счет исключения и точно локализует очаг повреждения в трехмерном пространстве. Пятнистая картина изображения обусловлена в данном случае усилением шумов изображения при его реконструкции с помощью фильтра, имеющего крутую частотную характеристику. Рис. 6.114 иллюстрирует способ сглаживания изображения с помощью малозумящего фильтра, что достигается, однако, за счет пространственного разрешения. Хотя приведенные изображения и дают анатомическую информацию о положении очага заболевания в головном мозге, ценность ее для функциональной или дифференциальной диагностики весьма невелика.

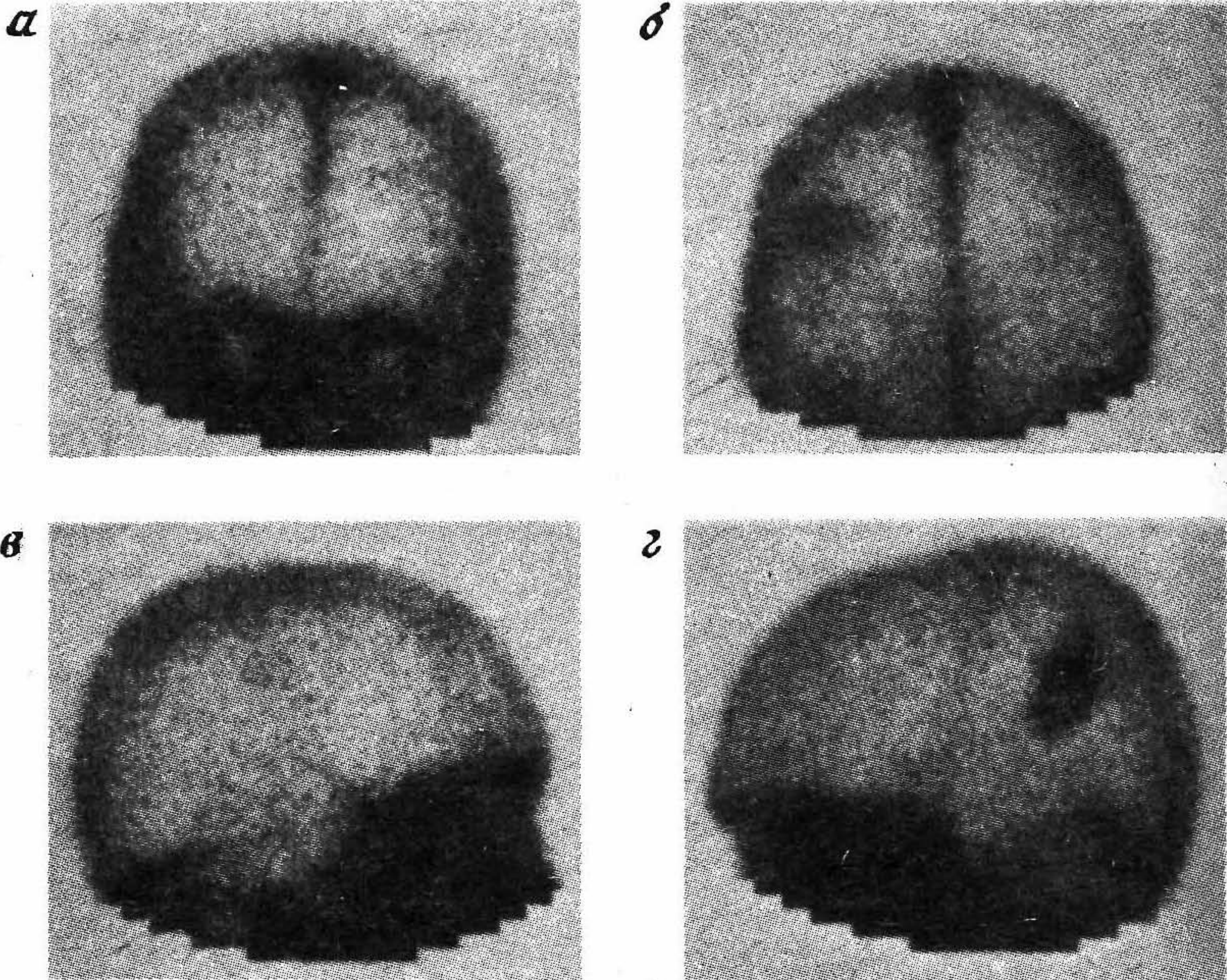


Рис. 6.112. Исследование головного мозга с использованием $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -глюкогептоната, позволившее выявить объемный очаг заболевания. *а* — передняя проекция; *б* — задняя проекция; *в* — правая продольная проекция; *г* — левая продольная проекция.

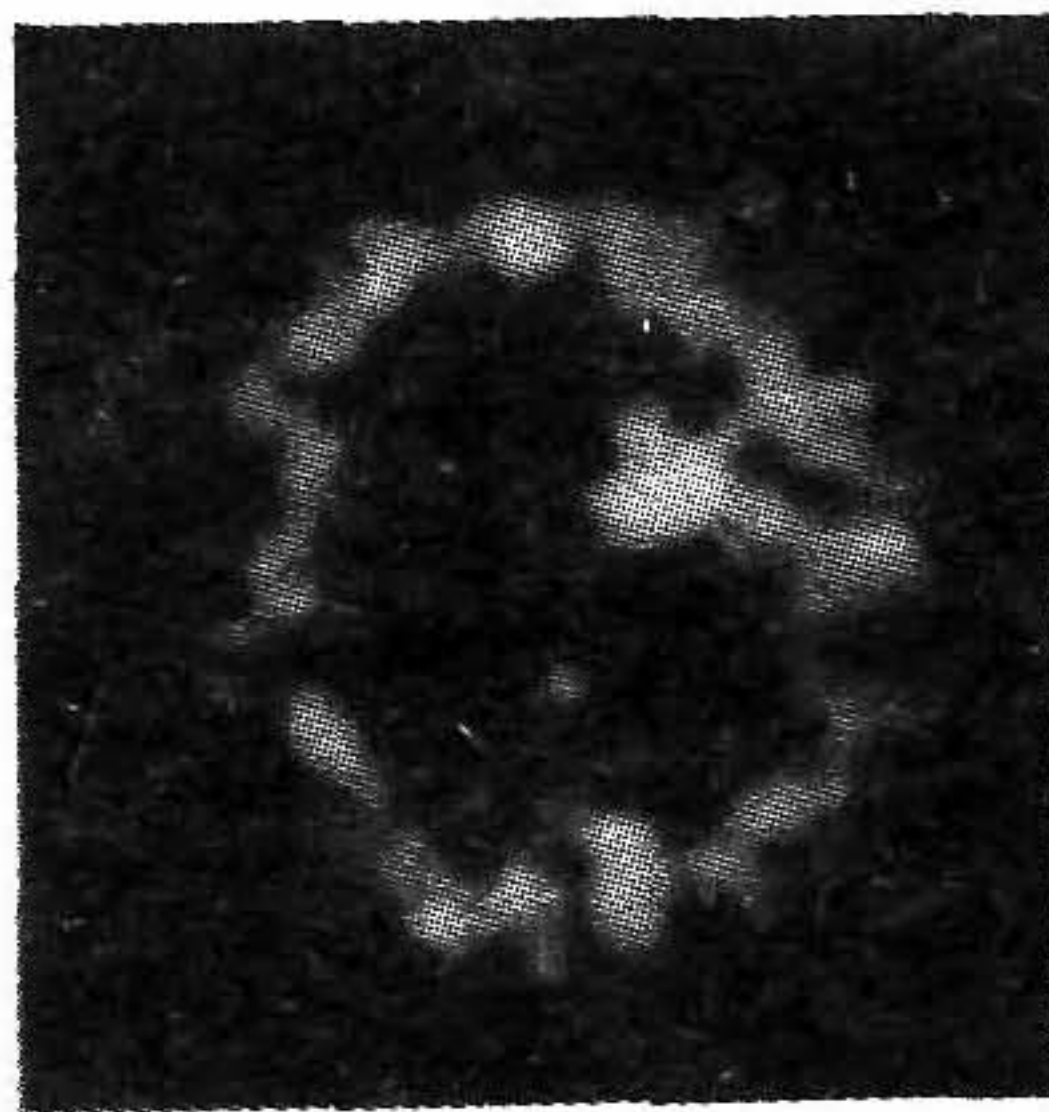


Рис. 6.113. ОФЭКТ-изображение объемного очага заболевания в правой теменной области головного мозга. Томографическая реконструкция изображения выполнена с использованием высокочастотного фильтра.



Рис. 6.114. ОФЭКТ-изображение, аналогичное приведенному на рис. 6.113, но с использованием низкочастотного фильтра.

Полагают, что поступление радиопрепарата в патологически измененные ткани мозга усиливается вследствие нарушений ГЭБ. Однако механизм их накопления в этих тканях до конца еще не изучен. Возможно, что патологические процессы, протекающие в тканях мозга, требуют большего количества внеклеточной воды, чем нормальные ткани. Поэтому растворимые в воде хелаты обеспечивают увеличение поступления агентов внутрь очага вместе с внеклеточной водой, что и приводит к росту активности в очаге.

Физиологические функции головного мозга могут быть исследованы с помощью радиоиндикаторов, определяющих характер кровотока, объем циркулирующей крови, метаболизм глюкозы и аминокислот, а также свойства рецепторов связи. Для большинства указанных измерений необходимо применение метода ПЭТ, однако характер кровотока и объем циркулирующей крови можно определять и с помощью методов ОФЭКТ.

Одной из основных причин смертности и потери трудоспособности в странах Запада являются сосудистые заболевания головного мозга (СЗМ). Большинство этих заболеваний вызывается атеросклерозом, гипертонией или тем и другим одновременно. Все СЗМ можно разделить на три основные категории:

- а) недостаточность вследствие временного нарушения кровоснабжения (или приступа ишемической болезни);
- б) инфаркт мозга вследствие эмболии или тромбофлебита мозговых артерий;
- в) кровоизлияние в мозг.

Исследования и оценка характеристик *мозгового кровотока* (МК) позволяют повысить точность диагностики сосудистых заболеваний, снизить вероятность заболеваний у лиц с повышенными факторами риска, а также оценивать терапевтический эффект при лече-

нии сосудистых заболеваний. Кроме того, измерения МК позволяют определить роль СЗМ в неврологических и психиатрических заболеваниях.

В ряде случаев визуализацию мозгового кровотока можно проводить с помощью метода ПЭТ путем измерения равновесного состояния воды, меченной изотопом ^{15}O . Однако, поскольку ^{15}O имеет малый период полураспада (2,07 мин) и вырабатывается лишь с помощью циклотрона, данный метод пока недоступен для большинства клиник. Существуют два других, более доступных для клинической практики метода, позволяющие измерять МК по скорости выведения неметаболических субстратов [6.103], а также по усвоению одного или нескольких компонентов с высокой степенью выведения при первом прохождении [6.143].

В качестве радиоизотопных индикаторов, используемых при получении изображений МК, наиболее широко применяются инертные газы, например изотоп ^{133}Xe с периодом полураспада 5,27 сут — недорогой, химически стабильный инертный радионуклид, который легко выводится через легкие с минимальным возвратом в головной мозг. Измерения МК с помощью ксенона требуют его введения в область сонной артерии или вдыхания ксенона до установления равновесного его содержания в крови и тканях мозга. Затем вдыхание газа прекращается и начинаются измерения *скорости вывода* его из организма, которая пропорциональна объему кровотока. Реализация указанного метода связана с рядом технических проблем, которые заключаются в необходимости специальной аппаратуры для получения томографических изображений распределения ксенона (см. рис. 6.18). Более того, поскольку изотоп ^{133}Xe имеет малую энергию излучения (81 кэВ), возникают проблемы, связанные с эффектами поглощения и рассеяния в биотканях. Изотоп ^{127}Xe имеет более высокую энергию γ -лучей, но широкое его использование в клинической практике ограничено. Поскольку измерения регионального кровотока требуют тщательной калибровки аппаратуры, рассмотренный метод не нашел широкого применения в клинике.

Проблемы, связанные с применением изотопа ^{133}Xe для измерений МК, привели к попыткам разработать другие методы диагностики. Эти методы включают в себя применение радиофармпрепаратов с *высокой степенью выделения* (пропорциональной объему кровотока) в течение *первого прохождения*. Преимущество использования таких радиофармпрепаратов состоит в том, что значительная доля введенной активности поступает в мозг и остается там в течение достаточно продолжительного времени, что позволяет по-

лучать ОФЭКТ-изображения с помощью гамма-камеры. К недостаткам подобных препаратов можно отнести большое время нахождения агента в организме пациента, что ограничивает возможность проведения последовательности измерений. Кроме того, возрастают трудности в многосекционном делении, вследствие чего моделирование МК оказывается сложным.

В последнее время большое внимание уделяется разработке и получению удобных для исследования МК агентов, меченных доступными на практике радионуклидами. Благодаря низкой молекулярной массе (менее 500 Д), относительной липофильности ($\log P \geq 1,0$) и электрической нейтральности эти агенты легко проникают в ткани головного мозга, минуя ГЭБ. Механизм накопления этих агентов до конца не ясен. Такие препараты, как ^{123}I -иодоамфитамин и ^{201}Tl -диэтилдитиокарбонат (DDK), накапливаются в тканях мозга пропорционально МК. Для исследования регионального МК используется также соединение $^{99}\text{Tc}^m$ -НМРАО, эффективное при работе с гамма-камерой. По сравнению с изотопом ^{133}Xe последнее соединение более экономично и доступно. На рис. 6.115 приведено ОФЭКТ-изображение головного мозга, полученное с помощью $^{99}\text{Tc}^m$ -НМРАО, позволяющее выявить область с ухудшенным кровоснабжением, вызванным инфарктом головного мозга. Препарат технеция полезен при диагностике целого ряда заболеваний головного мозга, в том числе психических отклонений и кровоснабжения опухоли. На рис. 6.116 приведено ОФЭКТ-изображение (распределения препарата НМРАО) головного мозга пациента, страдающего болезнью Альцгеймера. На изображении хорошо видна область аномального распределения препарата. На рис. 6.117 представлены ОФЭКТ-изображения (распределения НМРАО) в головном мозге с опухолями, свидетельствующие о различных распределениях накопления в опухолях и, таким образом, о различиях в кровоснабжении опухолей.

Объем кровоснабжения головного мозга характеризует общий объем крови, циркулирующий в головном мозге, который можно измерить с помощью радиоиндикаторов, меченных $^{99}\text{Tc}^m$. При этом определение объемов регионального кровообращения также требует использования метода ОФЭКТ.

Хотя в настоящее время получение изображений для определения ГЭБ и оценки МК возможно с помощью традиционных методов ядерной медицины, значительно более широкие возможности в получении функциональных распределений дает метод ПЭТ.

Изображения головного мозга, полученные с помощью метода ПЭТ, позволяют получить ценную диагностическую информацию,

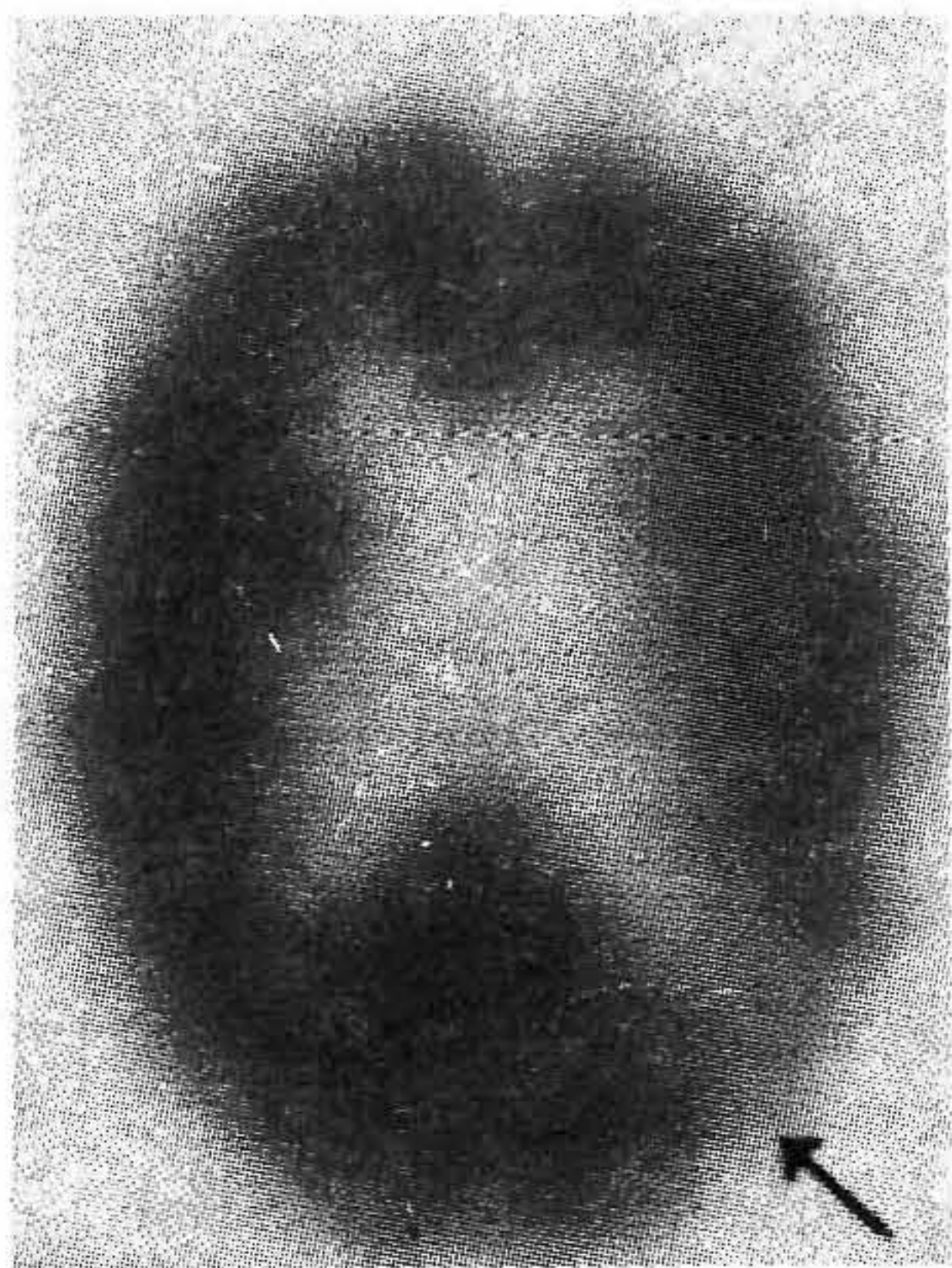


Рис. 6.115. Одиночное поперечное сечение, полученное при ОФЭКТ-визуализации головного мозга пациента, перенесшего инфаркт головного мозга. Стрелками показаны области с пониженным кровоснабжением. Визуализация проводилась с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -НМРАО. (Публикуется с разрешения П.Дж. Элла.)

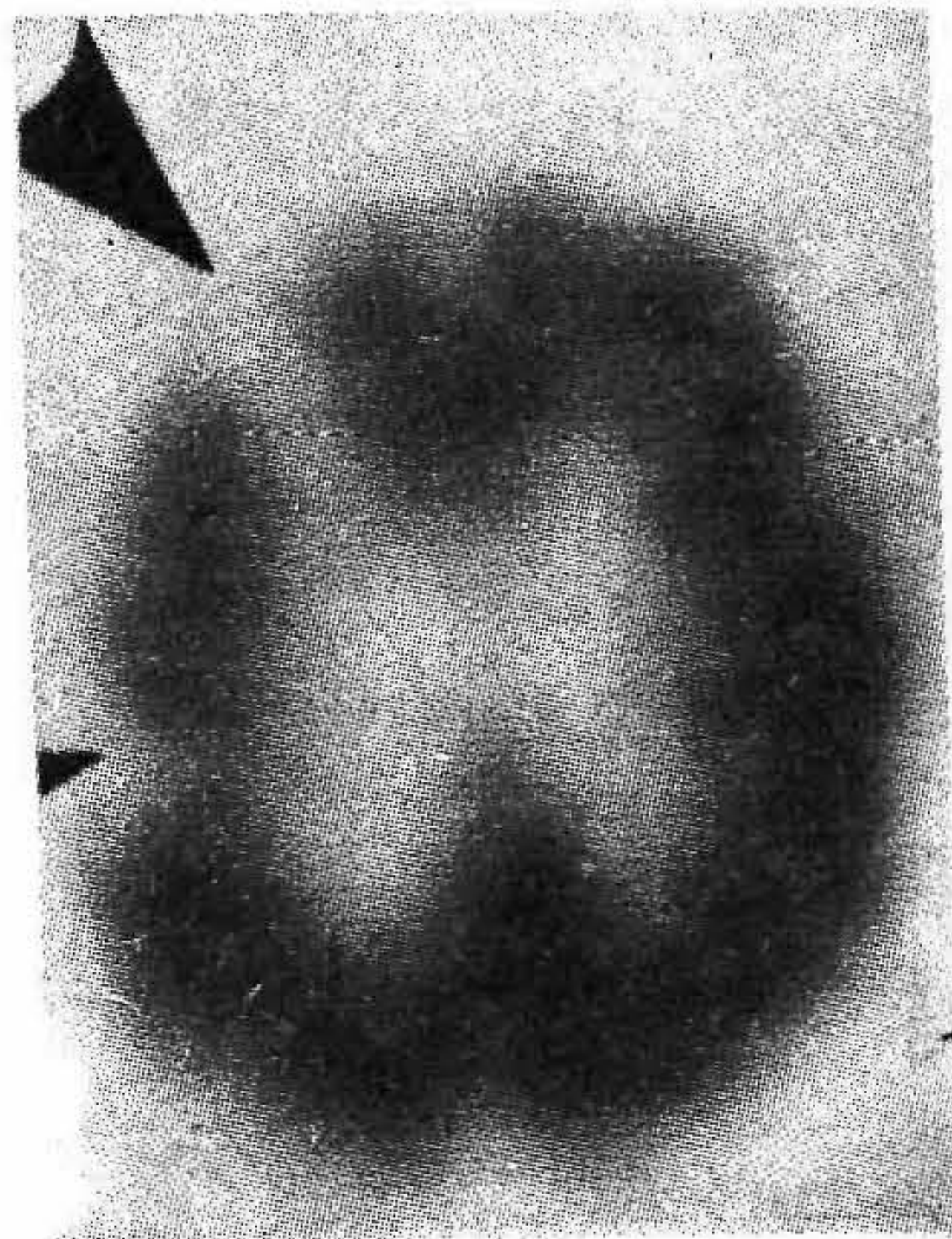


Рис. 6.116. Одиночное поперечное сечение, полученное при ОФЭКТ-визуализации головного мозга пациента, страдающего болезнью Альцгеймера. Стрелкой показана область с пониженным кровоснабжением. Визуализация проводилась с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -НМРАО. (Публикуется с разрешения П. Дж. Элла).

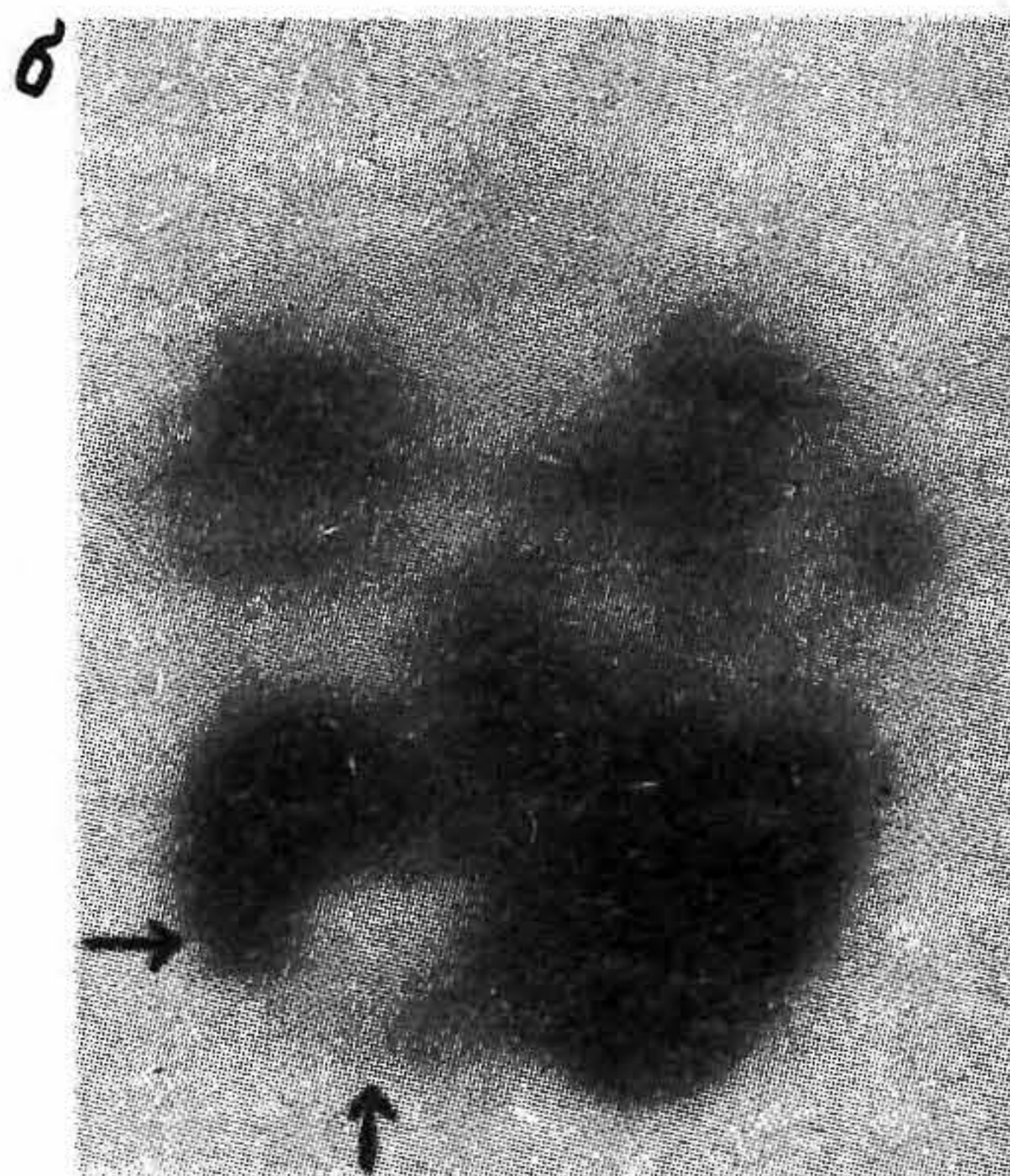
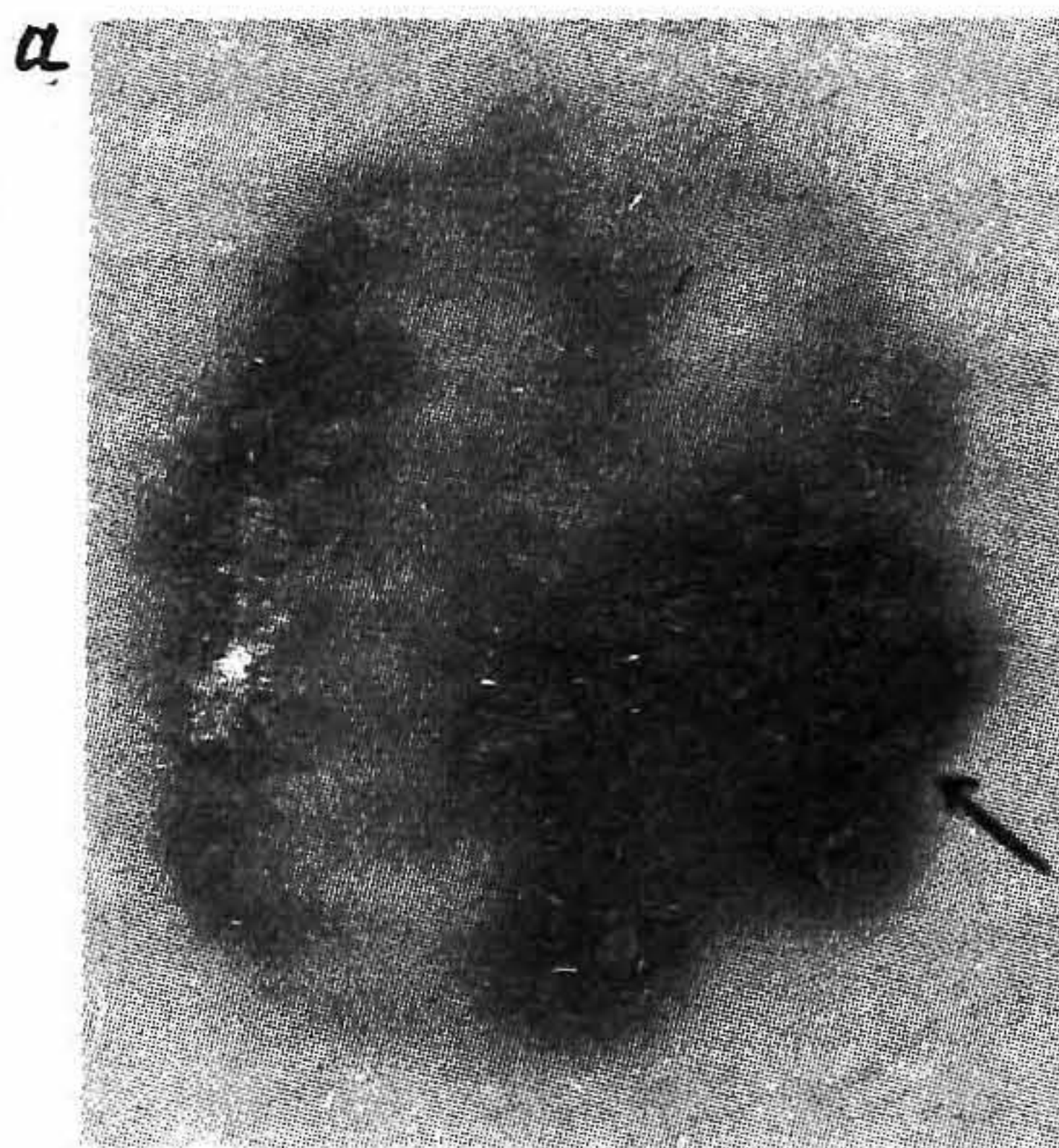


Рис. 6.117. ОФЭКТ-визуализация распределения препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -НМРАО у двух пациентов, страдающих опухолями головного мозга. *а* — увеличенное накопление препарата в области астроцитомы III степени; *б* — пониженное накопление препарата в области метастазов мозжечка.

на основании которой можно делать количественные оценки физиологических показателей мозга в норме, а также выявлять изменения метаболизма и функций мозга, обусловленные различными его заболеваниями. Однако из-за малого периода полураспада используемых при этом изотопов (^{15}O , ^{13}N , ^{11}C , ^{18}F) (см. табл. 6.7 в разд. 6.4.2), большинство этих методов в настоящее время нереализуемы в клинической ядерной медицине. В данном случае можно лишь рассматривать возможность снабжения клиник препаратами на основе изотопов ^{11}C и ^{18}F от расположенных вблизи циклотронов. Для изучения мозга существует установленный комплекс функциональных измерений на основе ПЭТ-метода. Измерения мозгового кровотока (с помощью C^{15}O_2) можно объединить с измерениями метаболизма кислорода ($^{15}\text{O}_2$) и объема циркулирующей крови (C^{15}O), что позволяет определять эффективность выделения кислорода тканями мозга в норме и при патологии (рис. 6.118). Кроме того, для опухолей может использоваться и ^{18}F -флюродокси-глюкоза (FDG), что позволяет моделировать скорость метаболизма глюкозы в мозге, а сравнение этого процесса с выделением кислорода дает информацию о функции аэробного и анаэробного метаболизма в мозге. Использование FDG дает ценную информацию в большом числе случаев заболеваний головного мозга. Метабо-

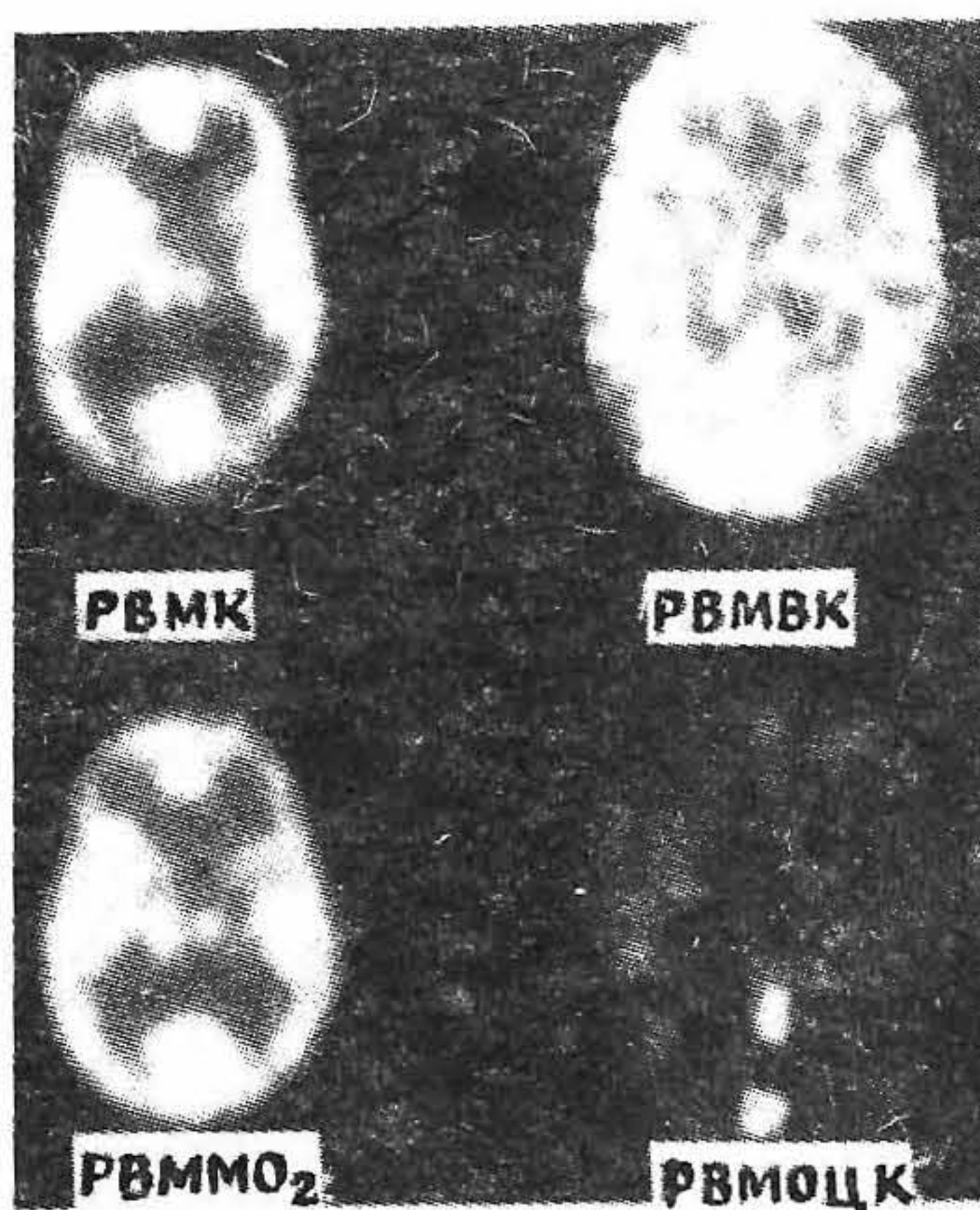


Рис. 6.118. ПЭТ-визуализация областей регионального внутримозгового кровотока (РВМК), регионального внутримозгового метаболизма кислорода (РВММО₂), регионального внутримозгового выделения кислорода (РВМВК) и регионального внутримозгового объема циркулирующей крови (РВМОЦК), полученные с помощью C^{15}O_2 , ^{15}O и C^{15}O . (Из работы [6.136].)

лизм этого агента протекает аналогично глюкозе, которая является основным источником энергии для функционирования мозга. Поэтому становится возможным выявление тех областей мозга, которые функционируют в процессе нормального зрения (рис. 6.119), например при чтении или анализе сложных сцен. Очевидно, что количественный анализ метаболизма глюкозы можно использовать для выявления нарушений зрительных функций. Совсем недавно было показано, что использование FDG дает ценную информацию в случае большого числа заболеваний головного мозга, включая апоплексию, безумие, дефекты моторных функций, опухоли и другие патологии мозга. На рис. 6.120 показаны изображения распределения FDG в головном мозге пациента, страдающего болезнью Альцгеймера. Можно предполагать, что лечение этих заболеваний должно заключаться в локальных функциональных корректировках метаболизма глюкозы с целью нормализации этих функций. Последнее означает, что оценки метаболизма FDG в головном мозге могут использоваться для диагностики заболеваний. Однако учитывая сложный характер функционирования головного мозга, к таким утверждениям надо относиться крайне осторожно. Маловероятно, что какое-либо *одно* функциональное (или анатомическое) исследование будет достаточным для точного, недвусмысленного определения характера церебральных патологий. Однако возможно, что

Уровень

1



2



**Глаза
Закрываются**

**Глаза
открыты**

**Восприятие
сложной сцены**

Рис. 6.119. ПЭТ-изображения, полученные при двух различных уровнях (1 и 2) регионального распределения препарата ^{18}F -FDG в головном мозге и показывающие влияние на эти распределения процессов зрительного восприятия. (Из работы [6.136].)

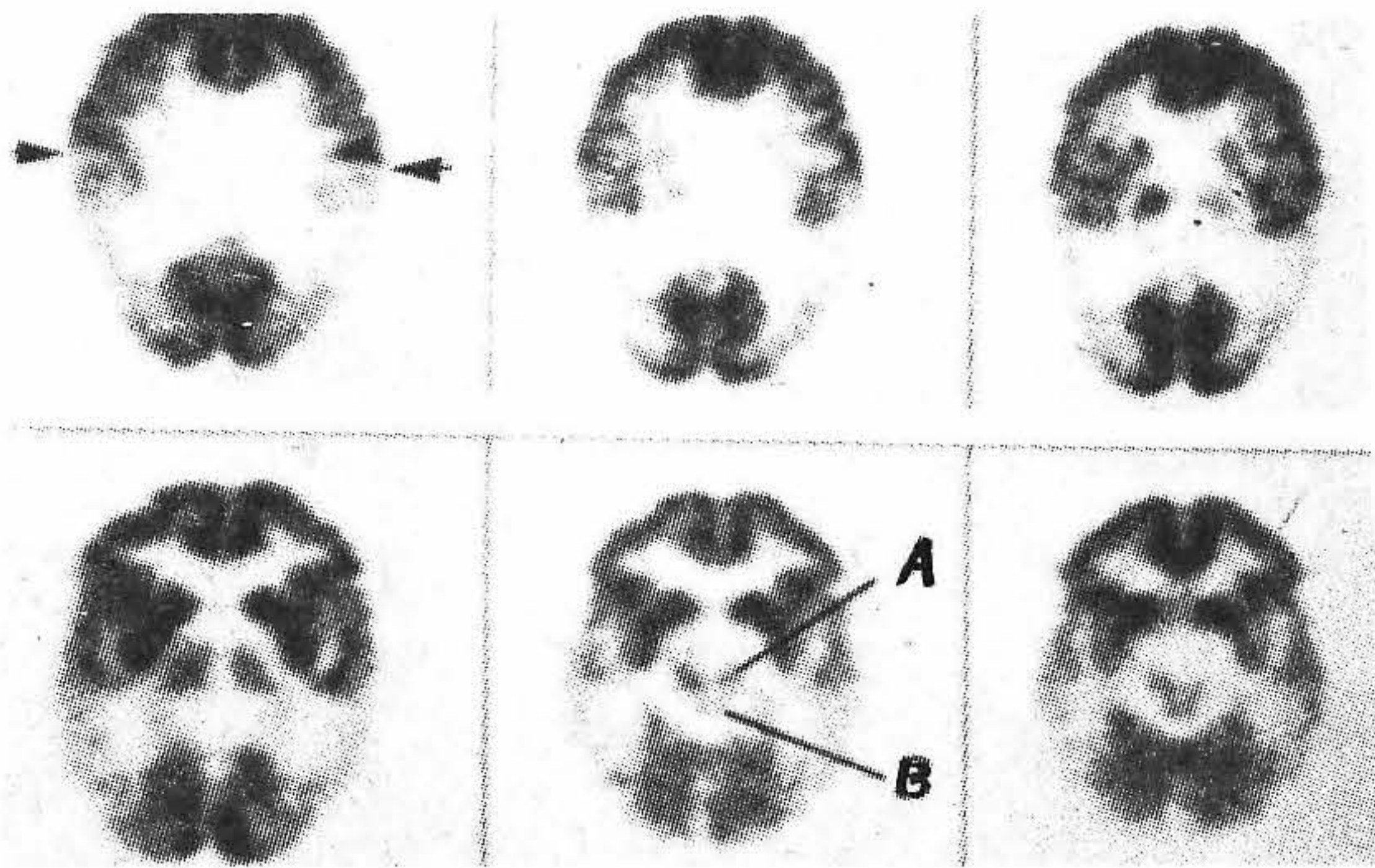


Рис. 6.120. ПЭТ-визуализация распределения препарата ^{18}F -FDG в головном мозге пациента, страдающего болезнью Альцгеймера. Стрелками показаны области гипометаболизма. Буквами А и Б показаны тонкие структуры мозга. (Из работы [6.136].)

применение целого ряда исследований, как уже отмечалось выше и будет рассматриваться в дальнейшем, позволят пролить свет на эту сложную область физиологии.

Примером этого является применение трех отдельных радиоиндикаторов для исследования первичной опухоли (глиомы) головного мозга [6.13]. Рис. 6.121 иллюстрирует возможность использования ^{68}Ga -EDTA для выявления нарушения ГЭБ в области, предварительно определенной методом рентгеновской КТ. Метаболизм глюкозы, измеренный с помощью ^{11}C -глюкозы, показывает в данном случае увеличенное накопление препарата в области поражения. Однако ^{11}C -метионин (меченная радиоактивным индикатором аминокислота), используемый для исследований синтеза белка, дает увеличенное накопление этого препарата в области большего размера, чем в предыдущем исследовании. При *патологоанатомических* исследованиях было установлено, что изображения с использованием аминокислот дают более достоверные данные о положении опухоли. Выбор того или иного препарата определяется гистопатологическим строением той или иной области опухоли, а также необходимостью выделения различных областей опухоли на фоне нормальных тканей мозга.

Другой быстро развивающейся областью исследований головного мозга является использование радиоиндикаторов, связанных с рецепторами, что позволяет выявлять области нейробиологических функций мозга. Используя индикаторы на основе изотопов ^{11}C и

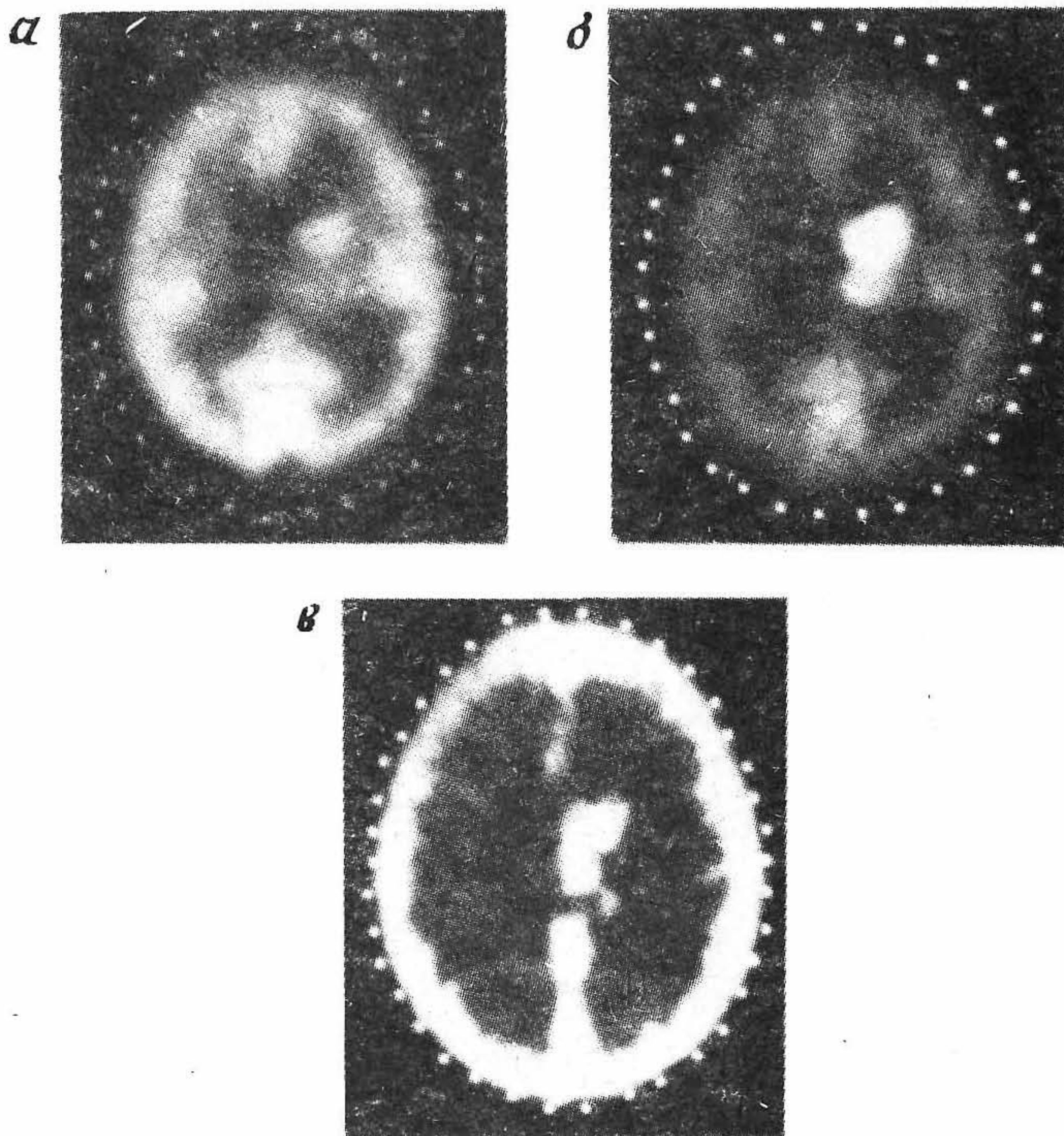


Рис. 6.121. Распределения препаратов ^{11}C -глюкозы (а), ^{11}C -метионина (б) и ^{68}Ga -EDTA (в) в головном мозге пациента с астроцитомой. (Из работы [6.108].)

^{18}F , можно изучать нарушения функции нейрорецепторов и увеличить свои познания в области психических заболеваний.

Из приведенного выше анализа следует, что основная часть количественных физиологических исследований, относящихся к оценкам функций головного мозга, может быть выполнена с помощью метода ПЭТ, тогда как традиционные для ядерной медицины исследования позволяют выявлять в основном анатомические особенности. Развитие этой области исследований требует разработки более совершенных физиологических радиоиндикаторов для ОФЭКТ, а также большей доступности лучших методов ПЭТ.

6.9.5. РАДИОИЗОТОПНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СЕРДЦА

Исследования функции сердца и общего его влияния на функционирование организма в целом является, безусловно, одной из самых важнейших областей исследований в медицине. Очевидно, что постоянная большая нагрузка на сердце, обусловленная кровоснабжением всего организма, приводит к тому, что любое нарушение функционирования сердечной мышцы или коронарных сосудов, может иметь самые серьезные последствия, включая смерть. Существуют две основные области исследований сердца, в каждой из которых есть широкие возможности использования радиоизотопных изображений и получения количественной функциональной информации.

Наиболее широко распространенное радиоизотопное обследование сердца — это измерение объема сердечного выброса из левого желудочка (*вентрикулография*). Очевидно, что любое существенное уменьшение объема крови, притекающего к органам, может привести к серьезным расстройствам в функционировании этих органов и систем. Исследования фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) уже рассматривались выше (см. разд. 6.6.7) как пример применения метода динамической сцинтиграфии в физиологических исследованиях. В общем случае для измерения выброса крови сердцем за время каждого его сокращения используется препарат $^{99}\text{Tc}^m$ -эритроцит (RBC). Измерения могут проводить либо методом первого прохождения препарата, либо с помощью многокадровой регистрации (МКР). При этом особое значение придается формированию хорошего инъекционного болюса, а также точной установке гамма-камеры в процессе исследования, поскольку повторное прохождение крови влияет на введенную активность и может давать неправильные результаты. Однако более важно, что из-за анатомических особенностей ориентации сердца относительно грудной клетки его центральная ось наклонена по отношению к традиционно используемым при визуализации плоскостям изображения, а это делает неприемлемым использование стандартных планарных проекций. Поэтому гамма-камера должна быть установлена таким образом, чтобы получить максимально возможную информацию о желудочках при минимальном объеме информации об аорте или коронарных сосудах. На рис. 6.122 и 6.123 представлены изображения, иллюстрирующие функцию левого желудочка в норме и полученные методом МКР, а также системы правого и левого желудочков в норме с использованием метода первого прохождения. Недостаточно высокие пространственное разрешение и чувствительность

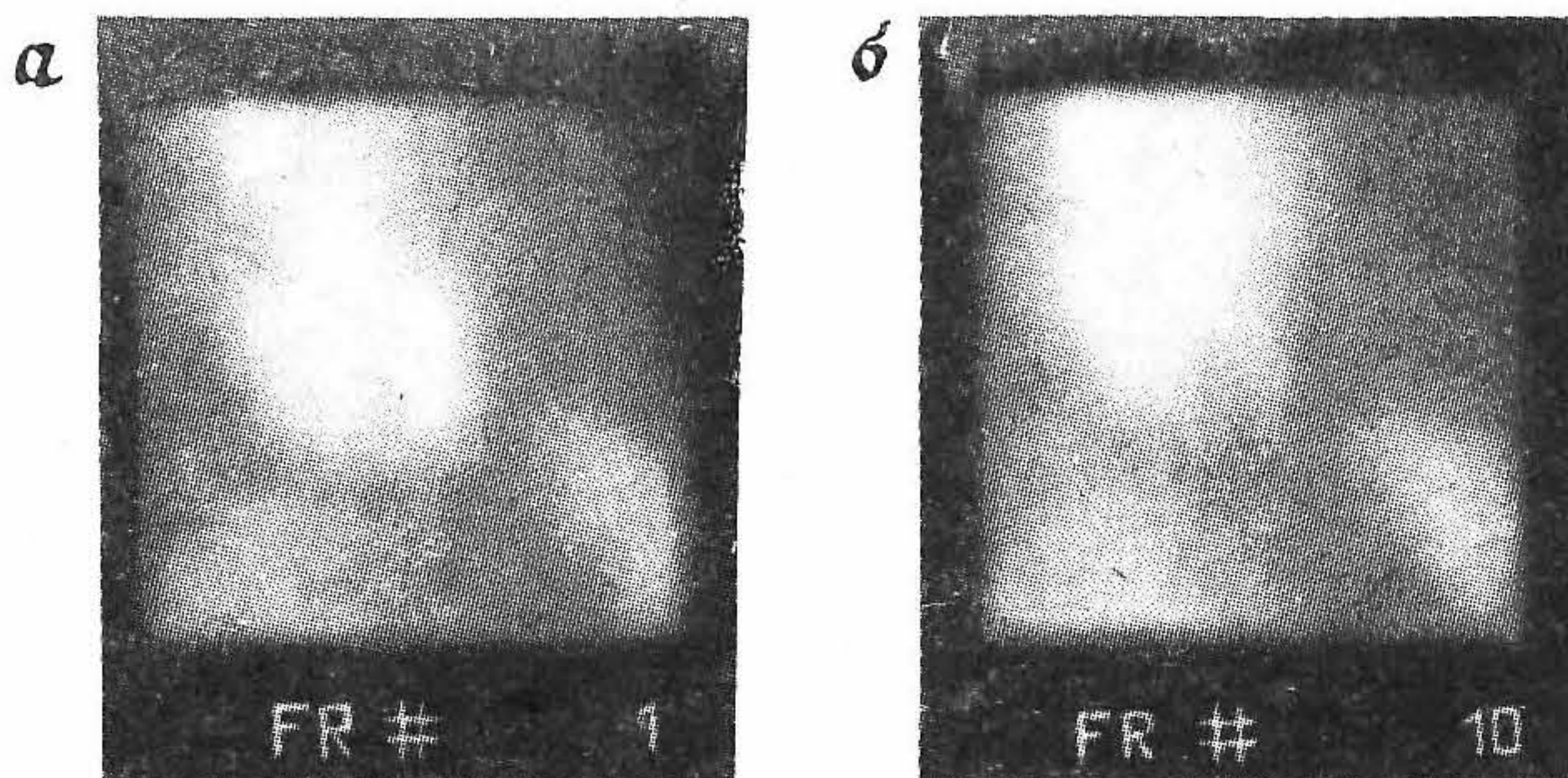


Рис. 6.122. Изображения области циркуляции крови в левом желудочке сердца, полученное в режиме многокадровой регистрации с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -RBC в конце диастолы (а) и в конце систолы (б).



Рис. 6.123. Изображение области циркуляции крови в левом и правом желудочках сердца, полученное методом первого прохождения препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -RBC.

гамма-камеры затрудняют точное выделение областей интереса. Повторяя исследования на одном пациенте в течение цикла «нагрузка — отдых» и сравнивая их с результатами, полученными в спокойном состоянии, можно получить ценную информацию об обобщенной эффективности функции сердца (рис. 6.124). Кроме того, используя кинематографический режим МКР, можно выявлять аномалии движения стенок сердца, а также получать наглядные параметрические распределения амплитуды и фазы в течение сердечного цикла (рис. 6.125).

Тонус и сократительная способность сердечной мышцы обусловлены натрий/калиевым обменом и требуют больших энергетических затрат, величина которых зависит от поступления кислорода в



Рис. 6.124. Изображения левого желудочка в конце диастолы (ED) и в конце систолы (ES), полученные в состояниях покоя (REST) и стресса (EX). (Из работы [6.156].)

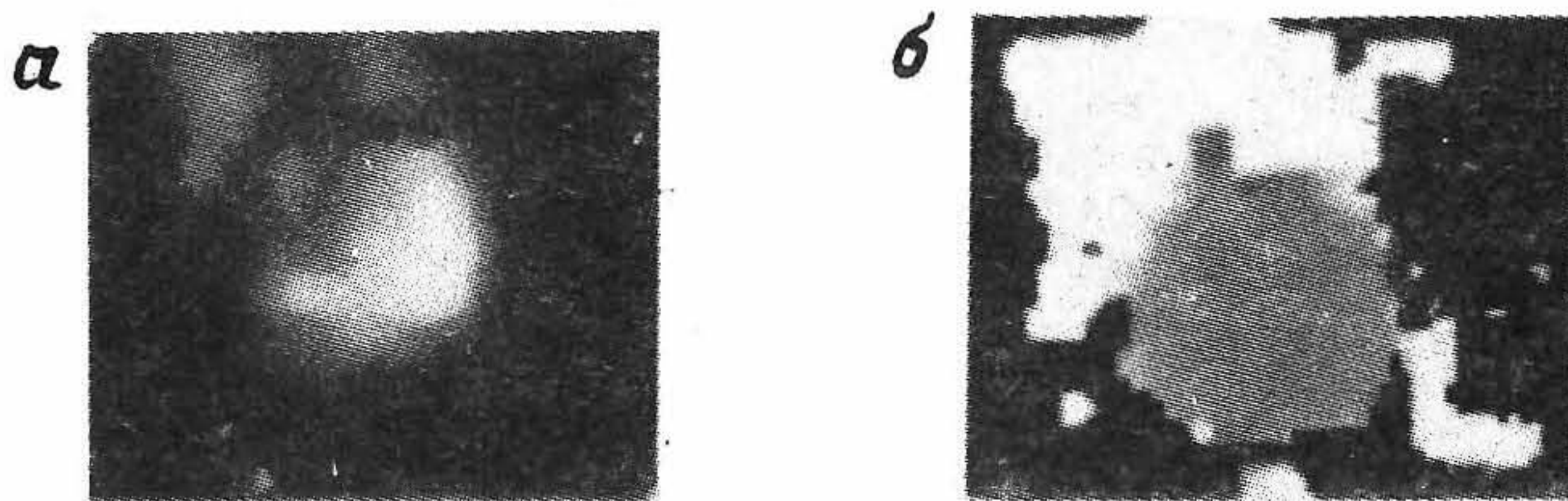


Рис. 6.125. Амплитудное (а) и фазовое (б) изображения сердца, полученные за одно гармоническое сокращение (выброс левого желудочка).

мышцу. Поскольку доставка необходимого кислорода к миокарду осуществляется кровью, кровоток является определяющим для *миокардиальной функции* сердца. Поэтому один из методов оценки этой функции миокарда состоит в определении кровотока или кровоснабжения (кровотока через единичный объем). Калий в миокарде находится внутри клеток миокарда, причем эффективность выведения калия из крови равна приблизительно 70%. Поскольку не существует пригодных для медицинской визуализации изотопов калия, возникает задача использования близких им моновалентных катионов. Для этих целей подходит металлический таллий (^{201}Tl) из

III группы, имеющий ионный радиус (0,144), близкий к ионному радиусу калия (0,133). Поэтому моновалентный катион ^{201}Tl подходит для построения распределения кровоснабжения миокарда. Помимо таллия, пригодными для визуализации кровоснабжения миокарда аналогами калия являются ^{81}Rb и ^{82}Rb . Однако ^{82}Rb является позитронным источником с периодом полураспада менее 2 мин и требует для производства инфузионного генератора типа $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$.

Рядом исследовательских групп разрабатываются альтернативные радиоактивные индикаторы на основе $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ для оценки кровоснабжения миокарда [6.42, 6.92, 6.125]. Физические характеристики $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ значительно лучше характеристик ^{201}Tl , и эти новые препараты, такие, как $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -изонитрил и $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -борная кислота, являются весьма многообещающими. В настоящее время эти препараты проходят клинические испытания.

Нарушение сердечной деятельности обычно связано с поражениями сердечной мышцы, большинство из которых являются следствием ухудшения коронарного кровоснабжения. Для выявления аномалий в функционировании сердечной мышцы используются изотоп ^{201}Tl и метод планарной сцинтиграфии (или ОФЭКТ-метод). С помощью ОФЭКТ можно получать косые многослойные сечения (рис. 6.126), на которых видны характерные торообразные и подковообразные распределения радиопрепарата. Несмотря на недостаточно высокое пространственное разрешение, обнаружение и идентификация подобных аномалий по этим распределениям обычно не представляет особых трудностей. При этом даже оказывается возможным определить, какие из коронарных артерий ответственны за нарушение сердечной деятельности.

Инфаркт миокарда можно выявлять с помощью $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -пирофосфата, который первоначально предназначался для диагностики костных тканей. Факт его накопления в тканях миокарда можно объяснить процессами кальцификации тканей при инфаркте, а пирофосфат, по-видимому, при проникновении внутрь связывается с кальцинированной тканью миокарда.

В кардиологических исследованиях постоянно увеличивается и роль позитронной эмиссионной томографии. Изотоп ^{82}Rb получается с помощью генератора и имеет малый период полураспада, так что с его помощью многократные исследования функций миокарда возможно проводить лишь в течение короткого интервала времени. Для контроля кровоснабжения миокарда применялся также изотоп $^{13}\text{NH}_3$. Очевидно, что более высокие пространственное разрешение и чувствительность, присущие ПЭТ, дают этому методу существенные преимущества перед другими в том случае, когда необходимо

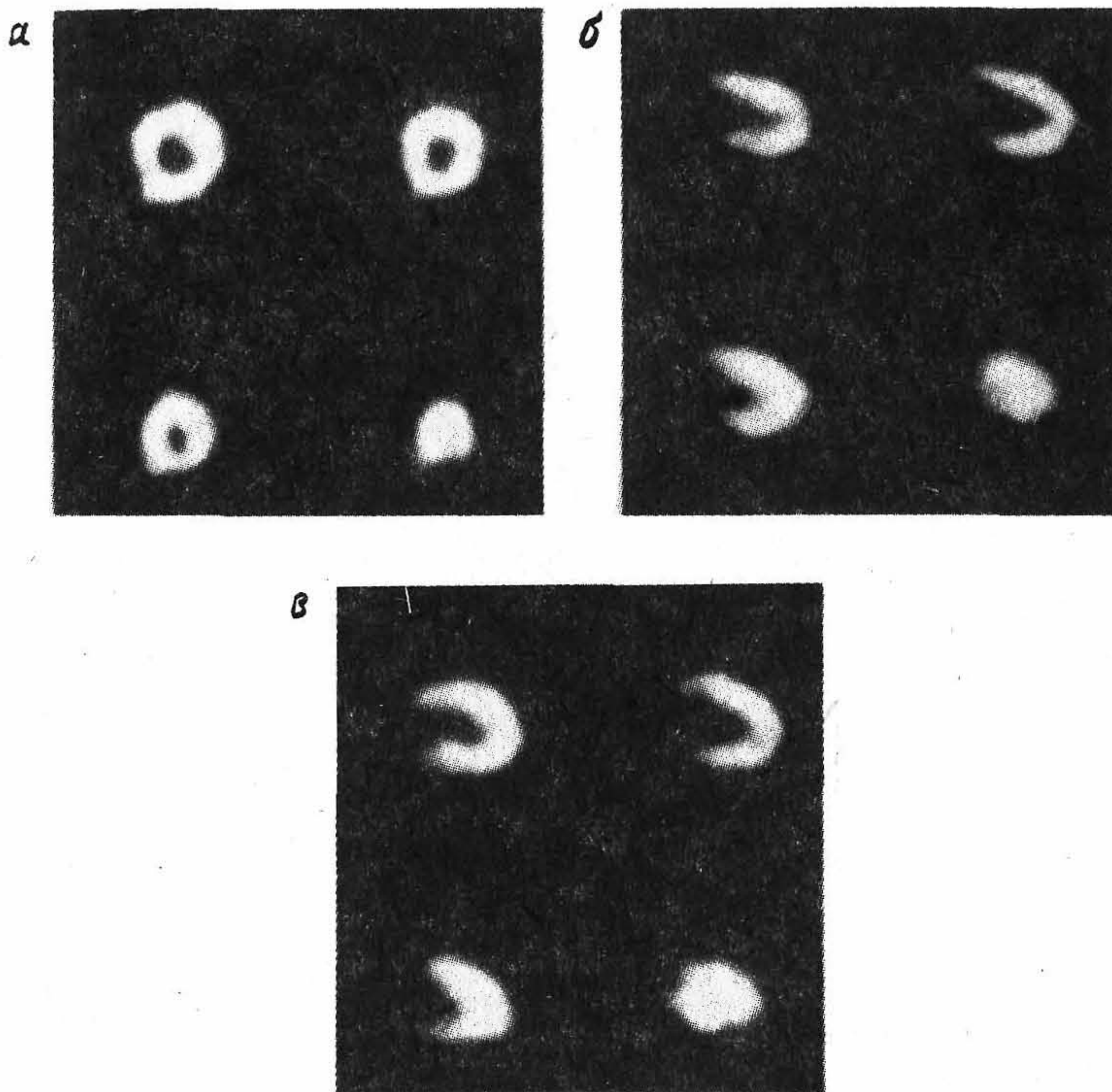


Рис. 6.126. ОФЭКТ-изображения миокарда, полученные с помощью хлорида ^{201}Tl для пациентов с коронарными артериями в норме в направлениях малой оси (а), верхней большой оси (б) и правой передней наклонной большой оси (в). (Из работы [6.31].)

визуализировать небольшие органы. На рис. 6.127 показано, как за счет более высокого разрешения ПЭТ удастся добиться повышения четкости и, следовательно, увеличения информативности изображений миокарда. Изображения области циркуляции крови и измерения фракции выброса можно получать с помощью эритроцитов, меченных изотопом ^{11}CO . Рис. 6.128 также демонстрирует высококачественное изображение, пригодное для анализа. Дальнейшая судьба метода ПЭТ в этой области связана с ее использованием для исследований и измерений мышечного энергетического метаболизма с помощью меченых палмитиновой и олеиновой кислот и FDG. Указанные препараты дают представление о мышечном метаболиз-

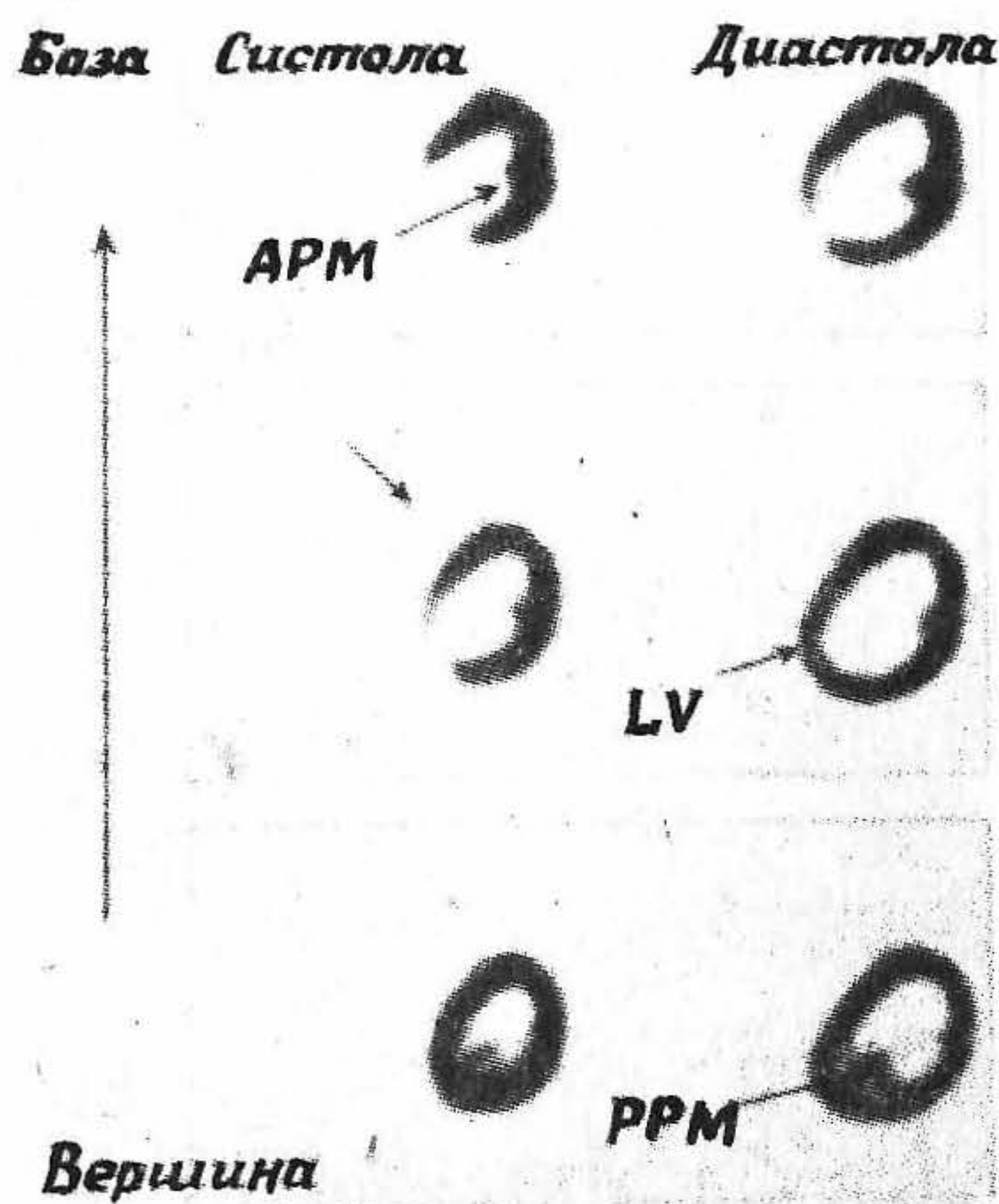


Рис. 6.127. Изображения миокарда, полученные методом ПЭТ с помощью изотопа $^{13}\text{NH}_3$ в режиме кардиосинхронизации. На изображениях видны левый желудочек (LV), правый желудочек (RV), передняя (APM) и задняя (PPM) папиллярные мышцы. (Из работы [6.136].)

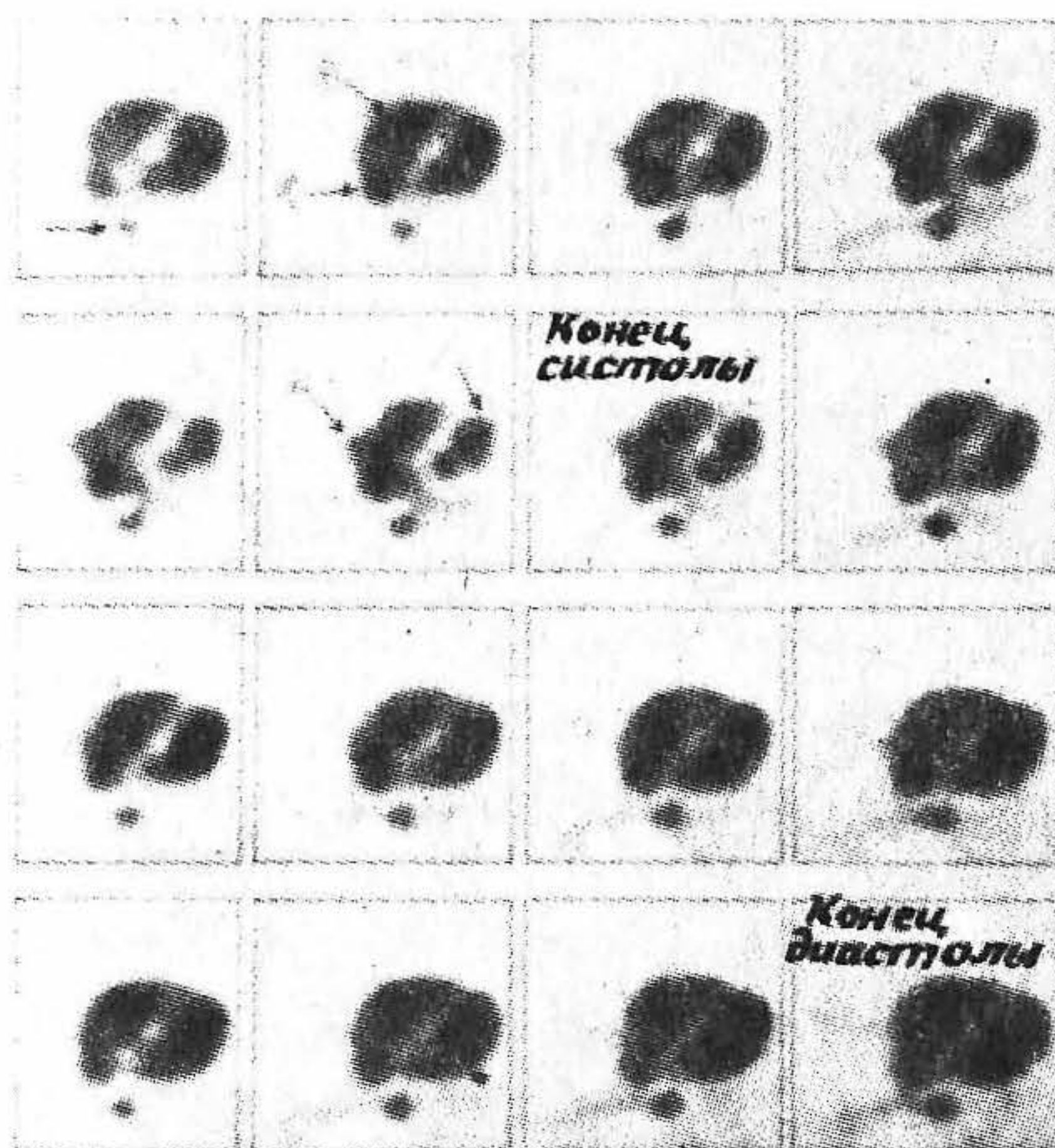


Рис. 6.128. ПЭТ-изображения области кровоснабжения сердца, полученные с помощью ^{11}CO в режиме кардиосинхронизации. На изображениях видны правое предсердие (RA), правый желудочек (RV), левый желудочек (LV), полая вена (VC) и аорта (A). (Из работы [6.136].)

ме жирных кислот в нормальном анаэробном состоянии, а также о включении в обмен глюкозы в анаэробном состоянии.

Таким образом, если рутинные методы радиоизотопной визуализации можно использовать для определения функционирования сердца, то процессы метаболизма в миокарде могут изучаться лишь методом ПЭТ.

6.9.6. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОЧЕК

Почки осуществляют в организме функцию регуляции объема и состава межклеточной жидкости. Важную функцию выполняют почки и в системе циркуляции крови, поскольку они получают до 25% объема всего сердечного выброса. Кровь поступает в почки по почечной артерии (рис. 6.129), фильтруется нефронами (функциональными элементами почки) и выходит очищенной через почечную вену. В процессе очистки крови участвуют как клубочки, так и трубочки почки. Удаление из почек фильтрата осуществляется посредством почечной лоханки, после чего он поступает в мочеточник и затем — в мочевой пузырь. Способность S почки к очищению крови (измеряемое в $\text{мл} \cdot \text{мин}^{-1}$) определяет объем крови, очищае-

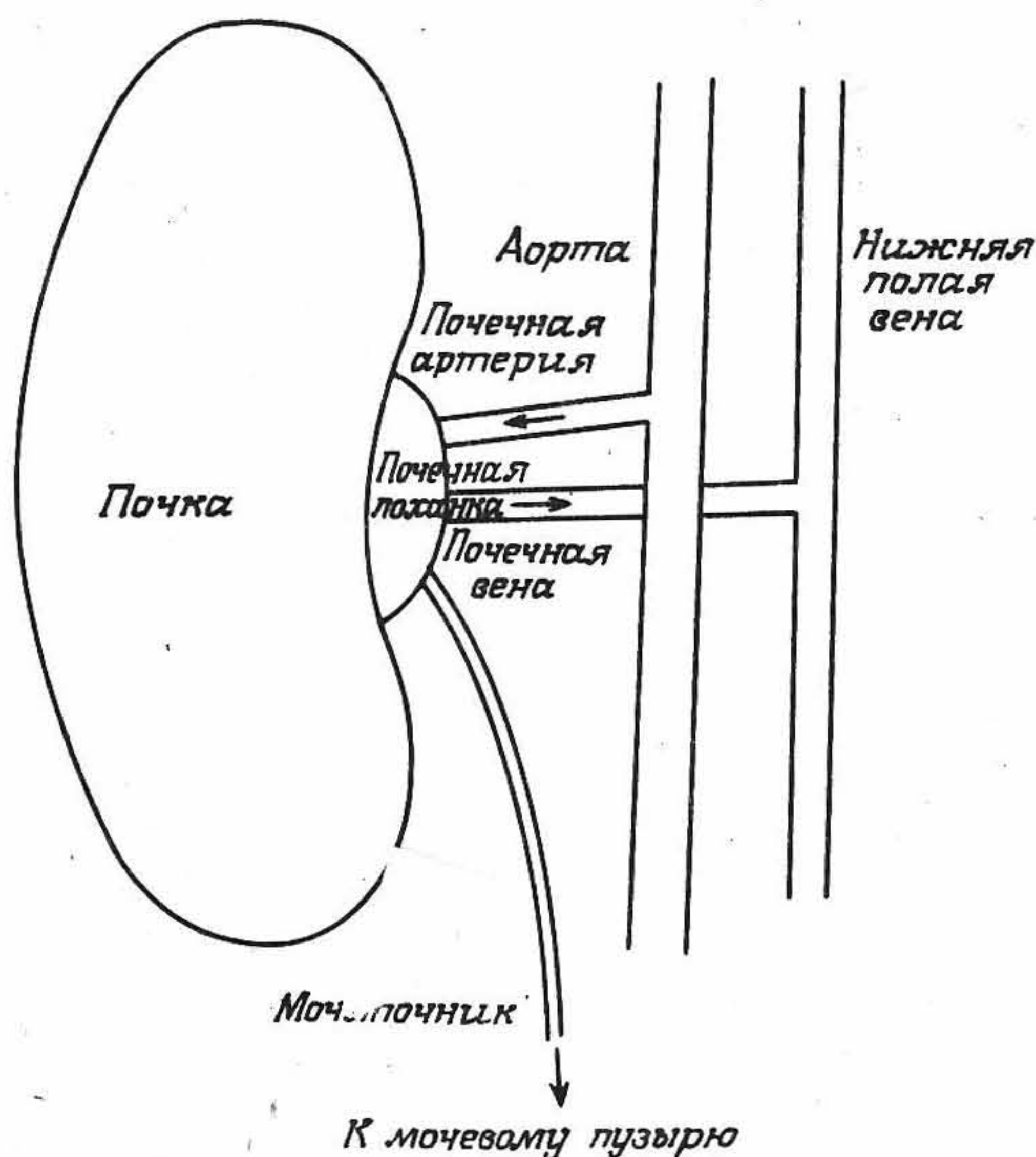


Рис. 6.129. Схематическое представление системы кровоснабжения почки.

мой от любого вещества в единицу времени, и дается выражением

$$C = UV / P, \quad (6.59)$$

где U и P — концентрации вещества в моче и плазме ($\text{мг} \cdot \text{мл}^{-1}$), а V — объемный расход мочи ($\text{мл} \cdot \text{мин}^{-1}$).

Скорость фильтрации крови клубочками (СФК) почек лучше всего измерять с помощью хелатных препаратов, таких, как EDTA и DTPA. Почечные препараты обычно имеют низкую молекулярную массу, высокую гидрофильность и слабые протеиновые связи. Однако механизмы, определяющие выведение, накопление или фильтрацию радиоиндикаторов, до сих пор еще не изучены.

Эффективный поток плазмы через почку (ЭППП) определяется с помощью раствора о-иодогиппурата (ОИН), который очищается за счет клубочковой (20%) и трубочковой (80%) секреции. В любом случае измерения почечных функций производятся методом динамической ренографии, рассматриваемой в разд. 6.6.8.

Оценку функций почек можно разделить на несколько основных процедур. В случае *трансплантации почек* для определения приживляемости трансплантата можно измерять кровоснабжение почки, сравнивая его с притоком крови. Измерения проводятся в течение первых 30—40 с после получения ренограммы и могут быть использованы для определения реакции отторжения, блокады или ишемических поражений. Измерения *разделительной функции почек* и обнаружение *почечных рубцов* лучше всего проводить с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m\text{-DMSA}$, который в течение нескольких часов концентрируется в наружном слое почки, а выводится из него очень медленно (40% за 24 ч). На рис. 6.130 представлены планарные сцинтиграммы почек, зарегистрированные через 3 ч после введения препарата. Изображения могут быть использованы для измерения относительного накопления в почках. Периферийные поражения почек можно выявлять с помощью просмотра в кинематографическом режиме реконструированных ОФЭКТ-изображений.

Динамическая ренография с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m\text{-DTPA}$ или $^{123}\text{I}\text{-ОИН}$ позволяет получать временные кривые активности, характеризующие функцию почки и проводить измерения СФК или ЭППП и, следовательно, детальный анализ функционирования почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря. На рис. 6.131 приведены кривые зависимости активности от времени, характерные для ряда почечных нарушений. Другим видом исследований является оценка степени выведения мочи во время мочеиспускания с целью выявления возврата мочи в почки, который служит частой причиной возникновения инфекций у детей и может приводить к заболеваниям почек в период полового созревания.

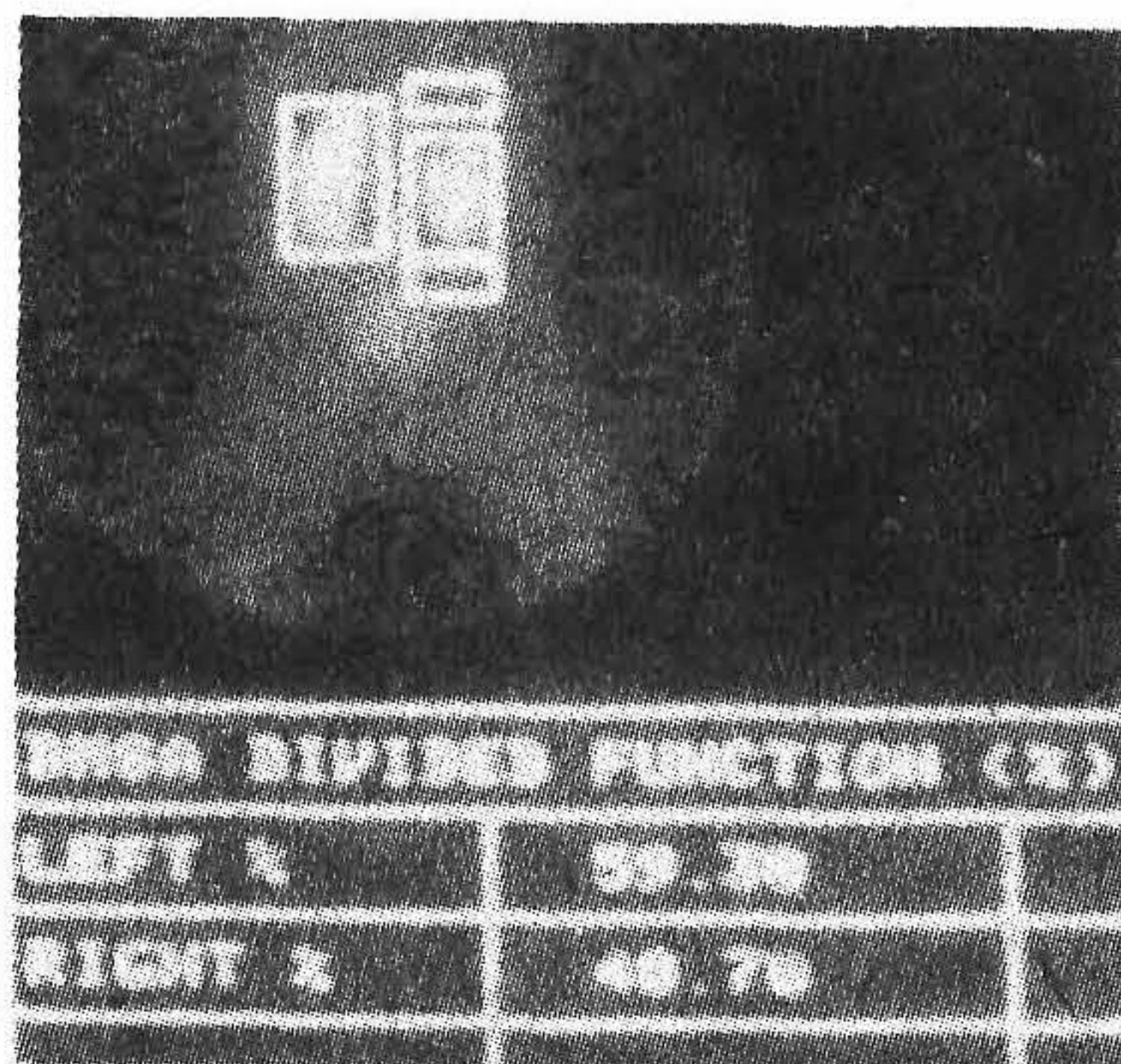


Рис. 6.130. Распределение накопления почкой димеркаптосациновой кислоты (DMSA). Выделены области интереса, в которых производится оценка относительной разделительной функции.

Важную роль в ренографии играет метод получения параметрических изображений, позволяющий сконцентрировать на одном изображении большой объем информации, содержащихся в простых функциональных распределениях. Примерами параметрических изображений могут служить рис. 6.57 и 6.132. В этом методе для каждого элемента изображения в выбранной области интереса строят

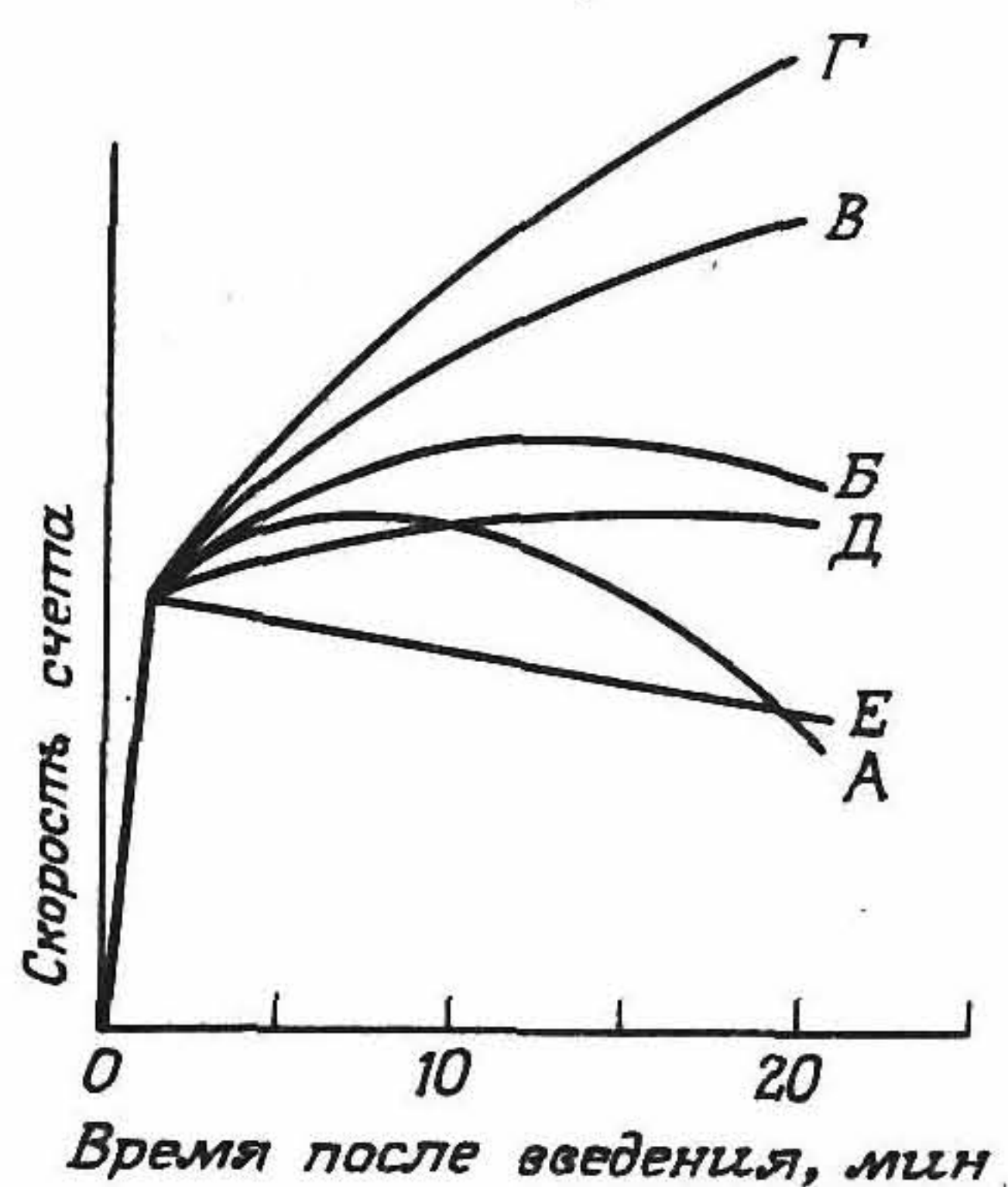


Рис. 6.131. Зависимости активности почечной функции от времени, иллюстрирующие различные почечные нарушения ее функционирования: А — ранняя стадия почечной блокады; Б и В — усиление блокады; Г — полная блокада; Д — устойчивая блокада; Е — нефункционирующая почка.

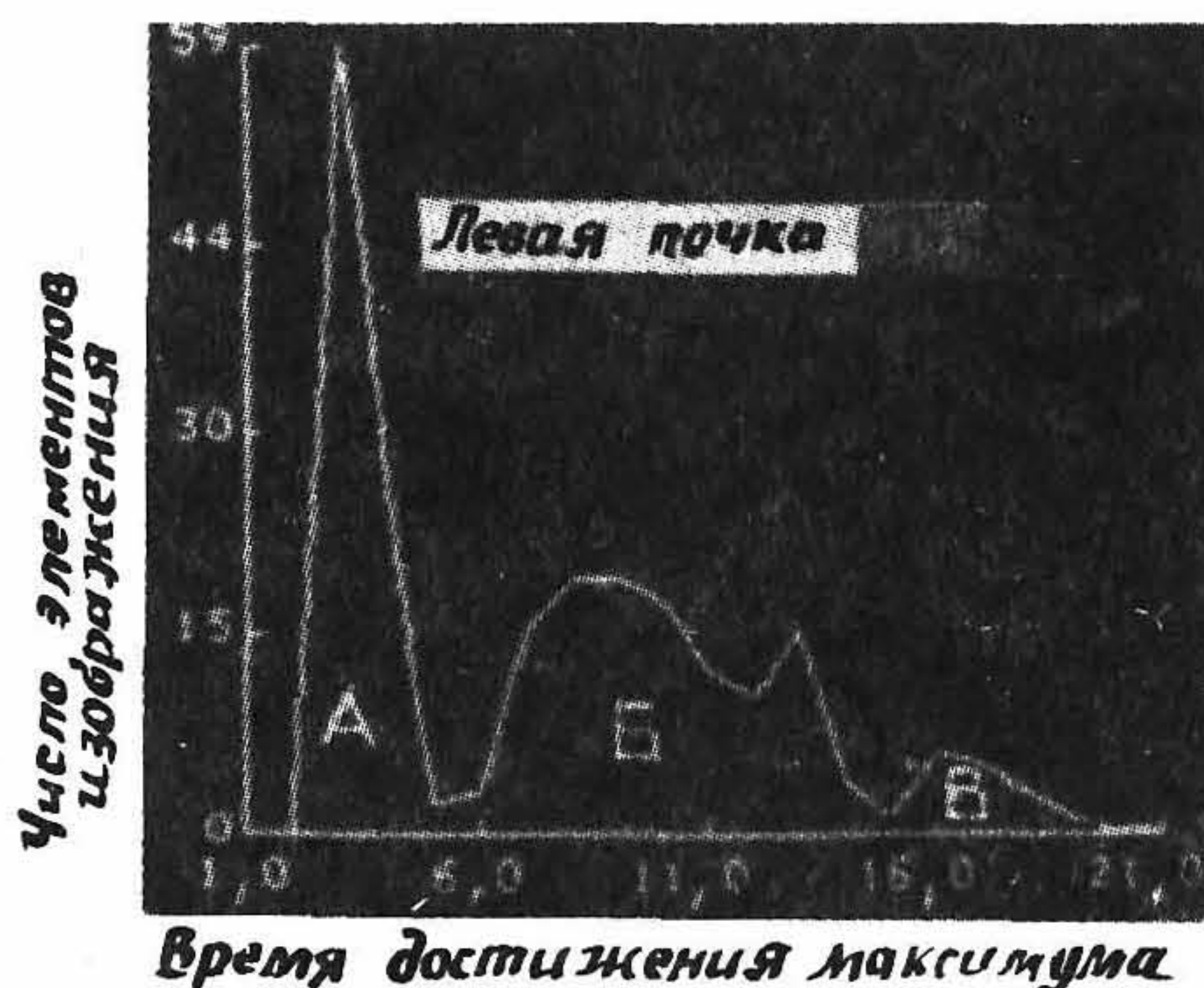


Рис. 6.132. Гистограмма, построенная для значений времени достижения максимума временной активности препаратов, применявшихся с целью построения параметрического изображения на рис. 6.57. На гистограмме видны три области, связанные с перфузией (А), паренхимой (Б) и системой сбора (В).

кривую зависимости активности от времени, характеризующую функцию почки. Так, элементы изображения, соответствующие паренхимной области, имеют малое время достижения максимума активности на кривых, тогда как для элементов в области почечной лоханки это время сравнительно велико. Данный параметр позволяет дифференцировать различные области в изображении почки и, следовательно, выявлять роль каждой из областей в функционировании почки. В некоторых случаях подобное разбиение на области помогает производить дифференциальную диагностику различных заболеваний, например гидронефроза и почечной блокады [6.83].

6.9.7. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СКЕЛЕТА

Метод радионуклидной визуализации скелета является неспецифическим методом исследования приобретенных заболеваний костных тканей, таких, как травматические повреждения, новообразования и дегенеративные изменения. Локализация заболеваний костных тканей с помощью стандартных специфических РФП основана на использовании кровотока в костных тканях и процессов метаболизма в них. В общем случае регенерация костных тканей и увеличение кровотока в них связаны с аномалиями, вызывающими повышенное накопление РФП. В некоторых случаях, например при наруше-

ниях кровотока или замещении костной ткани опухолью, наблюдается уменьшение накопления радиоактивного индикатора.

Исторически наибольшее распространение при исследованиях костей скелета получили изотопы стронция (^{85}Sr , $^{87}\text{Sr}^m$) и фтора (^{18}F), хотя энергии излучения этих изотопов подходят для исследований с помощью соответственно либо сканеров, либо позитронных камер. В 1970-х гг. начали производиться препараты, меченные $^{99}\text{Tc}^m$ (на основе $^{99}\text{Tc}^m$ -полифосфатов), которые пригодны для работы с гамма-камерами. Однако в последнее время выбирают фосфонаты, такие, как метилендифосфонат (MDP). Подобно ^{18}F , они выводятся из организма пациентов с нормально функционирующими почками за несколько часов.

Считают, что соединения на основе фосфонатов и фосфатов, меченных $^{99}\text{Tc}^m$, локализуются в костных тканях благодаря кровотоку и сродству этих соединений Tc с гидроксипатитом — метаболически активным минералом, содержащимся в костях.

Современные гамма-камеры с диаметром поля зрения 40 см позволяют проводить радиоизотопное сканирование скелета по всей его ширине (рис. 6.133). Результаты полного сканирования скелета, проводимого со стандартным коллиматором, иллюстрируются на рис. 6.134. Время сканирования можно уменьшить, если использовать коллиматор с расходящимися параллельными отверстиями. Однако при этом возникают определенные пространственные искажения изображения в его углах. Однако в общем случае сканирование с помощью гамма-камеры или линейного сканера не позволяет получить оптимального пространственного разрешения. Поскольку основная часть скелета расположена в периферийных областях, в качестве одного из методов регистрации может быть предложено сканирование отдельных частей тела и получение фрагментов изображений из них. Как правило, обычно регистрируют до десяти отдельных изображений, включая переднюю, заднюю и ряд продольных проекций, получаемых при максимальном приближении коллиматора к пациенту (рис. 6.135). Изображения скелета, весьма «анатомические» по своей природе, позволяют легко распознавать нормальные и аномальные структуры даже при общем числе элементов изображения около 500 000. При выявлении локализованных опухолей наиболее эффективным методом является ОФЭКТ-сканирование костей, особенно при отображении различных проекций в кинематографическом режиме, с целью получения псевдообъемного изображения.

Основными задачами диагностики, которые решаются с помощью радиоизотопной визуализации скелета, являются выявление

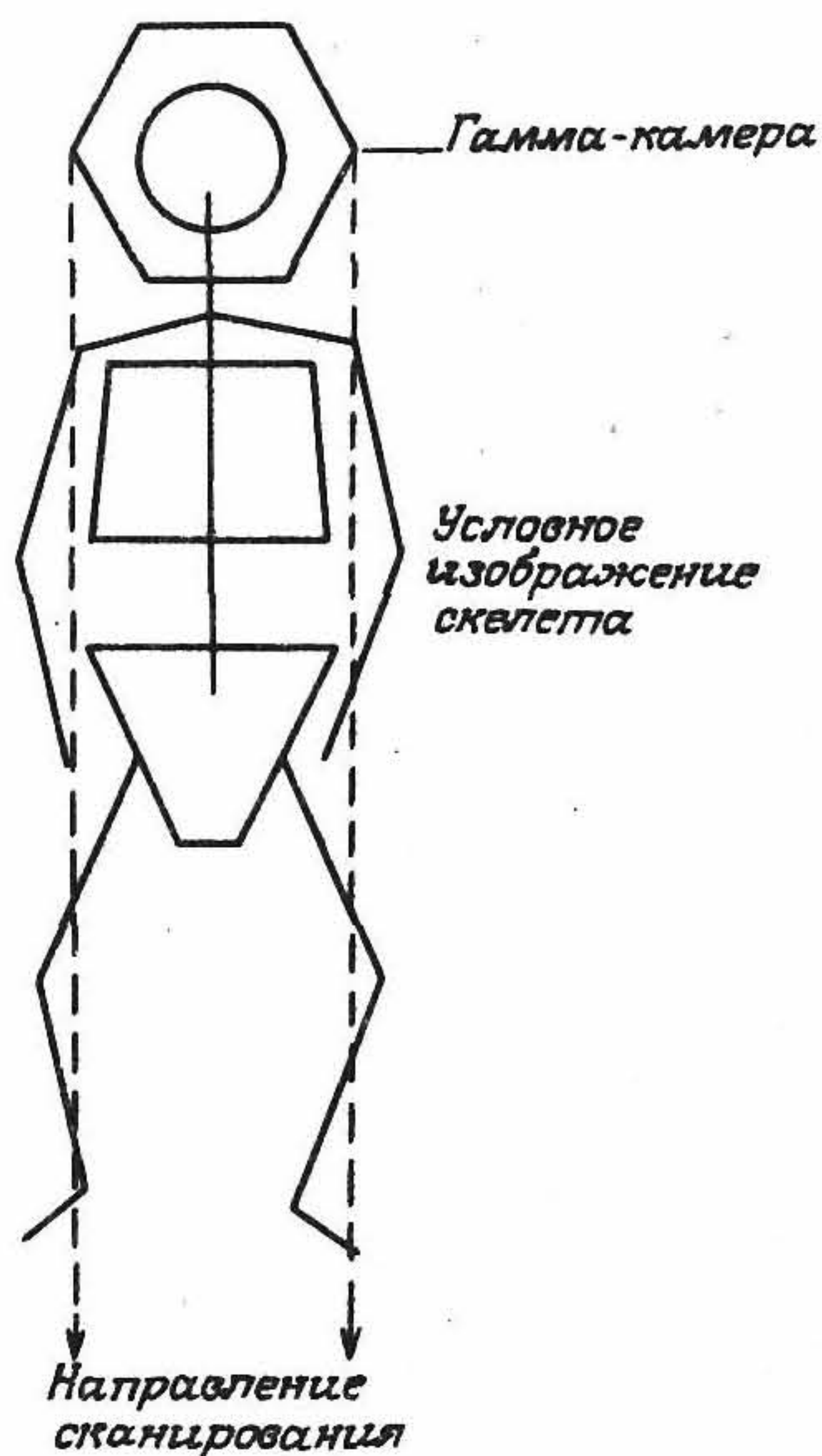


Рис. 6.133. Схематическое представление визуализации скелета с помощью сканирующей гамма-камеры с большим полем зрения.

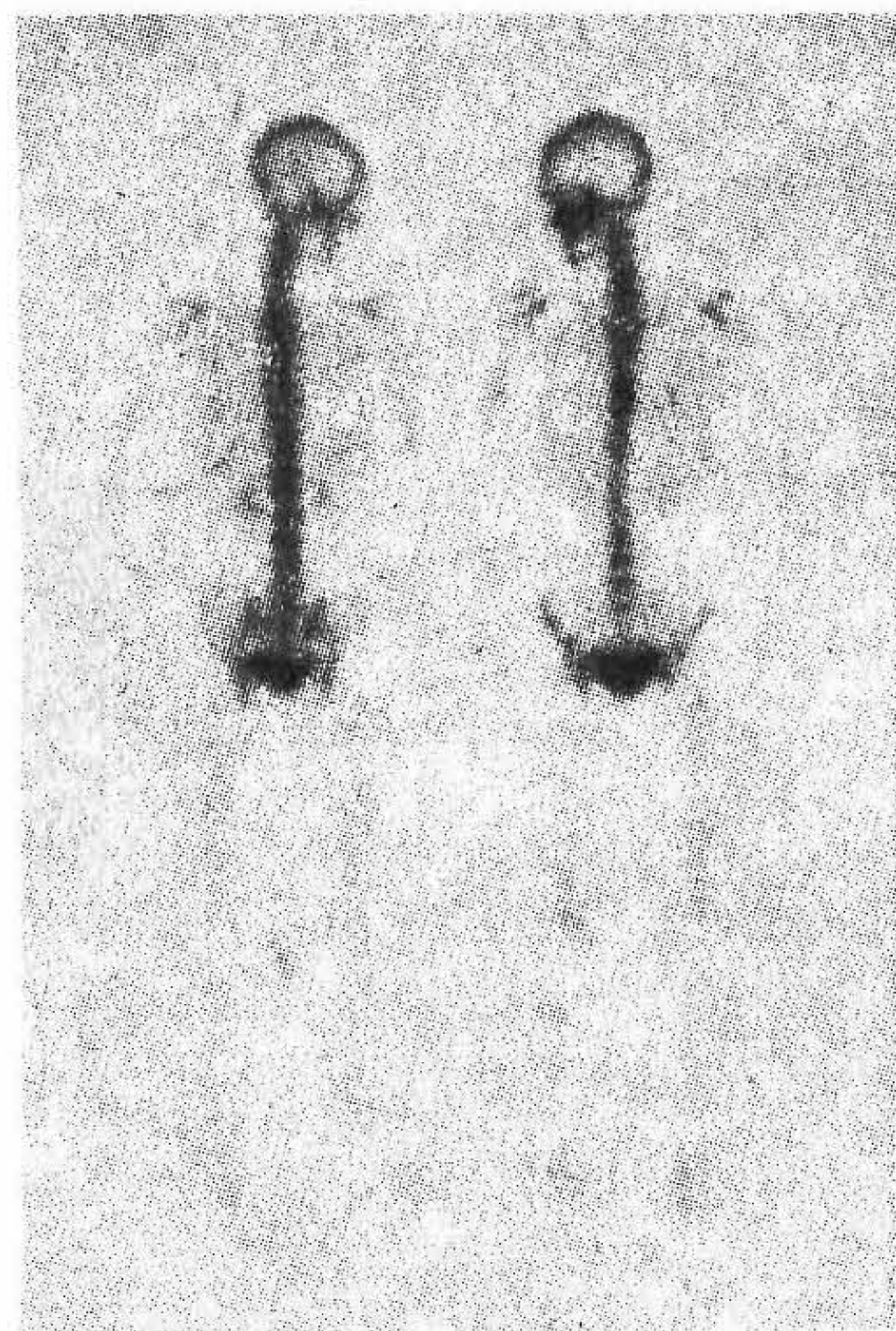


Рис. 6.134. Изображения скелета всего тела в передней и задней проекциях с помощью сканирующей гамма-камеры. (С разрешения фирмы Toshiba Medical Systems.)

злокачественных опухолей, оценка состояния первичных костных опухолей, диагностика воспалительных заболеваний и исследования суставов. Обнаружение метастазов опухолей костных тканей скелета с помощью рентгенографии во многих случаях весьма затруднительно, поскольку для этого должны существовать значительные различия костных тканей и опухоли. Большинство подобных очагов можно обнаружить методом сцинтиграфии, который дает хорошие результаты при выявлении рака молочной железы, легких и других органов. Визуализация суставов особенно эффективна при диагностике воспалительных процессов в них, а также заболеваний, связанных с увеличением кровотока (например, синовиты). Качество визуализации небольших частей скелета, таких, как суставы колена, локтя или голеностопа, может быть повышено при использовании коллиматора с точечной диафрагмой, который обеспечивает как увеличение изображения, так и улучшение пространственного разрешения (рис. 6.136).

6.9.8. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Легкие выполняют функции насыщения циркулирующей крови кислородом и вывода из нее двуокиси углерода. Этот обмен между кровью и воздухом осуществляется с помощью альвеол. Кровоснабжение легких происходит через легочные артерии и вены. Артерии затем ветвятся на артериолы (кровеносные сосуды диаметром примерно 7—10 мкм). Кровь в легкие поступает также через бронхиальные артерии, отходящие от аорты. Воздух поступает в легкие через носоглотку, гортань и трахею. Бронхи имеют две ветки, которые затем ветвятся на множество бронхиол.

Основные заболевания легких связаны с нарушением снабжения их кровью или кислородом (или же и тем и другим одновременно). Циркуляция крови в каждом легком происходит в пределах отдельных сегментов, поэтому любое отклонение в протекании крови будет приводить к аномальному кровоснабжению в одном или нескольких легочных сегментах. Аналогично, региональное нарушение вентиляции легких приводит к снижению потребления кислорода конкретным легочным сегментом. Поэтому большинство обычных радиоизотопных обследований легких предусматривают сканирование для исследований вентиляции легких и их кровоснабжения.

Исследование вентиляции легких проводится с помощью таких диффундирующих газов, как ксенон и криптон (рис. 6.137). Вообще говоря существуют три метода такого исследования для клинической диагностики, а именно однократные исследова-

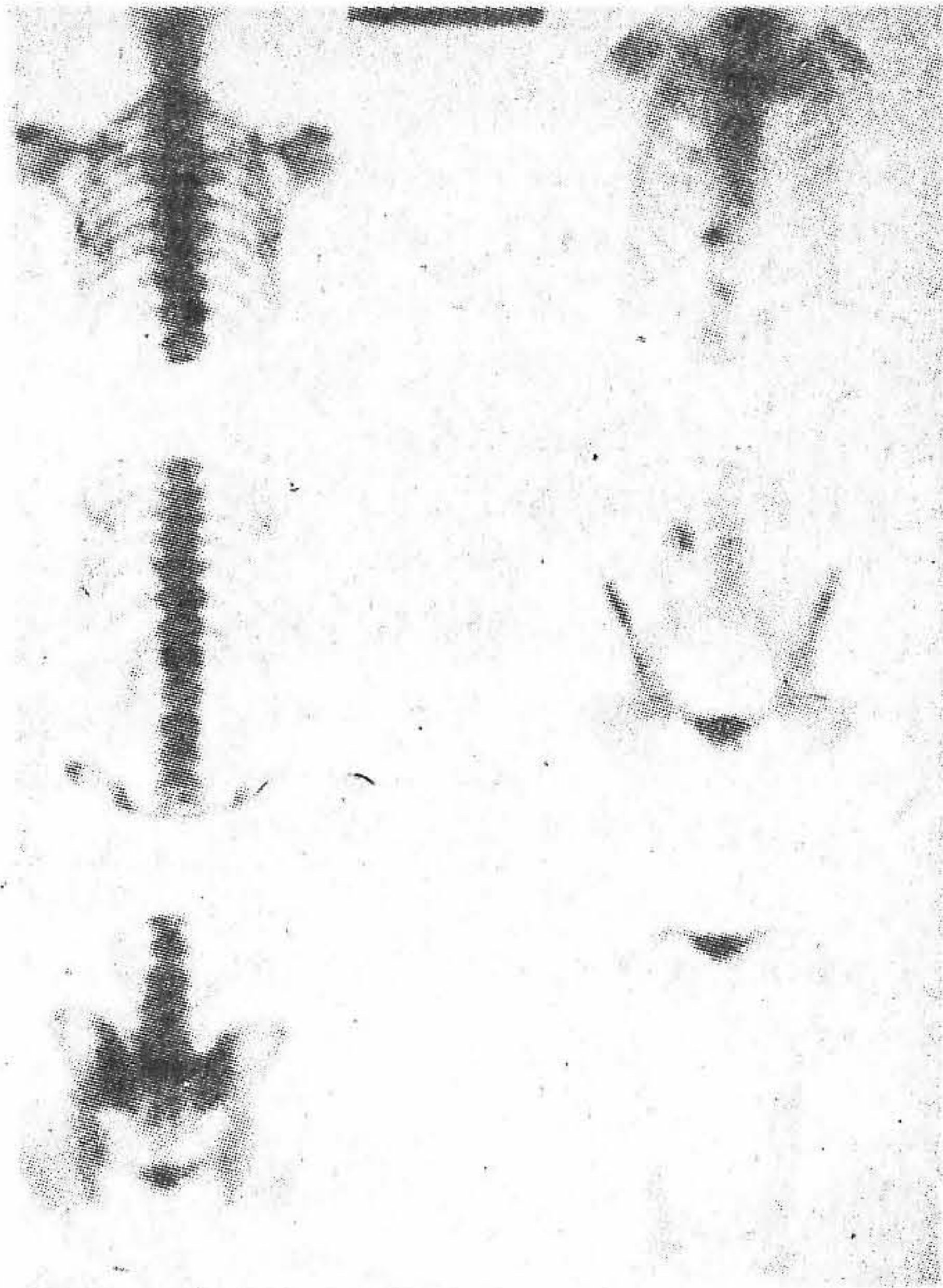


Рис. 6.135. Шесть изображений отдельных частей скелета, полученных с помощью гамма-камеры.



Рис. 6.136. Изображение патологически измененного тазобедренного сустава, полученное с помощью гамма-камеры и коллиматора с точечной диафрагмой. Стрелкой показана область некроза бедра. (Из работы [6.68].)

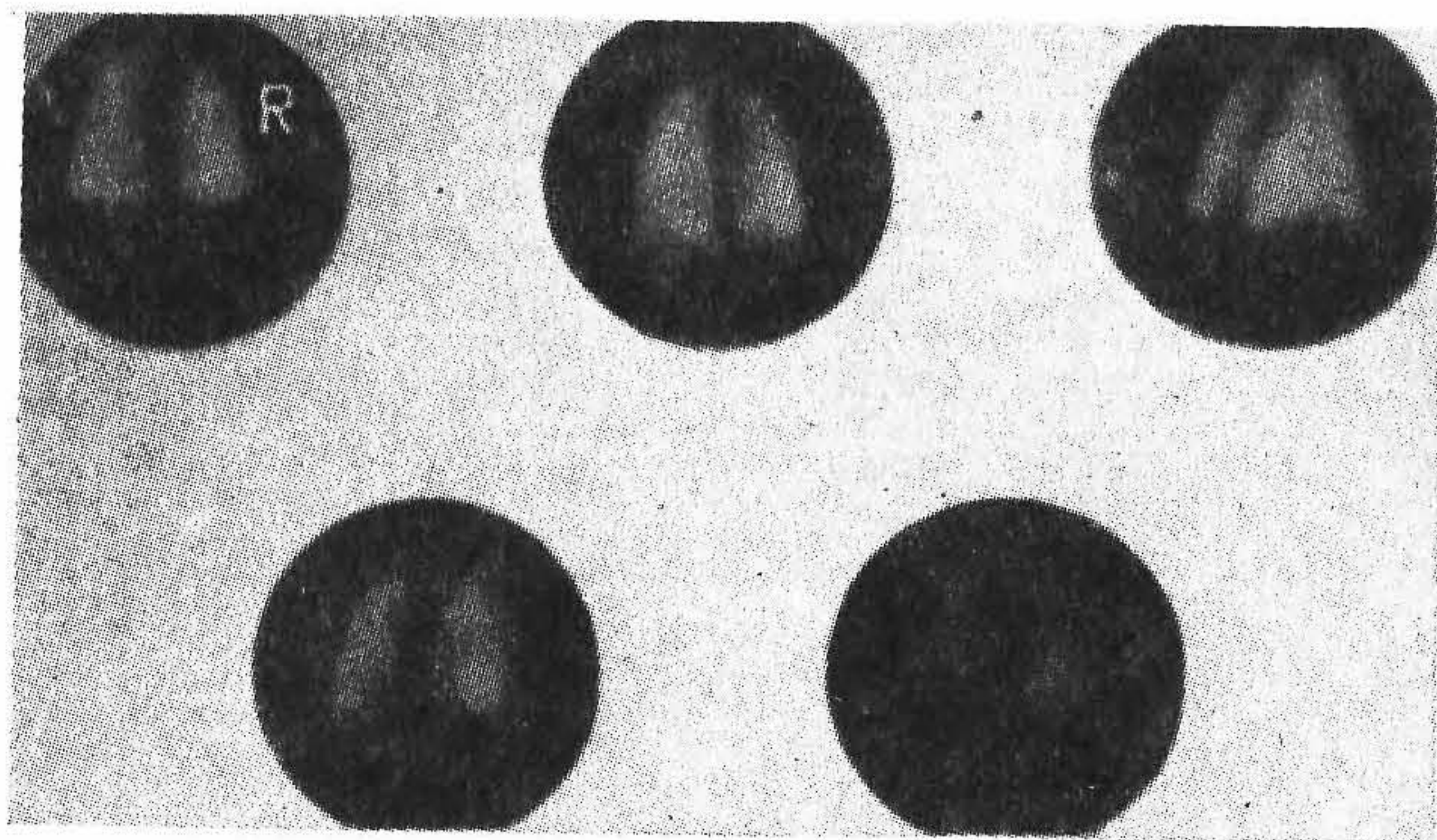


Рис. 6.137. Изображения нормально вентилируемых легких, полученные с помощью изотопа ^{133}Xe . Приведены задняя, левая и правая задняя наклонная проекции легких, полученные в равновесном состоянии, а также размытая задняя проекция. (Из работы [6.68].)

ния, измерение объема легких и регистрация распределения изотопов при легочной вентиляции, проводимые по методу их выведения. Для всех этих методов был выбран изотоп ^{133}Xe , однако из-за большого периода полураспада (5,27 сут) и низкой энергии излучения (81 кэВ) он не является идеальным для диагностической визуализации с помощью гамма-камеры. В настоящее время легко доступен изотоп ксенона ^{127}Xe , который имеет приемлемую энергию излучения 203 кэВ, но его период полураспада равен 36,4 сут. С помощью генератора $^{81}\text{Rb}/^{81}\text{Kr}^m$ получают изотоп $^{81}\text{Kr}^m$ с периодом полураспада 13 с и с энергией γ -лучей 190 кэВ. Этот изотоп очень удобен при исследованиях равновесного состояния, поскольку его распределение можно визуализировать в тех же проекциях, что и при перфузионных исследованиях, и обеспечить при этом надежную регистрацию.

Однодыхательные исследования позволяют получить распределение радиоактивного болюса, в то время как равновесные исследования показывают распределение газа, соответствующее объему легких.

Перфузионные исследования, дающие информацию о характере кровоснабжения легких, легче всего проводить с использованием меченных радиоизотопами микрошариков или макроагрегированных альбуминов (МАО) (рис. 6.138). Эти частицы обычно имеют диаметр 30—40 мкм и способны проникать в большие кровеносные сосуды, задерживаясь в мелких артериях и капиллярах. Поэтому их распределение статочно точно характеризует величину кровотока

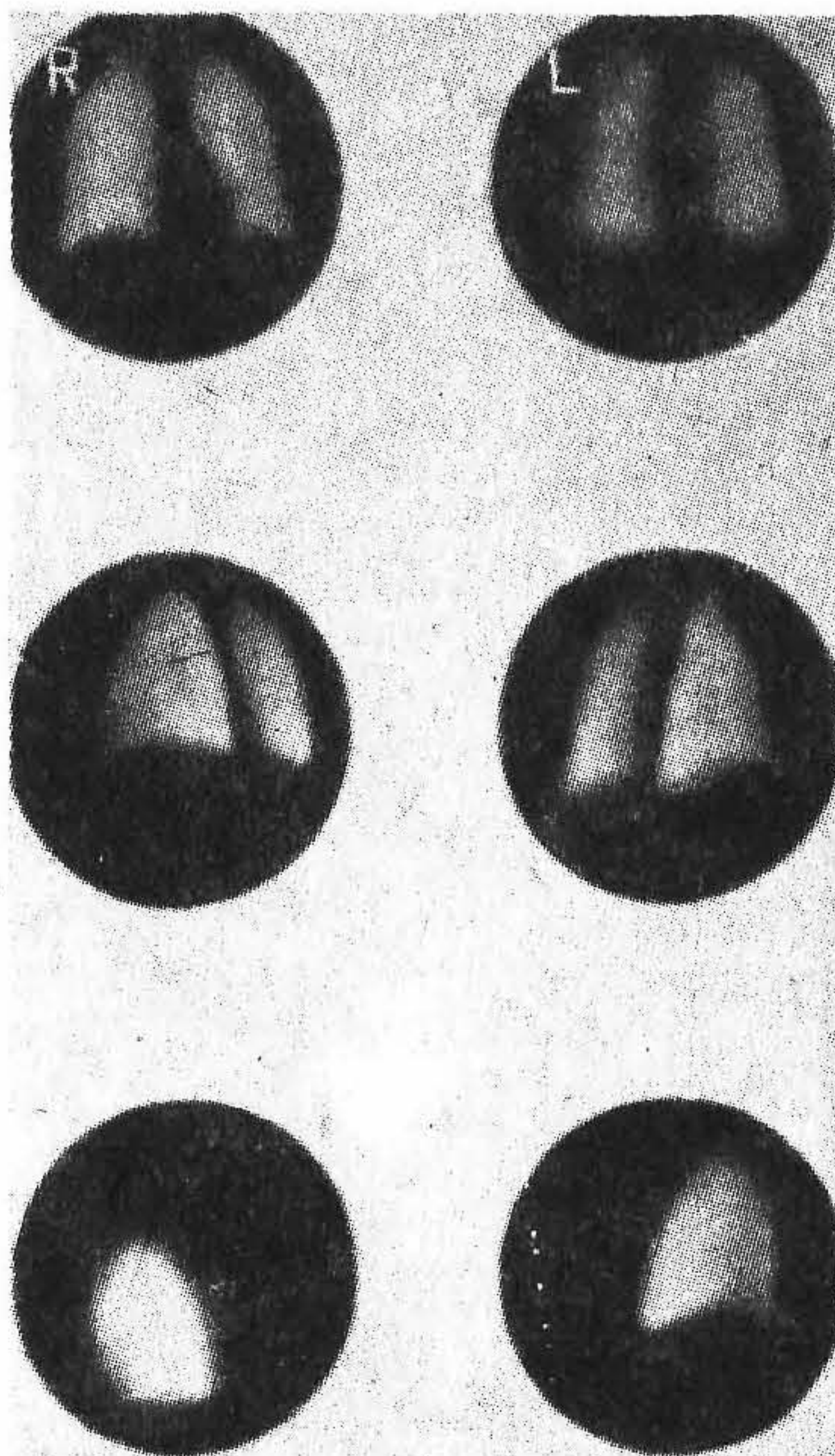


Рис. 6.138. Изображения нормальной перфузии легких того же пациента, что и на рис. 6.137, полученные с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m$ -МАА. Приведены передняя, задняя, левая, правая задняя наклонная, а также левая и правая продольные проекции. (Из работы [6.68].)

через легочную артерию. Кроме того, изотоп ^{133}Xe , введенный в физиологический раствор внутривенно, также можно использовать для измерения кровоснабжения легких.

Другим полезным методом диагностики является *сочетанный метод исследования вентиляции и перфузии легких (V/Q)*. При сопоставлении результатов этих двух исследований можно обнаружить связь между нарушениями кровоснабжения и вентиляции легких, что дает дополнительную диагностическую информацию, помогает дифференцировать различные респираторные заболевания. На рис. 6.139 приведены результаты комбинированного обследования (V/Q-изображения) легких одного и того же пациента. Отсутствие симметрии в изображении говорит о больших аномалиях в кровоснабжении легких, что позволяет предположить хроническую закупорку дыхательных путей. На рис. 6.140 приведены результаты подобных обследований, но для случая аномального регионального кровоснабжения на фоне почти нормальной вентиля-

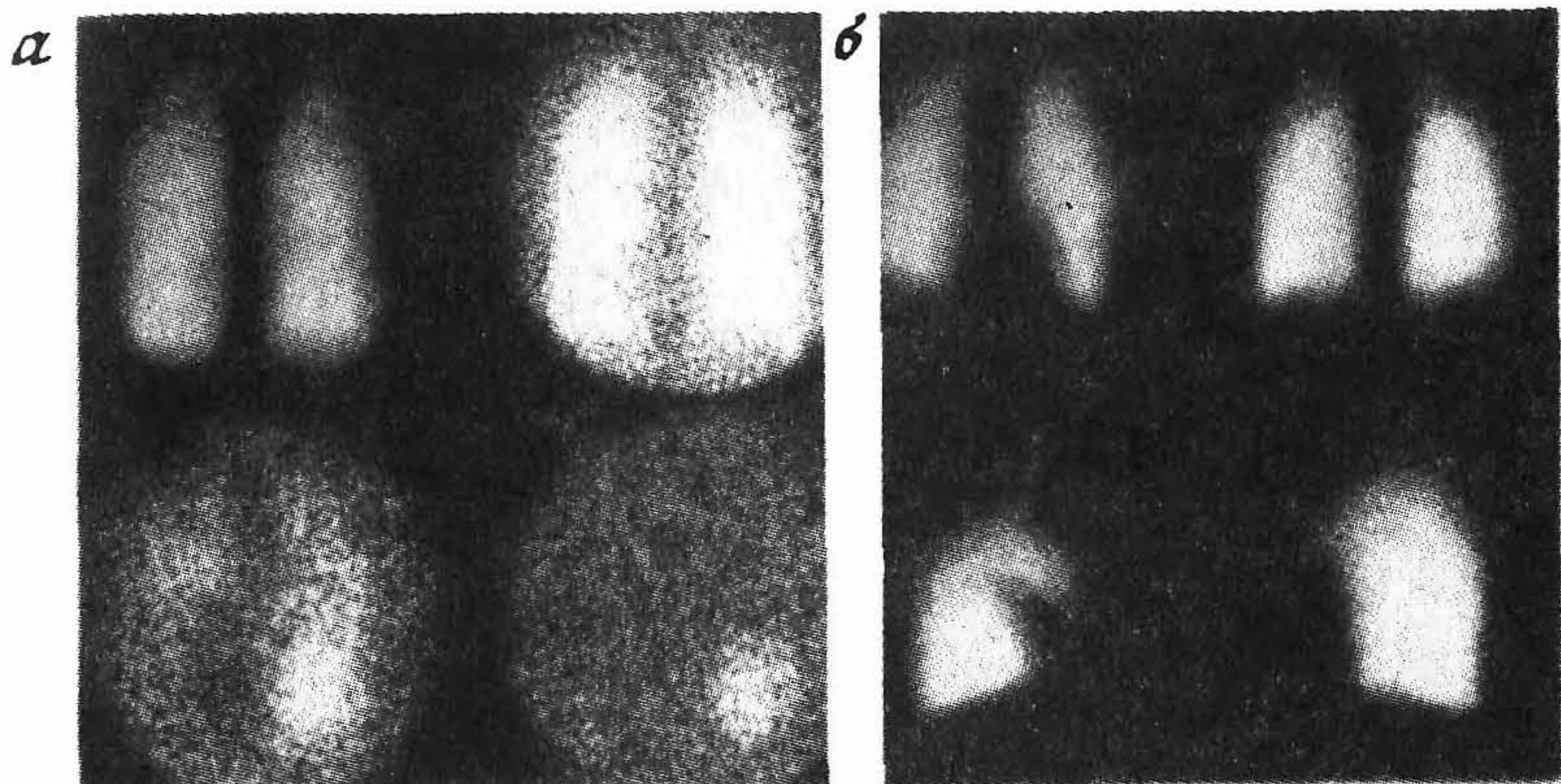


Рис. 6.139. Изображения, иллюстрирующие процессы вентиляции (а) и кровоснабжения (б) легких у пациента с бронхиальной блокадой. (Из работы [6.68].)

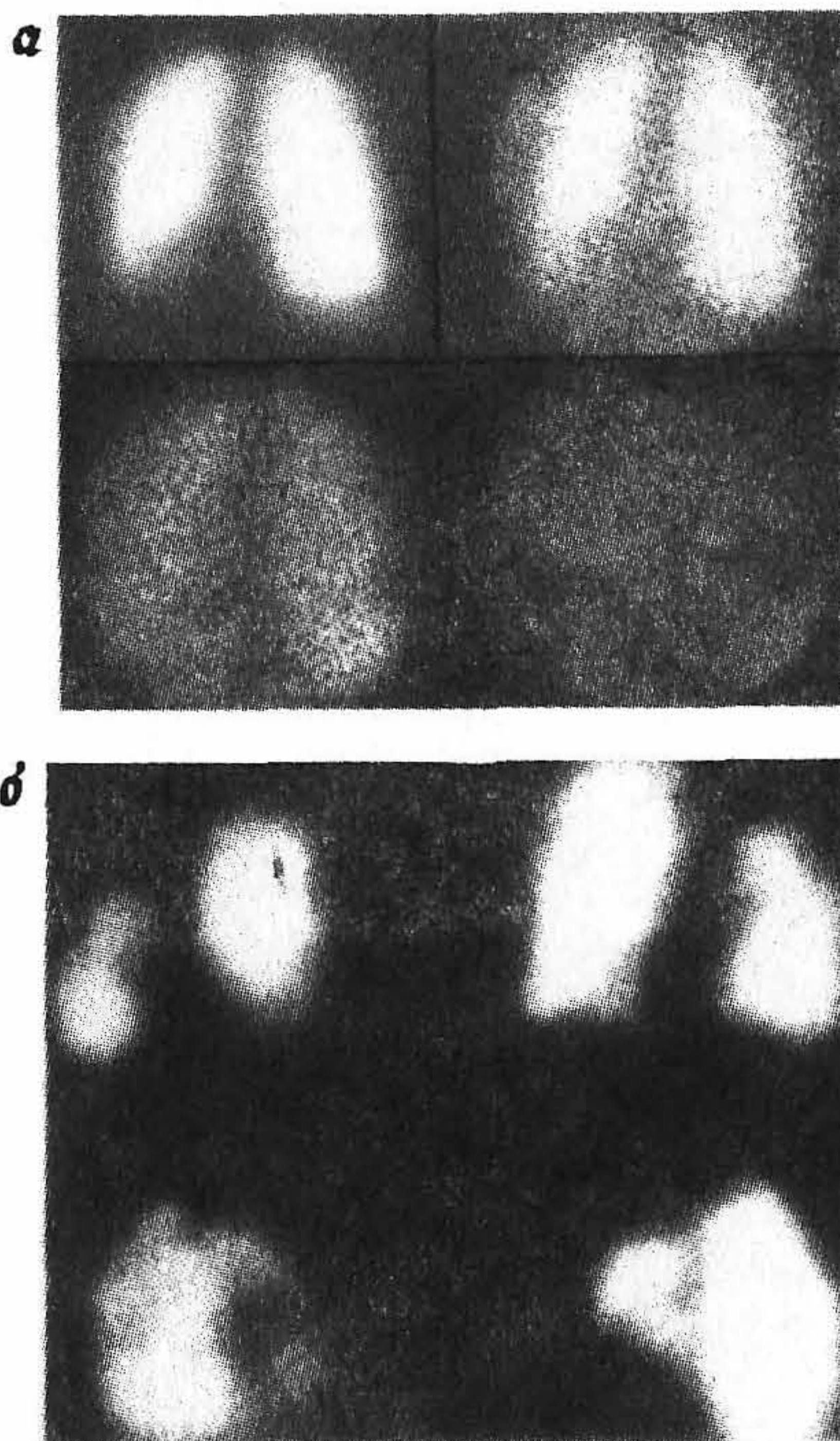


Рис. 6.140. Изображения, иллюстрирующие процессы вентиляции (а) и кровоснабжения (б) легких у пациента с легочной эмболией. (Из работы [6.68].)

ции легких, что указывает на легочную эмболию. Совместное обследование вентиляции и перфузии легких позволяет осуществлять дифференциальную диагностику ряда других заболеваний, таких, как эмфизема, бронхит, закупорка дыхательных путей и рак бронхов.

6.9.9. ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ

Печень — самый большой орган в организме человека. Она состоит из нескольких долей и располагается с правой стороны под ребрами, непосредственно под диафрагмой. Основными функциями печени являются выведение из крови токсичных веществ, выделение желчи для кишечника, удаление инородных веществ посредством фагоцитоза и метаболизм и синтез различных протеинов. Тело печени состоит из клеток двух типов: гепатоцитов, которые обеспечивают протекание метаболических процессов в печени, в том числе выделение желчи для кишечника, и клеток Купфера (или фагоцитов), осуществляющих выведение инородных веществ при циркуляции. Используя соответствующие радиофармпрепараты, можно получать распределения, отображающие все типы клеточных функций печени. Следует заметить, что фагоцитные клетки печени представляют собой часть большой системы, называемой ретикулоэндотелиальной системой (РЭС), которая включает в себя также селезенку и костный мозг.

Чтобы получить изображение РЭС или фагоцитных клеток печени, селезенки и костного мозга, используют меченые коллоиды. Для оценки функции РЭС применялись самые разнообразные радиоактивные коллоиды. Однако наилучшим по своим характеристикам для визуализации является изотоп $^{99}\text{Tc}^m$. Распределение радиоактивного коллоида связано с кровоснабжением самых разных органов, содержащих фагоцитные клетки. У здорового взрослого человека примерно 85% введенного радиоактивного коллоида накапливается в печени, 10% — в селезенке, а оставшееся количество — в костном мозге. Влияние на характер распределения может оказать изменение размера коллоидных частиц. Однако невозможно изготовить коллоид, который накапливался бы исключительно в печени, селезенке или костном мозге. Для выведения коллоида фагоцитами РЭС его размер должен быть меньше диаметра легочных капилляров. Благодаря этому агент может беспрепятственно проходить (после внутривенной инъекции) через легочные капилляры в левую часть сердца, где он будет затем накапливаться пропорционально кровотоку в органах, содержащих фагоцитные клетки.



Рис. 6.141. Планарные сцинтиграммы печени и селезенки, полученные с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m$ -коллоидная сера, у пациента с объемным очагом поражения. *а* — передняя проекция; *б* — задняя проекция; *в* — правая продольная проекция.

Изображение печени обычно получают через 20 мин после инъекции радиоиндикатора. Для получения полной картины распределения делается несколько проекций, в том числе передняя, задняя и правая продольная (рис. 6.141). Поскольку левая доля печени прилежит кпереди, задняя ее проекция часто не получается из-за поглощения излучения в позвоночнике. Необходимость дополнительных проекций определяется по результатам анализа уже полученных

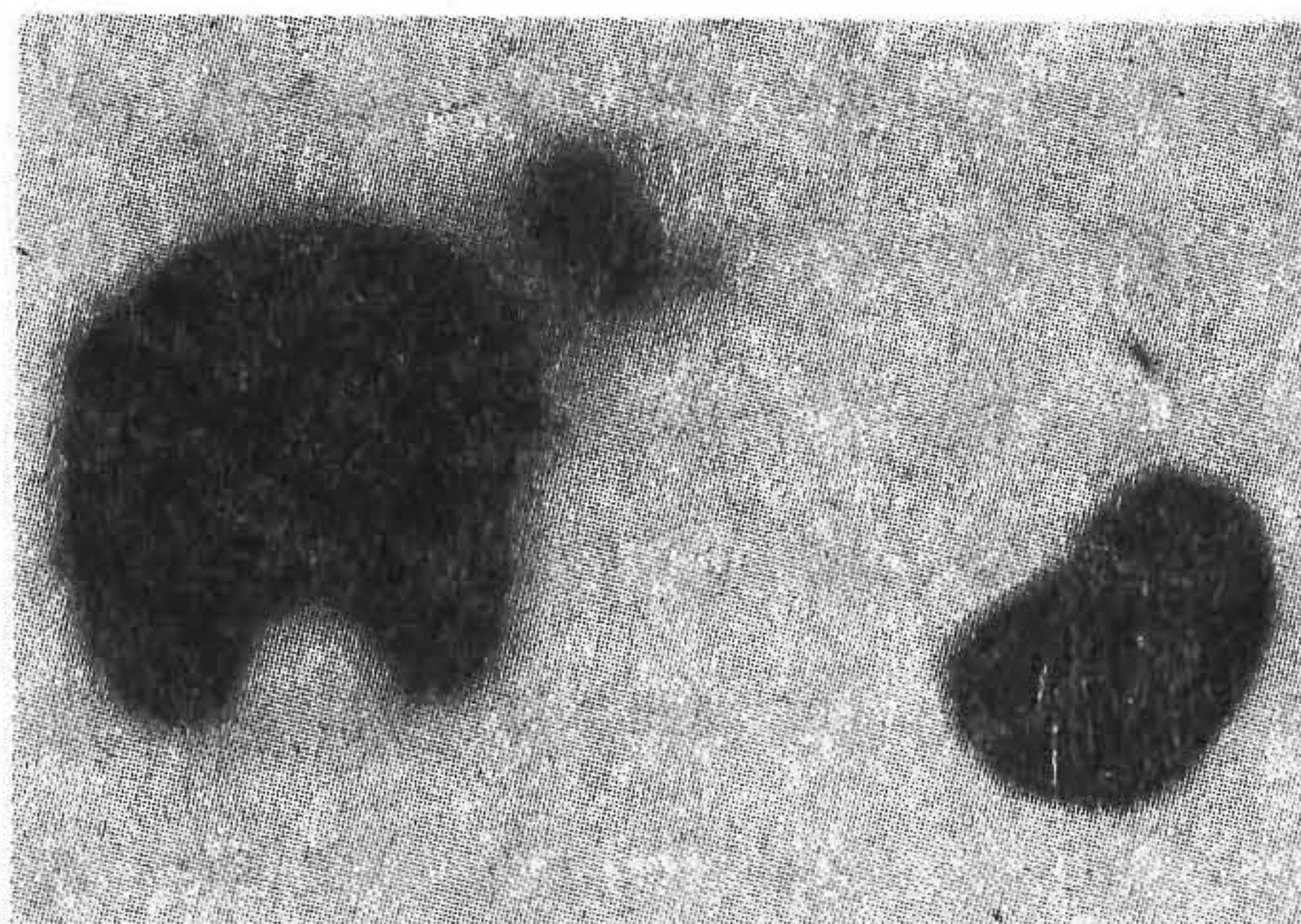


Рис. 6.142. Поперечное ОФЭКТ-изображение печени, показанной на рис. 6.141. Ясно виден очаг на заднем плане изображения печени.

изображений или же по их клиническим показаниям. В большинстве случаев активность коллоида, меченного радиоизотопом $^{99}\text{Tc}^m$, весьма невысока и равна 80—150 МБк. Последнее объясняется высокой степенью локализации препарата в печени и селезенке, что позволяет получать достаточно высокие скорости счета и малые времена накопления.

Визуализация печени и селезенки с помощью радиоактивных коллоидов, меченных $^{99}\text{Tc}^m$, применяется для диагностики различных заболеваний печени, в том числе гепатита, цирроза, ее опухолей, метастазов, а также нарушений, связанных с ее анатомическим строением. На рис. 6.142 представлено ОФЭКТ-изображение печени с метастазами, обусловленными раком молочной железы. Данное изображение свидетельствует о существенном повышении качества визуализации таких очагов по сравнению с рис. 6.141. Этот метод можно также применять для диагностики заболеваний селезенки, таких, как спленомегалия.

Для оценки функции гепатоцитных клеток используются РФП другого типа, первым из которых применялся бенгалроз, меченный ^{131}I . Этот препарат обладает свойством эффективно выводиться из крови в гепатоцитные клетки с последующим быстрым выводом через желчь. Однако в настоящее время вместо этого радиоактивного индикатора, меченного ^{131}I , применяют производные иминоди-ацетиловой кислоты (IDA), меченные $^{99}\text{Tc}^m$. Было установлено, что соединения IDA связываются с $^{99}\text{Tc}^m$ и образуют стабильные составы, которые можно использовать для оценки гепатоцитной функции печени (рис. 6.143). Имея набор различных IDA-соединений, можно проводить оценку всех особенностей гепатоцитной функции. У здоровых людей получение изображений желчного пузыря возможно с любым из IDA-соединений, однако визуализация гепатоцитной системы у больных желтухой (или у пациентов с высоким содержанием билирубина в крови) возможна лишь с помощью отдельных IDA-соединений.

Еще одним препаратом для исследования печени является ^{67}Ga -цитрат, используемый для идентификации гепатомы (первичной формы рака печени) и абсцессов в печени. Подобные заболевания вызывают увеличение накопления галлия в областях с пониженным накоплением $^{99}\text{Tc}^m$ -коллоида. Увеличение концентрации галлия наблюдается также в метастазированных и в регенирированных тканях печени, что делает указанный препарат весьма мощным средством диагностики подобных заболеваний.

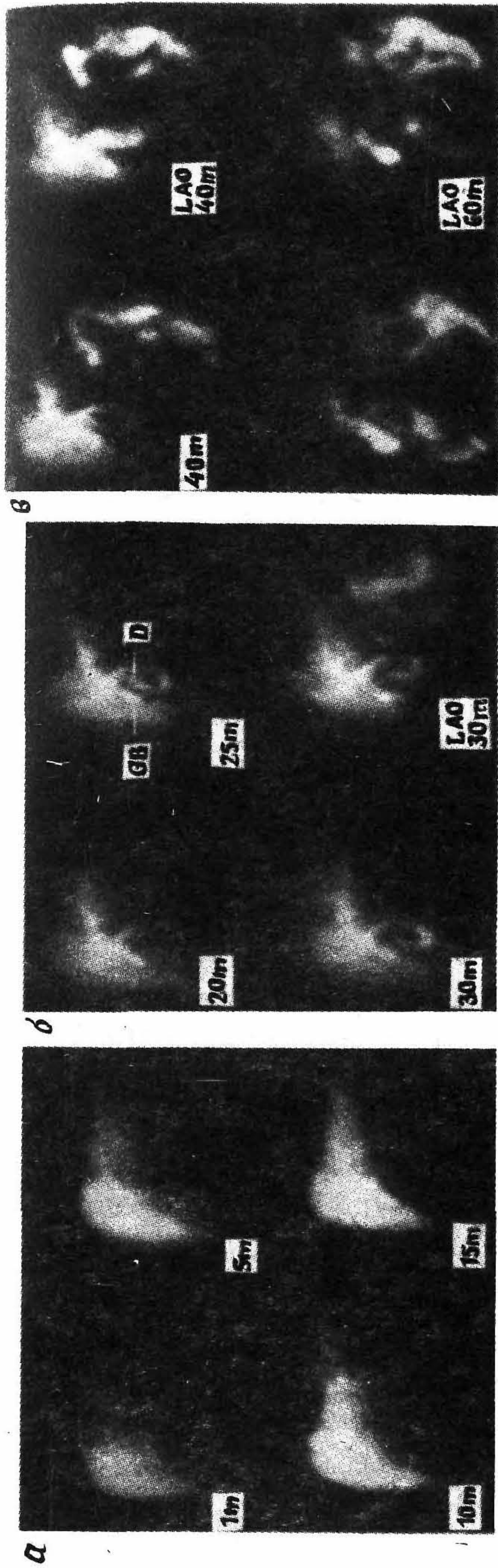


Рис. 6.143. Изображения гепатобилиарной системы, полученные с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m\text{-DSIDA}$ (диизопропил иминодиацетиновой кислоты), где видны печень (а), желчный пузырь (б), а также регистрируется функция двенадцатиперстной кишки за период 60 мин (в). Обозначение на рисунке: GB — желчный пузырь, LAO — утолщение двенадцатиперстной кишки, D — луковича двенадцатиперстной кишки. (Из работы [6.68].)

6.9.10 ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Органы эндокринной системы участвуют в выработке различных гормонов, которые в широких пределах регулируют метаболические функции организма. Большинство исследований функции этой системы основано на оценках *in vivo*, которые используются для определения уровня выработки гормонов и сопоставления этого уровня с нормальным и аномальным значениями. Все возрастающее значение приобретают методы, связанные с получением радиоизотопных изображений для построения распределений функциональных характеристик и проведения радиотерапии с помощью РФП таких органов, как щитовидная железа и в последнее время паращитовидные железы и надпочечники.

Щитовидная железа вырабатывает два вида гормонов: тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3), которые отвечают за регуляцию клеточного метаболизма. Кроме этого, в щитовидной железе происходит выработка тиреокальцитонина, способствующего удержанию кальция в костях. Анатомически железа расположена в области шеи (рис. 6.144), поэтому ее визуализация не представляет особых трудностей, поскольку рядом с ней мало тканей с сильно выраженной метаболической функцией. Однако этот орган имеет небольшие размеры, сравнимые по величине с пространственным разрешением систем ОФЭКТ. Поэтому, хотя стандартная планарная сцинтиграфия позволяет получить общую качественную информацию о функциональном распределении, использование ОФЭКТ для обнаружения внутренних дисфункций щитовидной железы довольно сложно и поэтому весьма ограничено.

С точки зрения диагностики и терапии наиболее важной характеристикой функционирования щитовидной железы является высокая

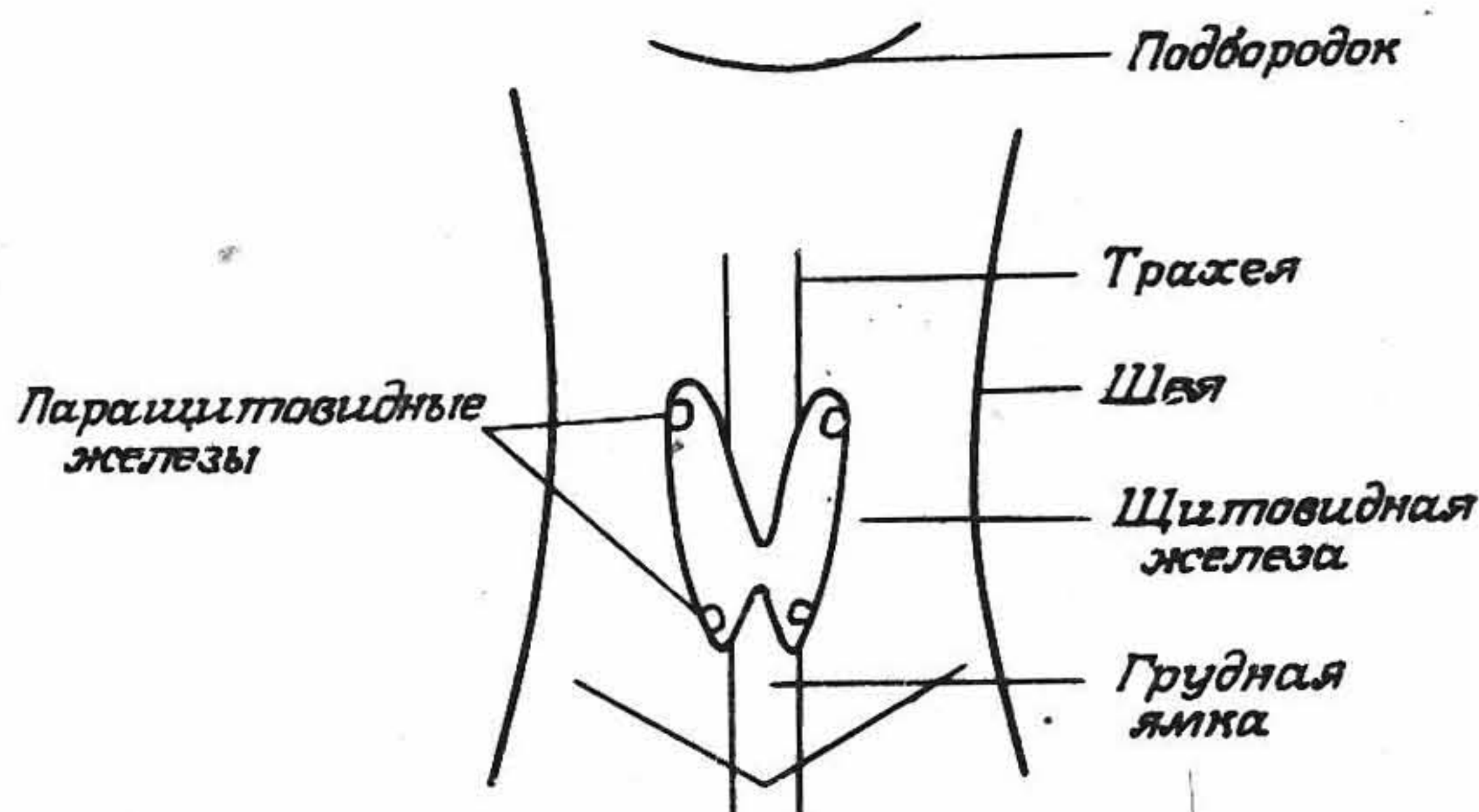


Рис. 6.144. Схематическое изображение области шеи, показывающее положение щитовидной и паращитовидных желез.

скорость метаболизма иода. Щитовидная железа в норме содержит 25% всего иода, находящегося в организме, тогда как сверхактивная (гиперфункционирующая) железа может сосредоточить в себе почти весь имеющийся в организме иод.

Исторически для исследования функции щитовидной железы использовались малые количества изотопа ^{131}I . Большие дозы вводимого ^{131}I можно применять в терапии для частичного и полного удаления железы. Этот метод — наиболее яркий пример успешного радиотерапевтического лечения заболеваний с использованием вводимых в организм радионуклидов.

С диагностической точки зрения изотоп ^{131}I является совершенно непригодным, поскольку он испускает β^- -частицы и слишком высокоэнергетические γ -кванты (см. табл. 6.5, разд. 6.4.2). В качестве замены успешно применяют изотоп ^{123}I , у которого энергия излучения равна 159 кэВ и он не испускает β^\pm -частицы, что создает малую радиационную нагрузку на орган. Однако изотоп ^{123}I относительно дорог и поэтому не получил широкого применения. Наиболее распространенным препаратом, с которым проводится до 90% всех исследований щитовидной железы, является $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ в форме пертехнетата. Этот РФП используется для исследования механизмов усвоения щитовидной железой, хотя и не дает возможности наблюдения полной картины метаболизма. Необходимость исследований с изотопом иода возникает лишь в отдельных, конкретных случаях. В табл. 6.18 дается сравнение введенных активностей и радиационных доз для различных изотопов, используемых при диагностике

Таблица 6.18. Радиоизотопы, применяемые для визуализации и диагностики щитовидной железы, а также связанные с обследованием дозы облучения

| Радиоизотоп и его соединение | Тип радио- активного распада | Энергия ос- новного γ -излуче- ния, кэВ | $T_{1/2}$ | Типичная доза, МБк | Доза облучения, мГР | |
|--|------------------------------------|---|-----------|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | | | всего тела | щито- видной железы |
| Na^{131}I | $\beta\gamma$ | 364 | 8,04 сут | 1—2 | 0,2—0,4 | 250—500 |
| Na^{123}I | ЗЭ* | 159 | 13 ч | 2—20 | 0,3—3,0 | 5—40 |
| $\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ | ИП** | 140 | 6 ч | 80—160 | 0,8—1,6 | 2—4 |

* ЗЭ — захват электрона; ** ИП — изомерический переход.

щитовидной железы. Изображение нормально функционирующей щитовидной железы, полученное с использованием изотопа $^{99}\text{Tc}^m$, представлено на рис. 6.145.

Наиболее часто встречаемыми заболеваниями щитовидной железы являются гипертериоз, гипотериоз, тиреоидит и рак. Гипертериоз может принимать различные формы, в том числе болезни Грейвса и Пламмера, которые иллюстрируются изображениями на рис. 6.146. На левом фото видно достаточно однородное общее повышение функции железы, на правом — токсический зоб. Тиреоидит Хашимото вызван вирусным воспалительным заболеванием щитовидной железы, влияющим на накопление в ней иода. Во многих случаях наиболее просто это заболевание можно выявить по измерениям накопления радиоизотопа. Раковая опухоль щитовидной железы может быть определена как область ослабленного функционирования в изображении железы (рис. 6.147), хотя для дифференциации ее от кисты требуется дополнительное ультразвуковое обследование.

Как уже отмечалось выше, наряду с диагностикой изотоп ^{131}I используется и как терапевтический препарат. Умеренная доза 75—400 МБк этого препарата может применяться и для лечения гиперактивности железы. Более точное указание терапевтической дозы затруднено из-за больших отклонений в размерах железы и накопления в ней иода. Передозировка препарата может привести к гипотериозу и продолжительному употреблению гормональных средств. Последние измерения с использованием изотопа ^{124}I и метода ПЭТ показали возможные отклонения в радиационной дозе до 5 раз, получаемой при этой процедуре [6.131]. Было показано также, что ПЭТ-изображения с высоким разрешением могут сыграть очень важную роль в объемных измерениях функционирования органа (рис. 6.148) и, в частности, при определении радиационной нагрузки на железу (опухоль) при проведении радиотерапии (табл. 6.19). Эти исследования показали также, что болезнь Грейвса не обязательно дает однородное распределение по органу в отличие от ранее полученных стандартных сцинтиграмм (рис. 6.149). Объем органа можно также оценить по ОФЭКТ-изображениям с помощью $^{99}\text{Tc}^m$ -пертехнетата [6.167].

Аналогичным образом лечение раковых опухолей щитовидной железы с помощью изотопа ^{131}I , хотя и дает очень хорошие результаты, может быть причиной возникновения лейкемии [6.137]. Лечение первичных опухолей железы проводится хирургически, с последующей терапией с помощью ^{131}I с целью удаления любых остатков нормальных и аномальных тканей железы. Лечение метастазов, возникающих в основном в костях или в легких, может прово-

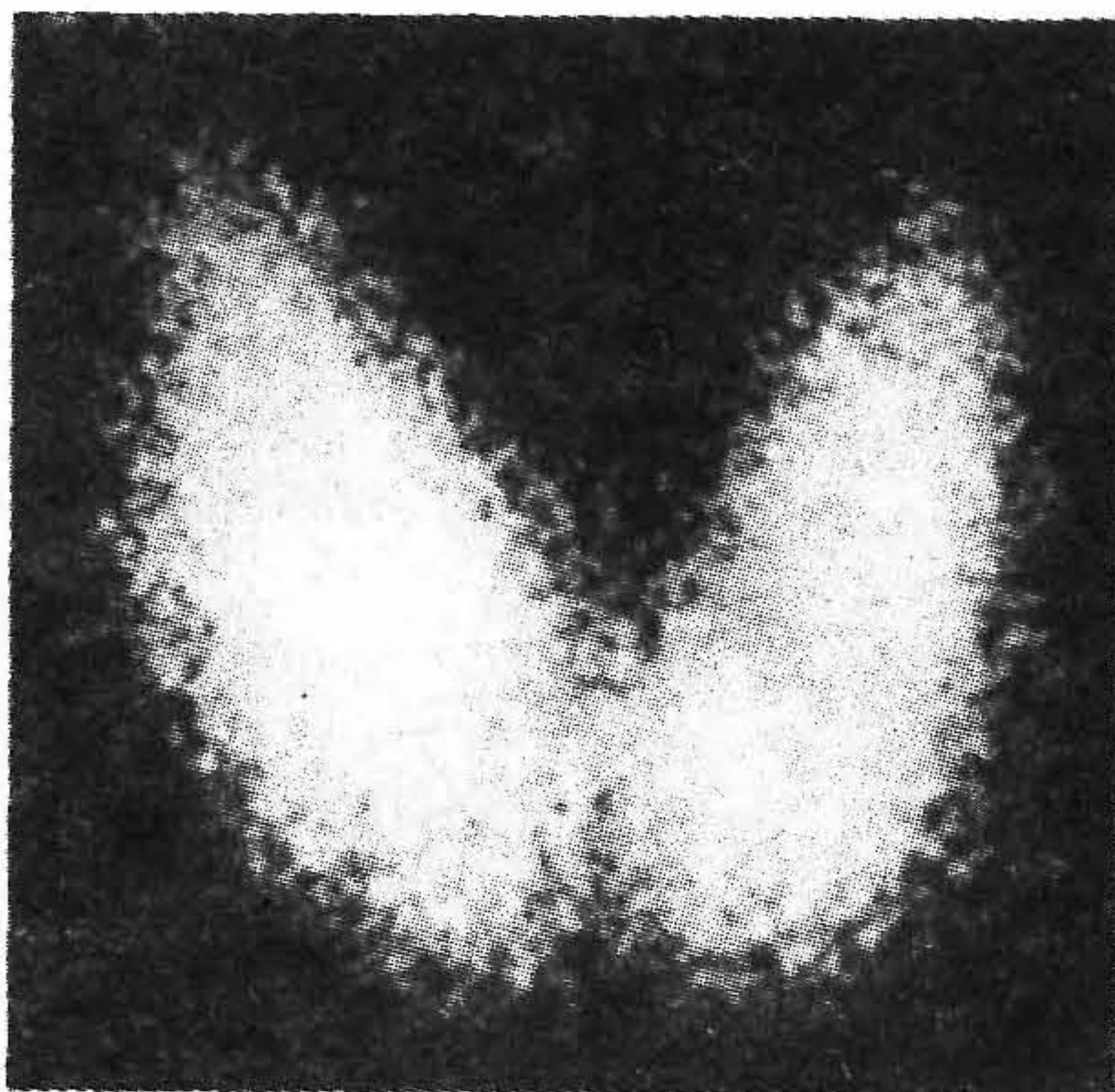


Рис. 6.145. Радиоизотопное изображение нормально функционирующей щитовидной железы, полученное с помощью $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -пертехнетата.

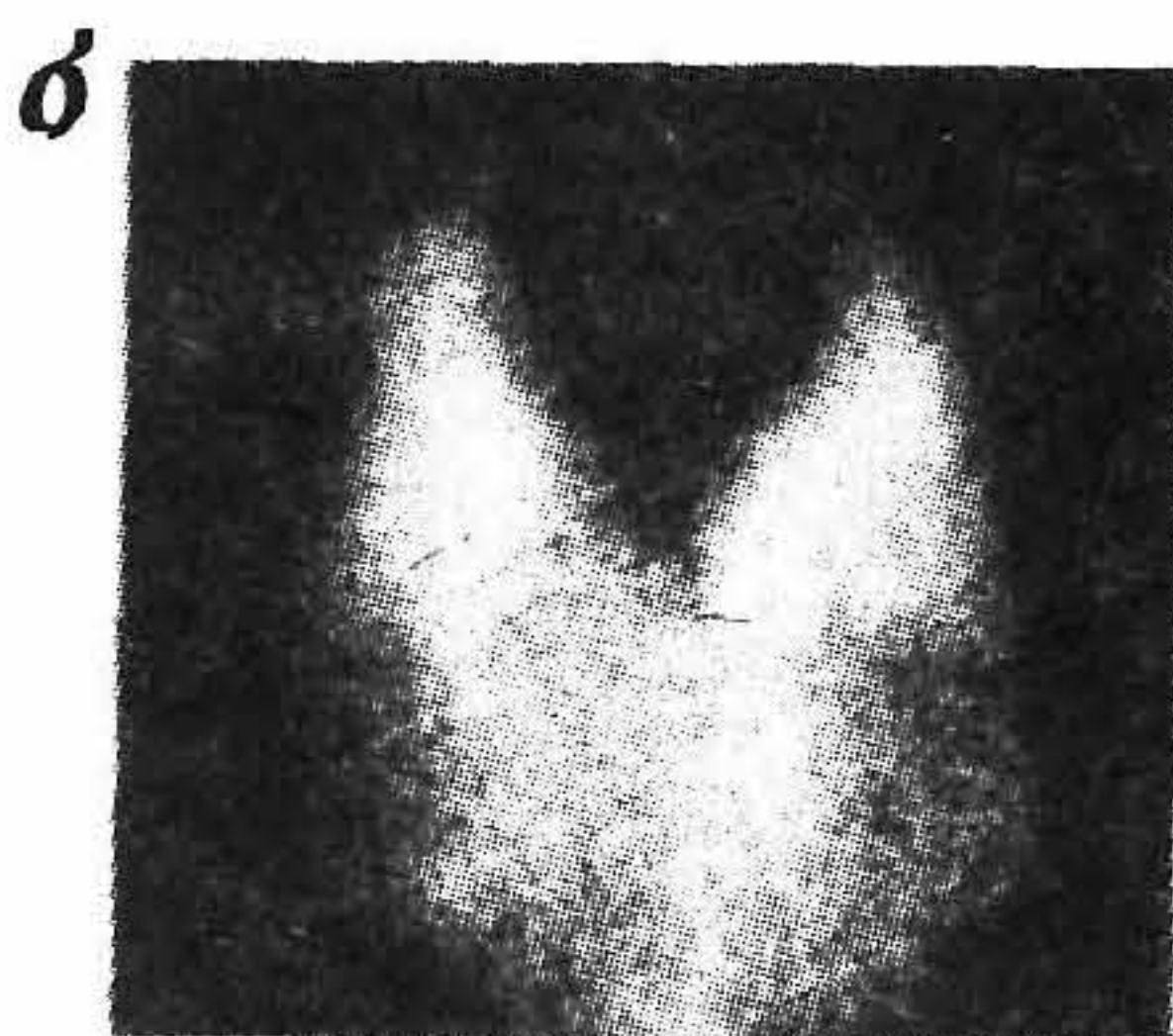
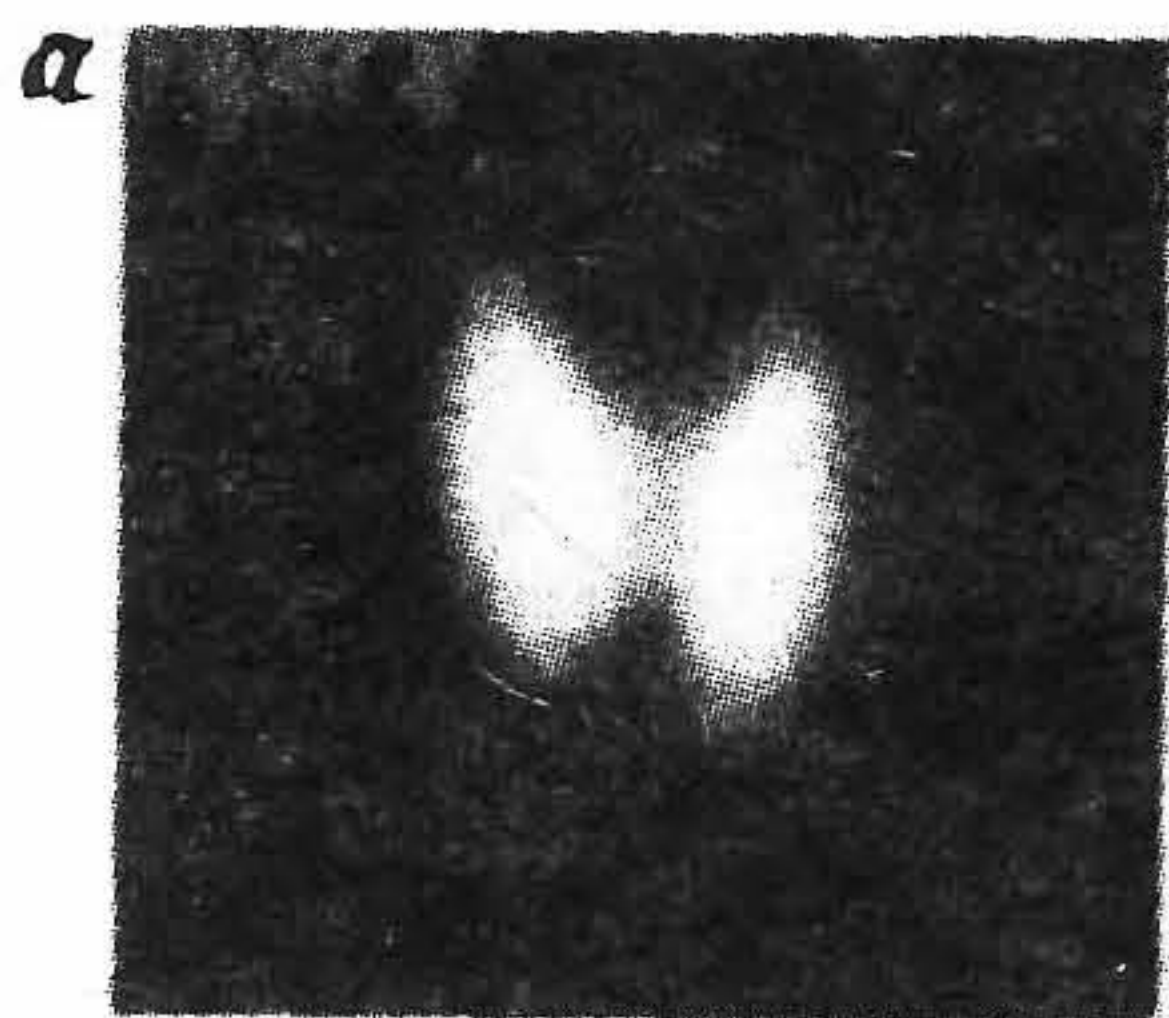


Рис. 6.146. Изображения щитовидной железы, полученные с помощью препарата Na^{131}I , свидетельствующие о болезни Грейвса (*a*) и болезни Пламмера (*б*).

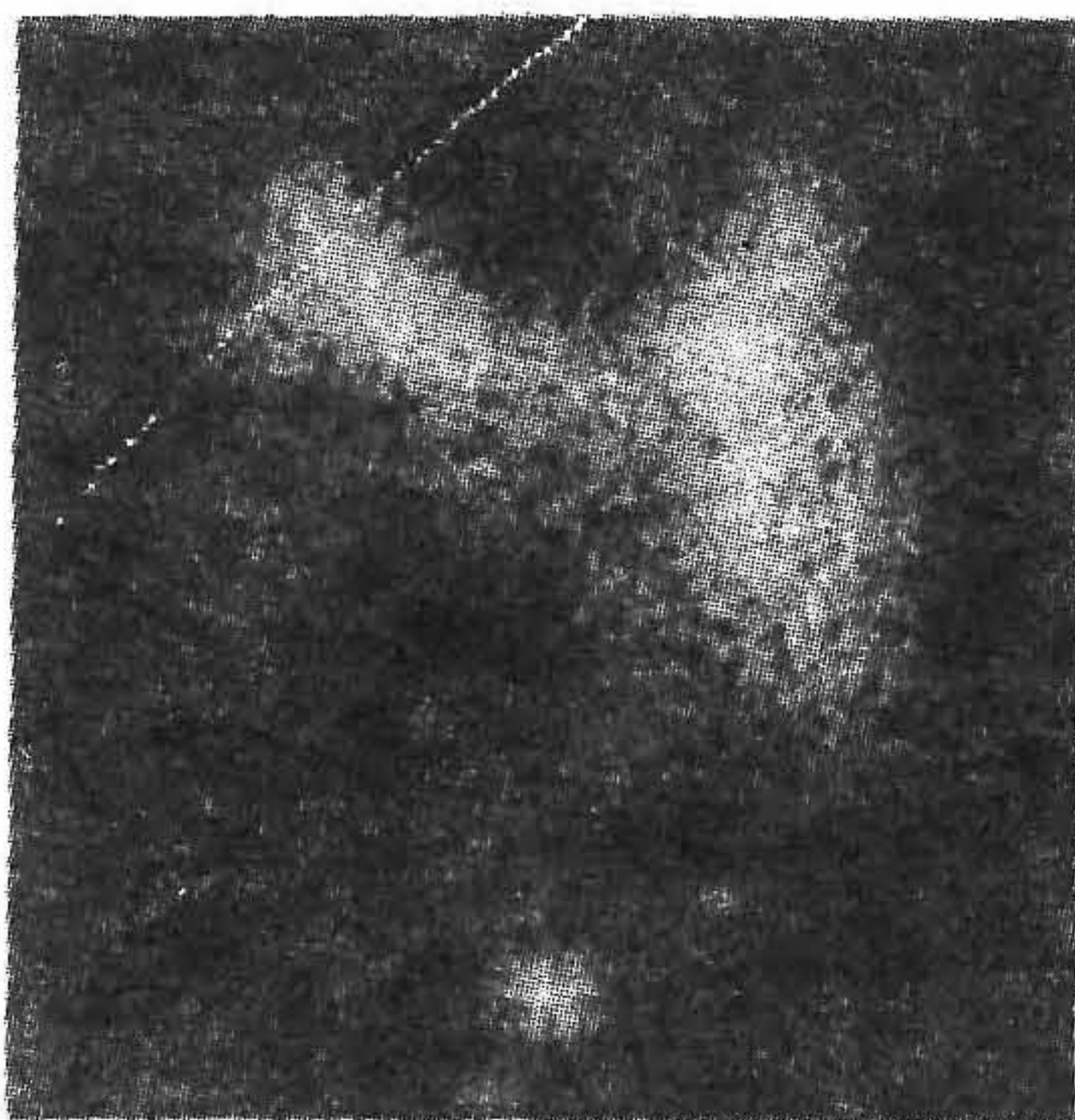


Рис. 6.147. Изображение щитовидной железы с фолликулярной злокачественной опухолью, полученное с помощью $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -пертехнетата.

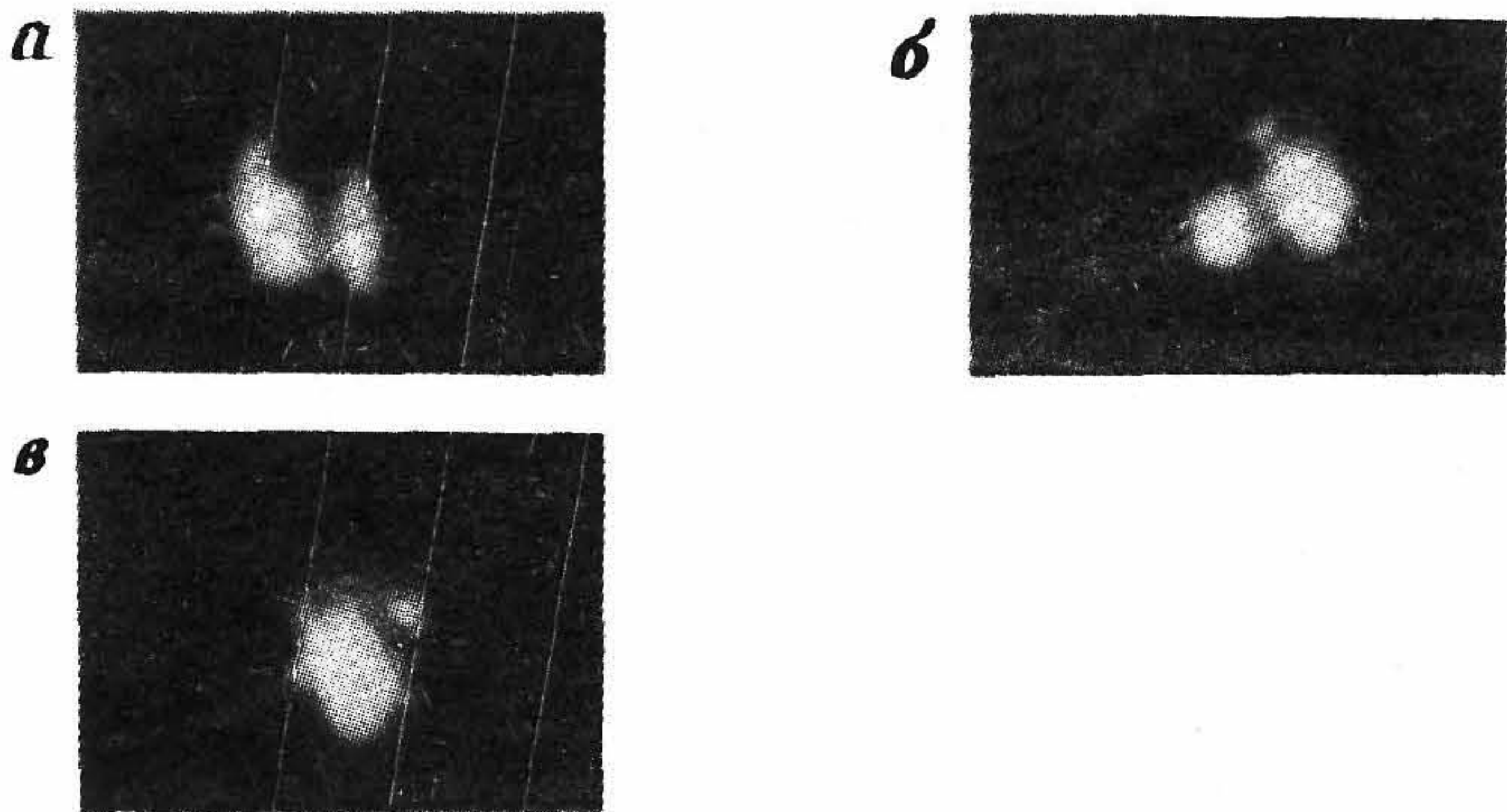


Рис. 6.148. ПЭТ-изображения гиперактивной щитовидной железы (толщина сечений 3 мм), полученные с помощью препарата Na^{124}I , показывающие ее пирамидальную долю в корональной (а), трансаксиальной (б) и сагиттальной (в) проекциях.

Таблица 6.19. Оценки доз облучения гиперактивных щитовидных желез (в пересчете на единичную дозу 75 МБк для изотопа ^{131}I). (Данные взяты из работы [6.131].)

| Масса щитовидной железы, кг | Накопление в щитовидной железе, % | Доза излучения*, Гр |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| 0,029 | 86 | 48 |
| 0,034 | 87 | 41 |
| 0,046 | 86 | 30 |
| 0,033 | 44 | 22 |
| 0,069 | 98 | 23 |
| 0,036 | 40 | 18 |
| 0,053 | 35 | 11 |

* Предполагается, что эффективный период полураспада радиоизотопа в щитовидной железе равен 6 ± 1 сут.

даться только после полного удаления нормальных тканей щитовидной железы. Для определения радиационной дозы в терапии этих опухолей были предприняты лишь небольшие попытки. Последние исследования с помощью двухкоординатного сканера и метода ПЭТ показали возможность дозиметрии, которая может сыграть важную роль в определении эффективности последовательных лечений.

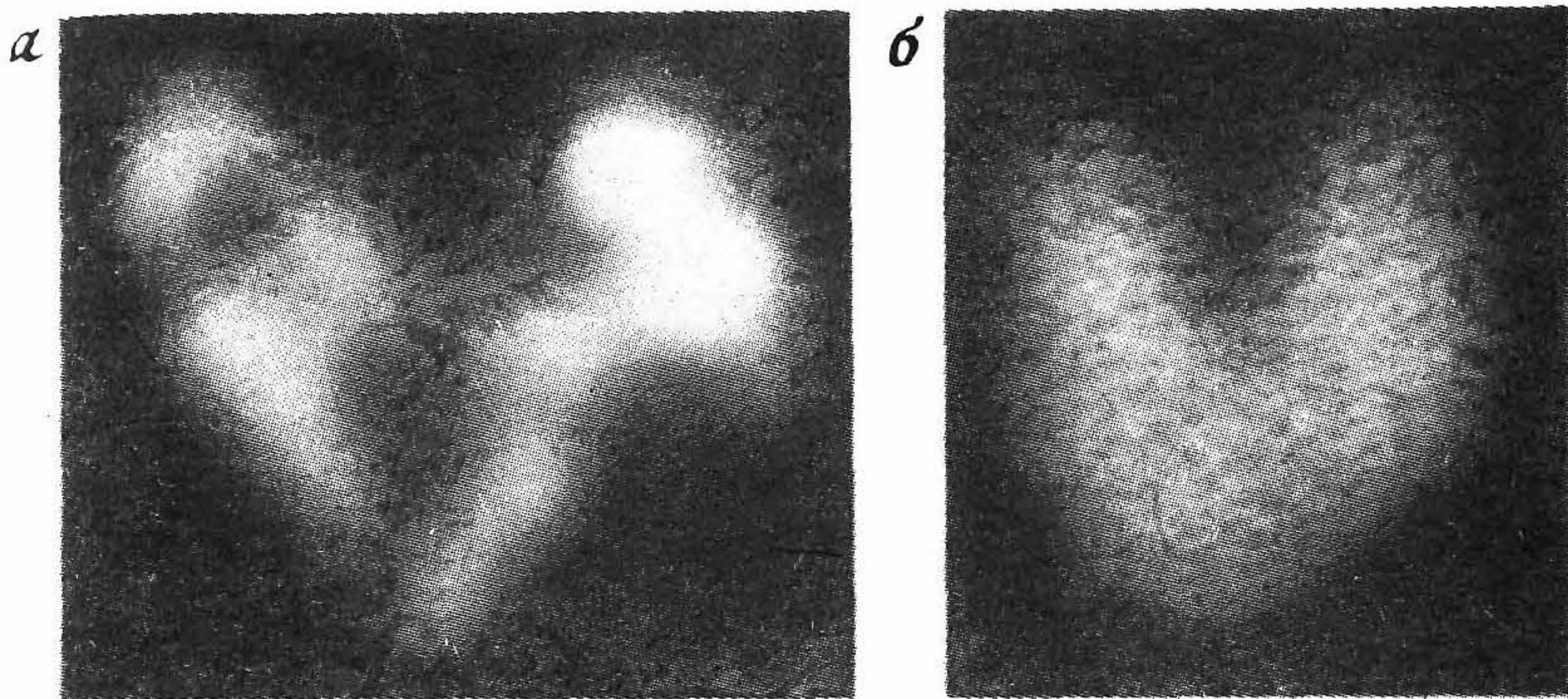


Рис. 6.149. ПЭТ-изображения гиперфункционирующей щитовидной железы, показывающие неоднородное распределение изотопа (а) в отличие от однородного накопления (б), зарегистрированного в ходе стандартного обследования с помощью гамма-камеры.

Паращитовидные железы состоят из четырех отдельных желез, расположенных вблизи задней поверхности щитовидной железы (см. рис. 6.144). Эти железы вырабатывают паращитовидный гормон, который участвует в регуляции содержания кальция в жидкостях организма. Наиболее часто встречаемыми нарушениями ее функционирования являются гипо- и гиперфункция, последняя из которых связана с доброкачественной опухолью (аденомой) или, что реже, с карциномой. Для выявления гиперфункции паращитовидной железы используется препарат ^{75}Se -селенометионин. В последнее время для паращитовидной аденомы начал использоваться хлорид ^{201}Tl вместе с $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -пертехнетатом. Хлорид ^{201}Tl локализуется как в щитовидной, так и в гиперфункционирующей паращитовидной железе, в то время как $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -пертехнетат накапливается исключительно в щитовидной железе. Используя метод вычитания двухизотопных изображений [6.55], можно исключить активность, вносимую щитовидной железой в изображение, обусловленное накоплением ^{201}Tl , и выявить таким образом аденому паращитовидной железы (рис. 6.150).

Надпочечники располагаются непосредственно над верхними оконечностями каждой почки (рис. 6.151) и содержат два основных типа тканей: корковое вещество (кора) и мозговое вещество. Корковое вещество участвует главным образом в выработке гидрокортизона — стероида, который регулирует метаболизм органа и электролитно/водный баланс. Гормоны коркового слоя яв-

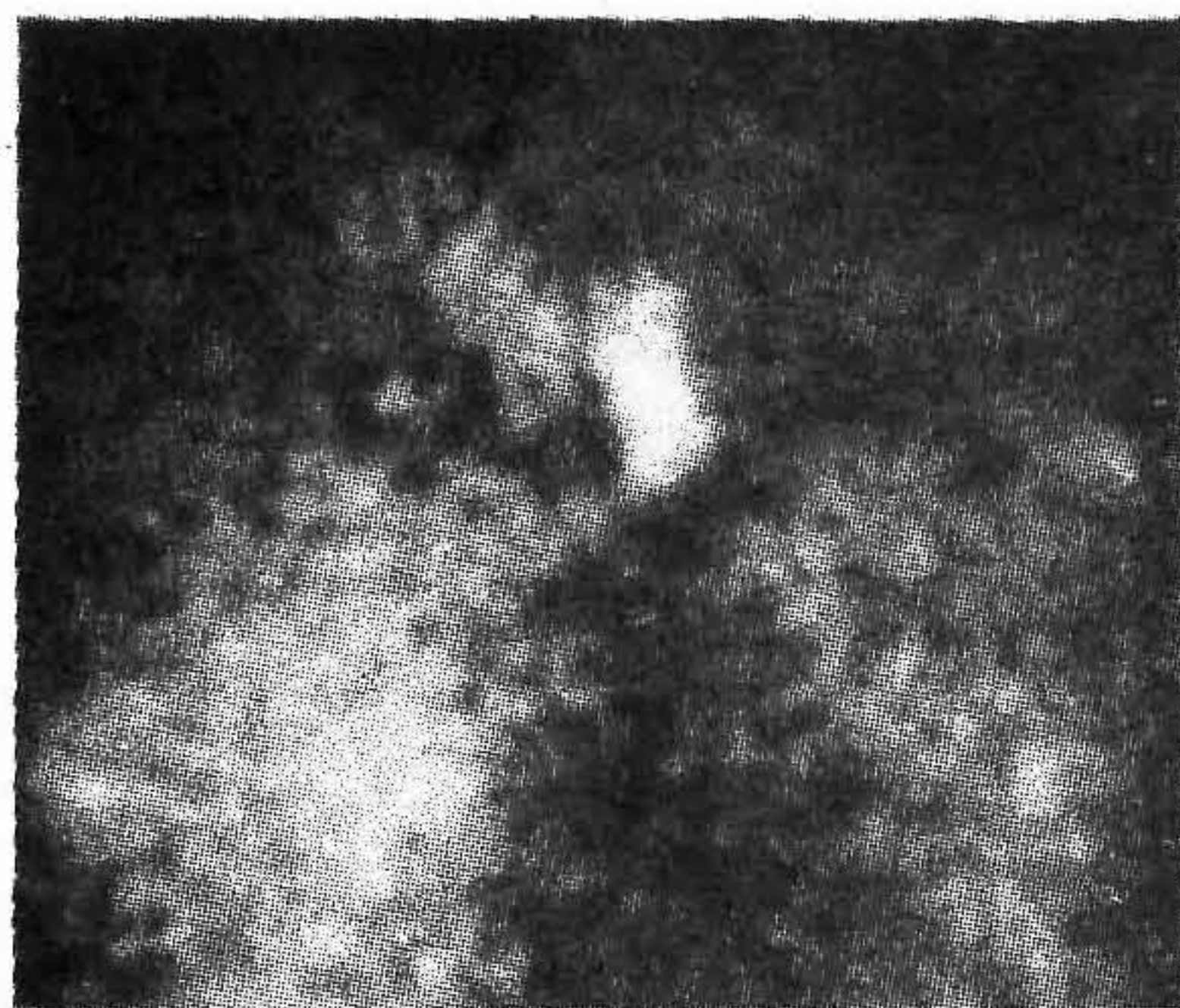


Рис. 6.150. Изображение паращитовидной железы, полученное вычитанием двух изображений, зарегистрированных с помощью изотопов ^{201}Tl и $^{99}\text{Tc}^m$. Изображение свидетельствует о повышении качества локализации гиперфункционирующей паращитовидной железы.

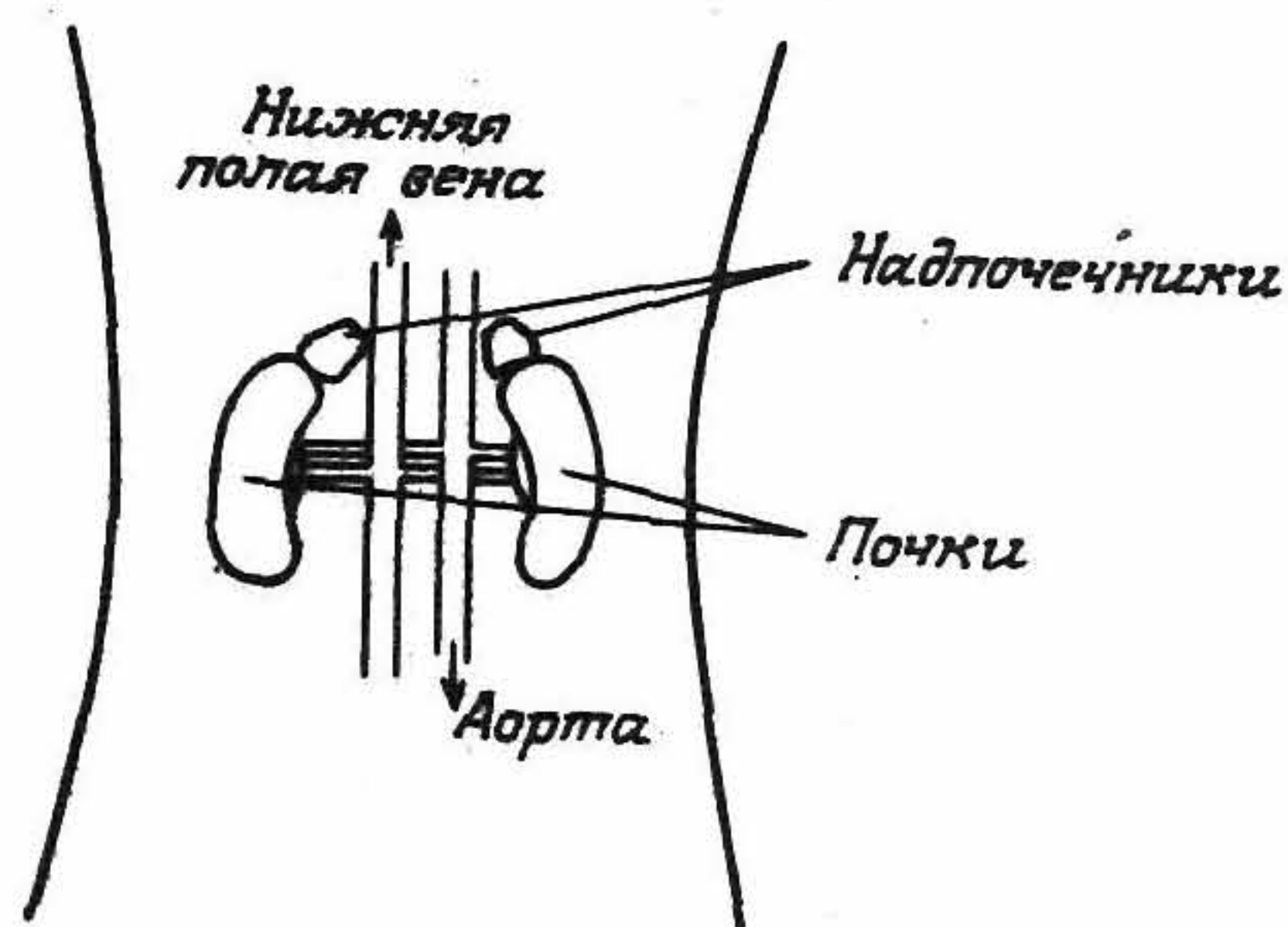


Рис. 6.151. Схема расположения надпочечников.



Рис. 6.152. Изображение, полученное с помощью препарата ^{123}I -m IBG и позволившее диагностировать нейробластому у ребенка. На снимке хорошо видны протяженные метастазы в скелете, которые невозможно было определить по стандартному радиоизотопному изображению, полученному с помощью препарата $^{99}\text{Tc}^m$ -MDP (метилендифосфоната).

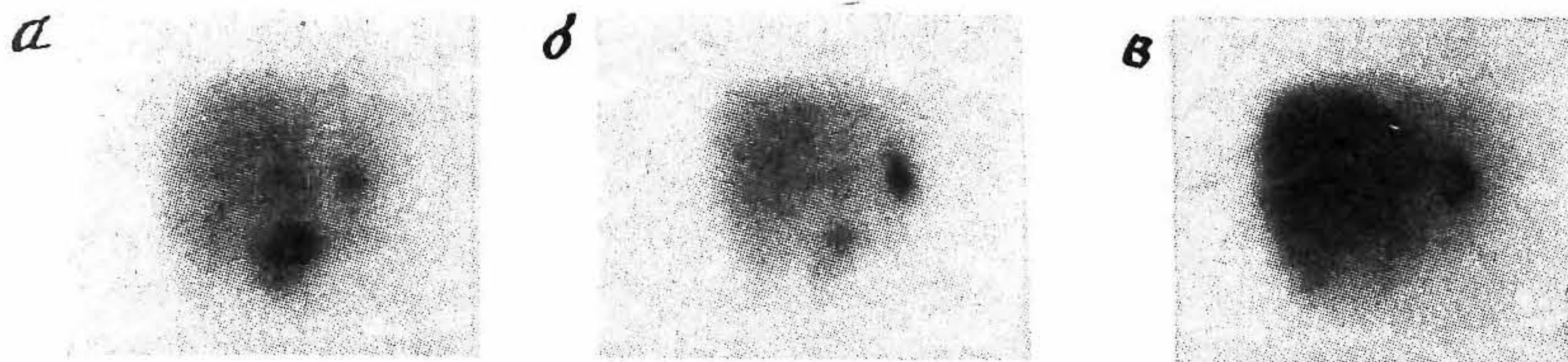


Рис. 6.153. Последовательность изображений, полученных с помощью препарата ^{131}I -*m* IBG для лечения ребенка с нейробластомой. На снимках заметно уменьшение накопления в опухоли с течением времени лечения. *а* — первый курс терапии; *б* — второй курс терапии; *в* — третий курс терапии.

Таблица 6.20. Оценка дозы облучения ребенка с нейробластомой при последовательном введении доз препарата ^{131}I -*m* IBG.

| Номер дозы* | Введенная активность, ГБк | Исследуемый орган | Накопление, % | $T_{1/2}^{\text{эфф}}$, ч | Доза, Гр |
|-------------|---------------------------|-------------------|---------------|----------------------------|----------|
| 1 | 3,7 | Все тело | 30 | 47 | 0,7 |
| | | Печень | 15 | 30 | 5,6 |
| | | Опухоль | 3,5 | 30 | 100 |
| 2 | 5,1 | Все тело | 54 | 29 | 1,1 |
| | | Печень | 16 | 30 | 7,5 |
| | | Опухоль | 0,6 | 20 | 20 |
| 3 | 5,1 | Все тело | 54 | 29 | 1,0 |
| | | Печень | 7,5 | 33 | 4,5 |
| | | Опухоль | 0,07 | 35 | 4,0 |

* Доза вводилась примерно с интервалом в пять недель.

ляются производными холестерина, которые, как полагают, являются исходной основой для синтеза последнего *in vivo*. Для визуализации надпочечного коркового вещества используется иодинированный холестиол (^{131}I -NP59), показавший себя эффективным средством выявления и оценки синдрома Кушинга и опухолей коркового вещества. Мозговое вещество вырабатывает адреналин (эпинефрин), который регулирует сердечный ритм, метаболизм сердечной мышцы и жирно/углеводный обмен. Оно вырабатывает также и норадреналин (норэпинефрин), который влияет на расширение и сужение сосудов. Недавно разработан адренальный нейроблоки-

рующий препарат, а именно *m*-иодобензилгуанидин (*m* IBG), обладающий способностью концентрироваться в адринальных тканях и, в частности, в нейроэктодермальных опухолях, таких, как феохромоцитомы и нейробластомы. Препарат *m* IBG, меченный изотопом ^{131}I , успешно используется для выявления как первичных, так и вторичных новообразований, связанных с этими опухолями, а также в ряде случаев для эффективной прицельной радиотерапии.

На рис. 6.152 показано распределение накопления радиоактивного индикатора ^{123}I -*m* IBG с активностью 20 МБк у десятилетнего ребенка с нейробластомой. На рис. 6.153 показана серия последовательных изображений накопления при терапевтических дозах вводимого препарата ^{131}I -*m* IBG (3,7—7,4 МБк на дозу). Подобные изображения используются для определения радиационной дозы для опухоли, печени и всего тела (табл. 6.20), а также иллюстрируют возможности продолжительных количественных исследований.

6.9.11. ИССЛЕДОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Основной задачей научных исследований в ядерной медицине является разработка высокочувствительных и специфических к различным опухолям РФП [6.93]. Поскольку многие из используемых в настоящее время радиоизотопных индикаторов лишь оконтуривают опухоли, давая изображение «горячих» и «холодных» областей, они не могут считаться специфическими для какой-либо опухоли препаратами. Визуализация опухолей преследует две основные цели:

- 1) выявление области первичного поражения и оценка степени ее распространения (в области вторичного поражения) и
- 2) контроль эффективности лечения опухолей.

Наиболее широко применяемым на практике препаратом для визуализации опухолей является ^{67}Ga -цитрат. При введении малых доз хелата галлия изотоп ^{67}Ga связывается с белковой плазмой (трансферином). Благодаря большой связи галлия с трансферином степень его выведения через кровь оказывается малой. После введения препарата высокий уровень накопления ^{67}Ga наблюдается в скелете (включая костный мозг), в печени, почках и селезенке (рис. 6.154). Механизм накопления галлия в опухолевых тканях до сих пор не выяснен, однако можно указать несколько фактов, которые, по-видимому, влияют на его накопление в опухолях, а именно:

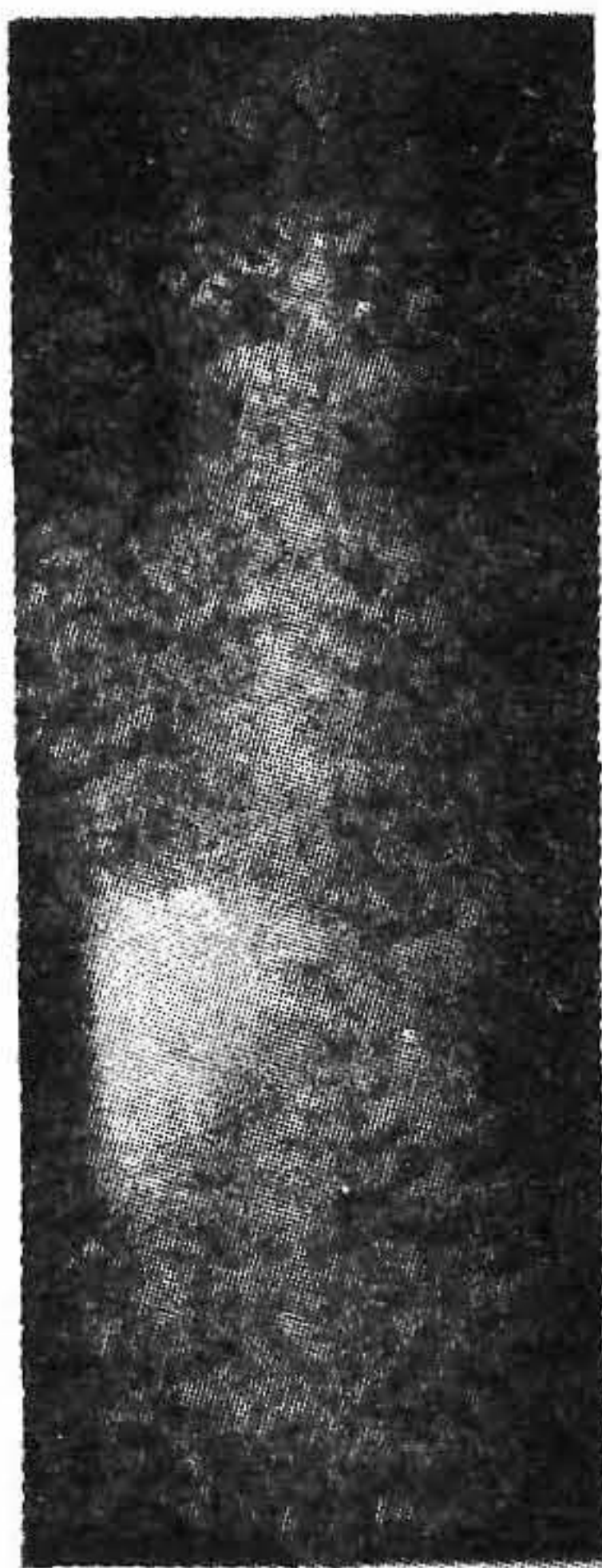


Рис. 6.154. Распределение ^{67}Ga -цитрата, зарегистрированное у здорового пациента (передняя проекция).

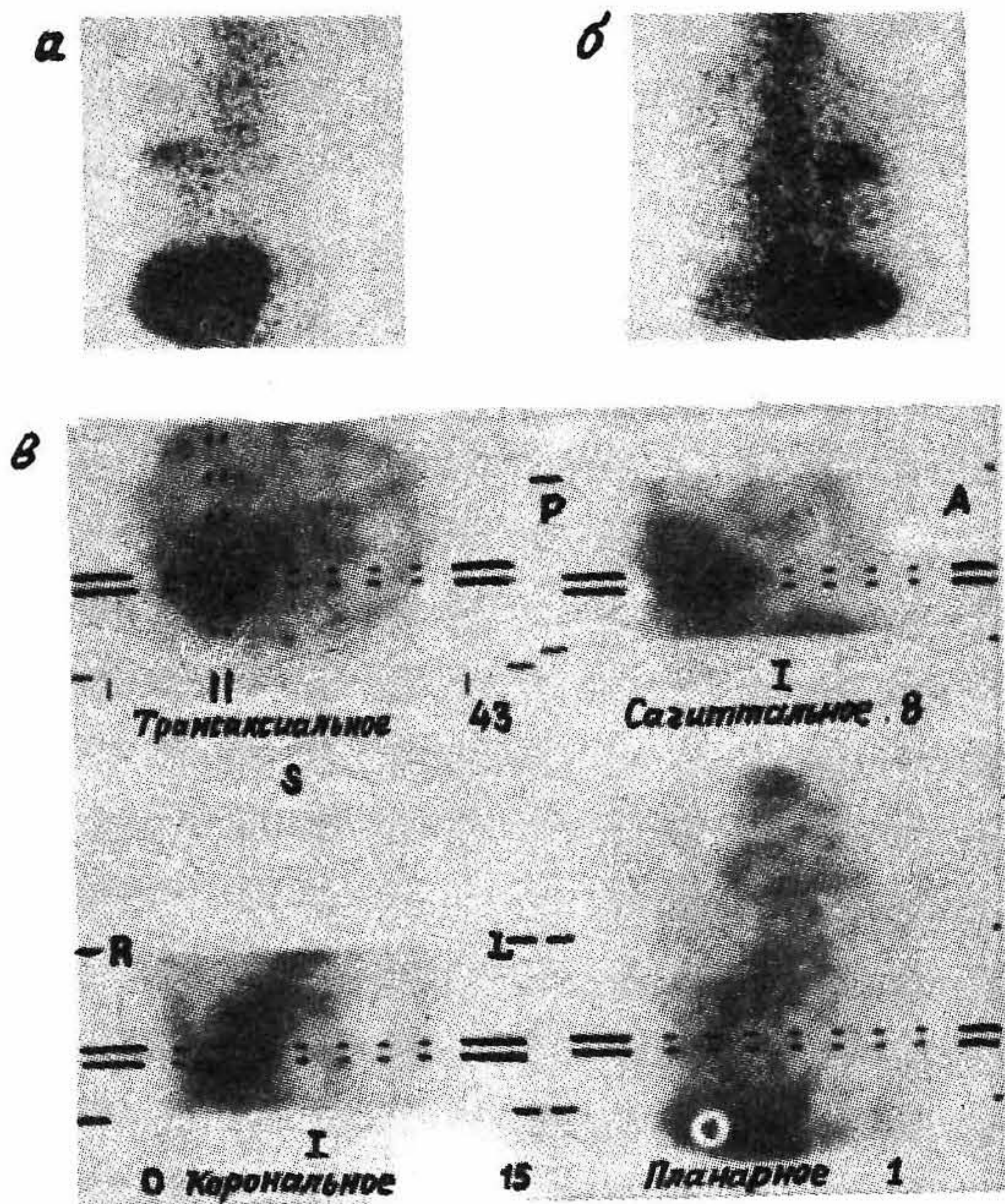


Рис. 6.155. Накопление ^{67}Ga -цитрата в бронхиальной карциноме, зарегистрированное как методом стандартной планарной сцинтиграфии, так и ОФЭКТ. а — передняя проекция; б — задняя проекция; в — ОФЭКТ-изображения.

- 1) высокая степень васкуляризации опухоли;
- 2) высокая проницаемость сосудистой стенки;
- 3) локальные рН-эффекты;
- 4) лизосомное накопление;
- 5) трансферинные рецепторные связи.

Для получения изображений внутривенно вводится примерно 70—370 МБк ^{67}Ga -цитрата. Визуализацию осуществляют через 48—72 ч после инъекции. Для исключения повышенной кишечной активности при этих исследованиях рекомендуется давать слабительное. На рис. 6.154 показано нормальное распределение изотопа ^{67}Ga , а на рис. 6.155 — область аномального накопления в нижней части правого легкого. Исследования с помощью ^{67}Ga используются для диагностики болезни Ходжкина, лимфом, рака легких, гепатом, метастазов меланомы и саркомы, а также различных нарушений, в частности саркоидоза и острых пирогенных абсцессов [6.99].

Для визуализации опухолей используется также меченный радионуклидом блеомицин, являющийся противоопухолевым агентом и образующий соединения с кобальтом, индием и галлием. Препарат ^{111}In -блеомицин вводится внутривенно с последующей визуализацией через 48—72 ч. Меченый блеомицин позволяет выявлять опухоли головы, шеи, головного мозга, молочных желез, легких, желудочно-кишечного тракта, а также меланомы. Однако In -блеомицин также не является специфическим опухолевым препаратом и не позволяет четко дифференцировать опухоли и воспалительные процессы, которые характеризуются повышенным накоплением.

Существует целый ряд других неспецифических препаратов, пригодных для целей визуализации. Они представляют собой радиофармпрепараты, накапливающиеся в определенных органах, такие, как $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -фосфонаты (скелет) и $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -коллоиды (печень/селезенка). Эти препараты позволяют получать неспецифическую информацию о функционировании исследуемых органов. Наличие опухолей в этих органах часто приводит к появлению особенностей в изображении, однако возникновение последних может быть вызвано и другими причинами. В последнее время распространение получил препарат $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ V-димеркаптоянтарная кислота (DMSA), обладающий способностью накапливаться в различных опухолях головы, шеи, а также в карциноме мозгового слоя щитовидной железы [6.138]. Механизм этого накопления пока не ясен, поэтому в настоящее время идут клинические испытания этого препарата. Подходы к разработке специфических к контактными заболеваниями препаратов мы рассмотрим в разд. 6.9.12.

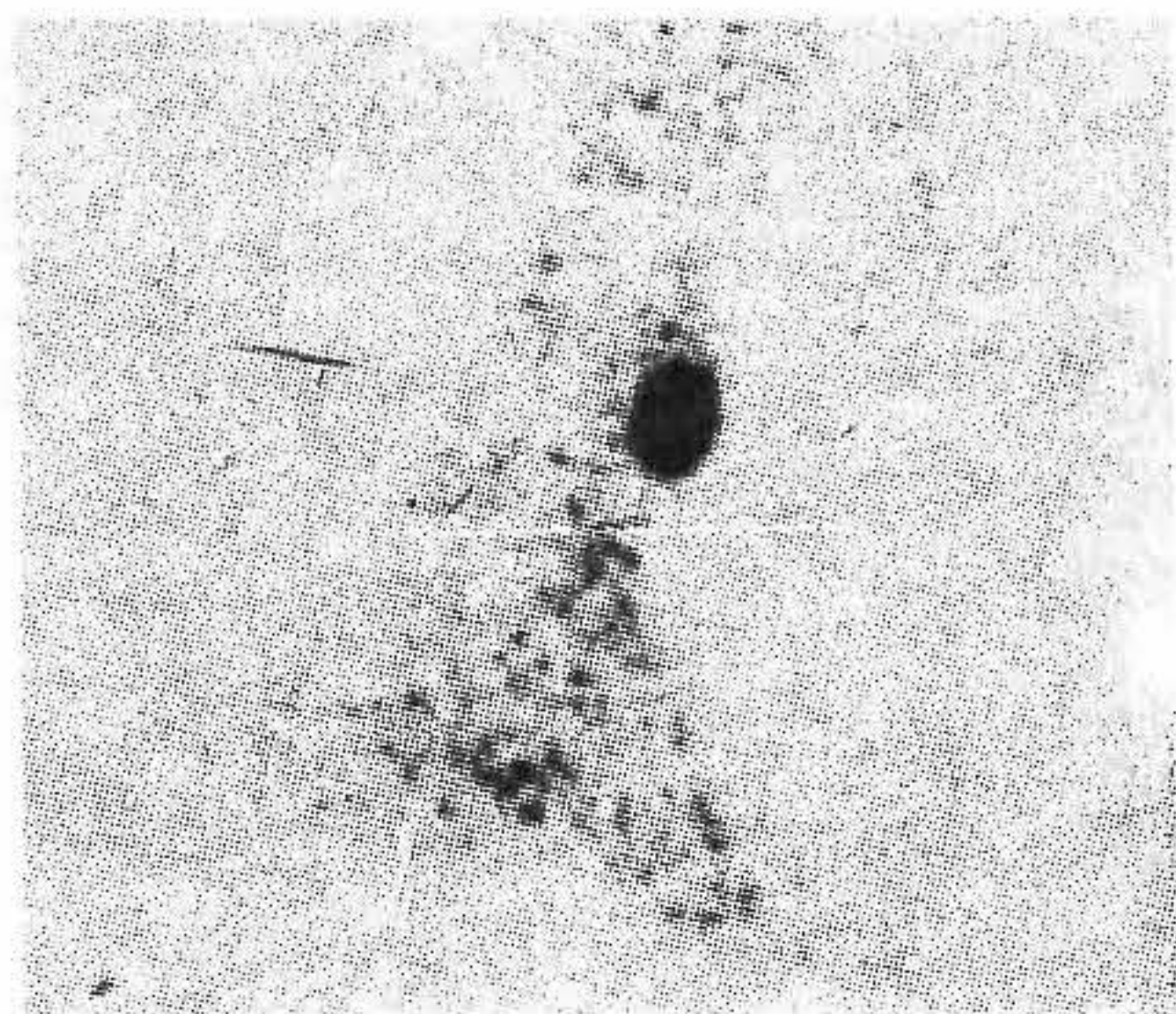


Рис. 6.156. Изображение, полученное с помощью ^{111}In -лейкоцитов. На снимке видно аномальное накопление в нижней части ноги, свидетельствующее о наличии воспалительного процесса.

Визуализацию очагов воспалительных процессов можно проводить с использованием ^{67}Ga -цитрата по тому же методу, что и диагностику опухолей. Однако наряду с ^{67}Ga -цитратом существуют и другие РФП, разработанные специально для этих целей. Самые лучшие результаты при визуализации острых воспалительных процессов дает препарат на основе лейкоцитов, меченных изотопом ^{111}In . С момента первого получения ^{111}In -лейкоцитов Мак-Афи и Такером [6.109], многие исследователи доказали клиническую ценность этого метода [6.46, 6.111].

Для визуализации очагов воспалительных процессов вводят примерно 18 МБк ^{111}In -лейкоцитов и изображение получают спустя 4—24 ч после этого. Накопление препарата идет, по-видимому, за счет миграции меченых лейкоцитов в область воспаления. Пример аномального накопления ^{111}In -лейкоцитов, указывающий на наличие воспалительного процесса, представлен на рис. 6.156.

6.9.12. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Фармпрепарат считается специфическим к определенному заболеванию, если в силу разных причин его накопление в пораженной ткани существенно превышает накопление в любой другой нормальной ткани организма. Данное условие практически невыполнимо, однако существует несколько препаратов, достаточно хорошо удовлетворяющих этому требованию. Если патологически измененная ткань содержит соответствующие патологические клетки в области рецепторов, которых в нормальной ткани меньше, чем в измененной, то в принципе существует возможность создания препаратов, способных накапливаться в этих тканях и формировать таким образом специфическое для данного заболевания изображение.

Одним из классов подобных препаратов являются антитела, т. е. белки, вырабатываемые самим организмом, которые выявляют и уничтожают инородные белки, называемые антигенами. Антигены могут быть введены как отдельные белки или ассоциироваться со специфическими клетками.

Поликлональные антитела получают путем введения животным веществ с антигенами. Иммунная система животных распознает антиген как инородный, и В-лимфоциты иммунной системы вырабатывают антитела для уничтожения антигена. Антитела выделяют посредством периодического отбора крови животных и последующей очистки белков плазмы. Этот метод позволяет получать малые количества антител с различным уровнем их специфичности и агрессивности.

Более обещающим подходом к получению большого количества высокоспецифичных антител является применение технологии получения моноклональных антител (Mab). Моноклональные антитела получают тем же методом, что и поликлональные (введение и иммунизация животных), однако для повышения выхода и специфичности антител В-лимфоциты селезенки, которые отвечают за выработку антител, скрещивают с клетками миеломы. Клетки миеломы трансформируются лимфоцитами и образуют злокачественные лимфоциты, которые способны к репродукции. Скрещенные клетки отделяются от нескрещенных и сортируются по типу и специфическим характеристикам полученных антител. Полученная гибридная клетка, называемая гибридомой, становится исходным материалом для выработки высокоспецифичных антител.

Для выявления опухолей используются как поликлональные, так и моноклональные антитела, меченные радионуклидами, однако последние научные проработки ведутся в основном в области использования моноклональных антител [6.118]. Это объясняется, вероятно, теоретической возможностью повышения их специфичности. Однако следует заметить, что большинство антигенов опухолей не являются специфическими лишь для опухолевой ткани и моноклональные антитела могут показать наличие областей антигенных связей в любой части организма. Кроме того, антитела, состоящие из больших сложных молекул с массой обычно 50 000—100 000 дальтонов, имеют иные области неспецифических рецепторов, которые образуют связи и с обычными, неопухолевыми клетками.

Тем не менее соответствующие методы молекулярной инженерии позволяют получать специфические к опухолям антитела, подходящие для применения их в диагностических и терапевтических целях.

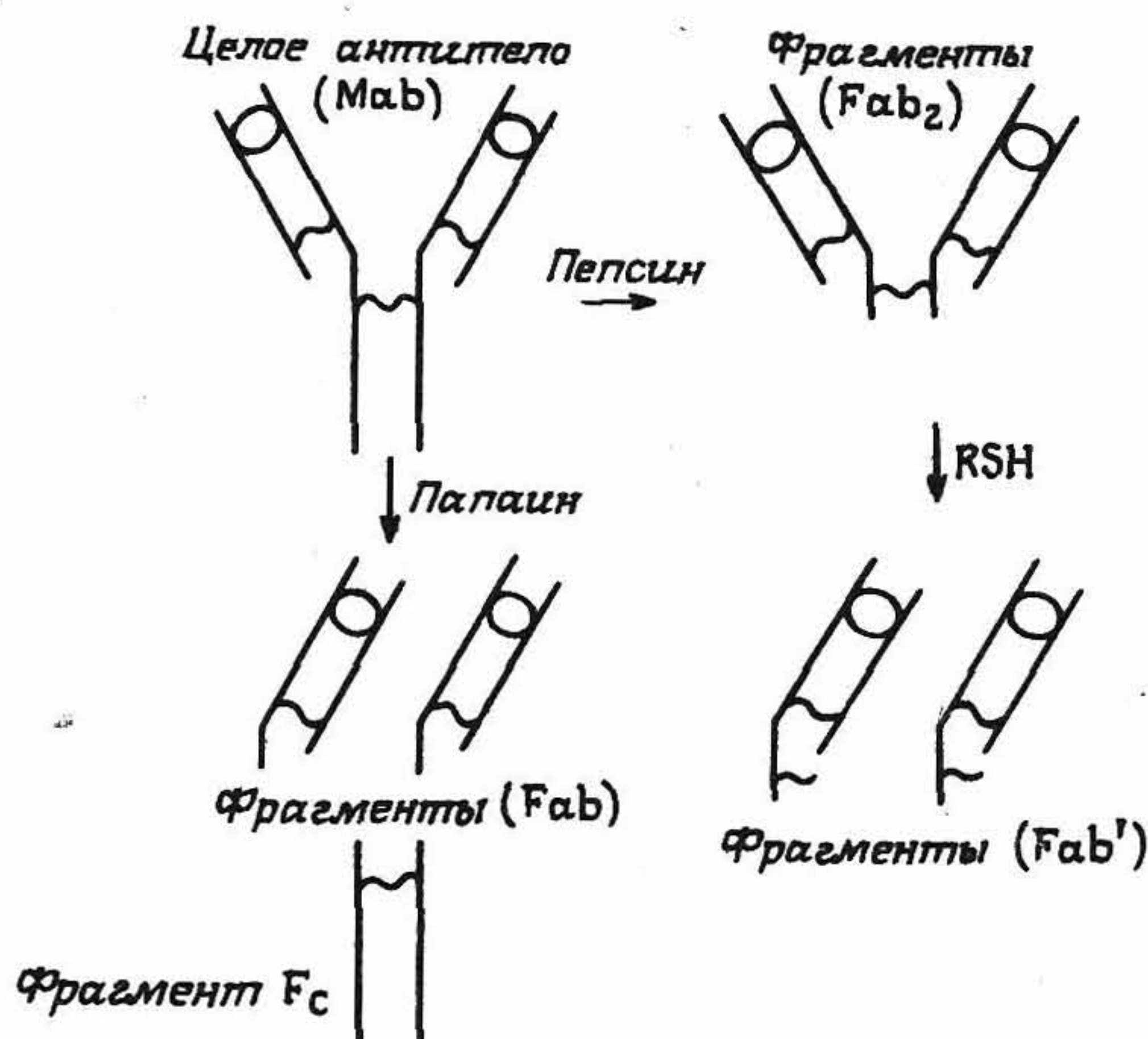


Рис. 6.157. Схема строения антител и их фрагментов (Mab, Fab, Fab' и Fab₂). RSH обозначает агент, понижающий содержание дисульфида.

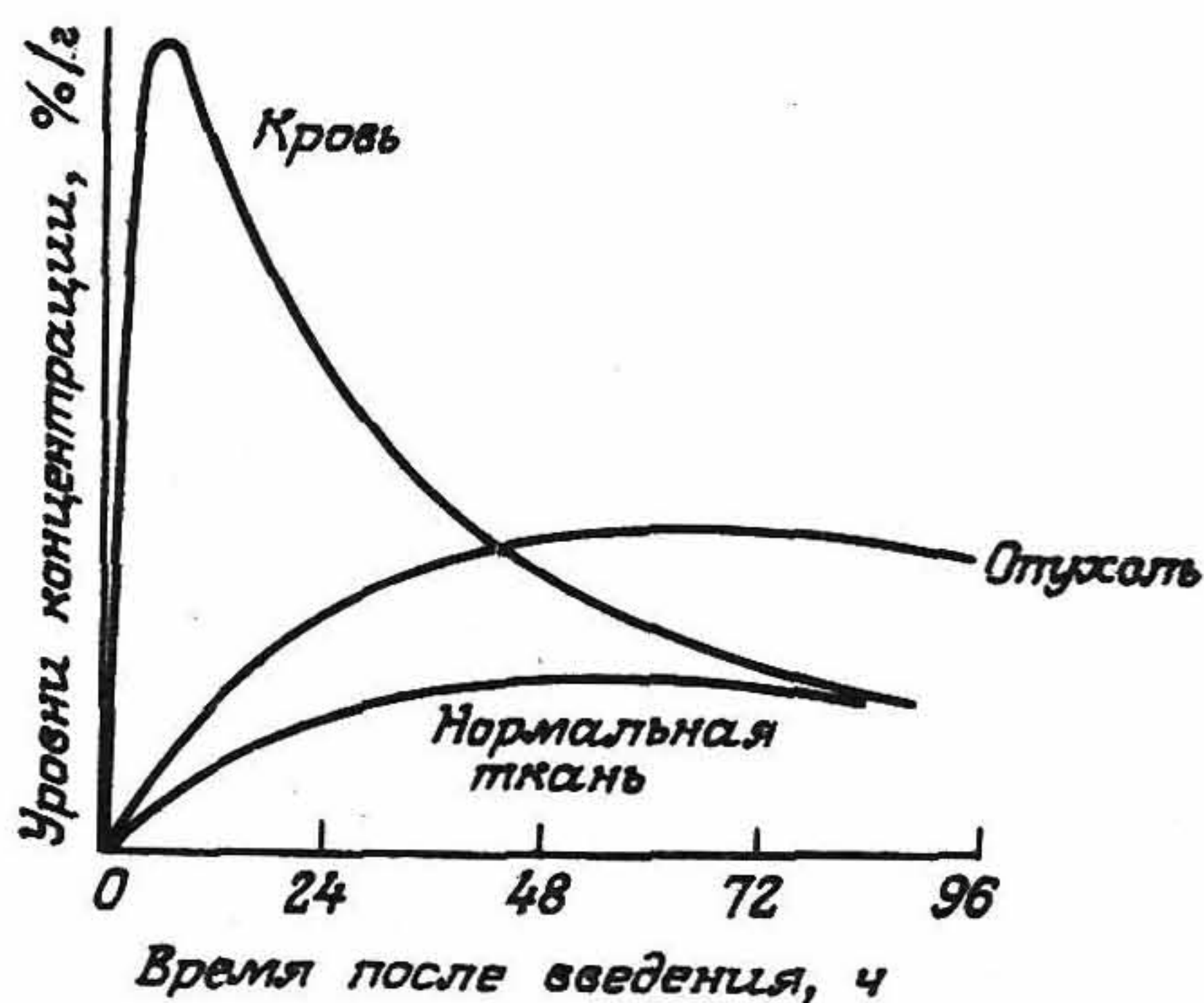


Рис. 6.158. Уровни концентрации целых антител в крови, опухоли и во всем организме в зависимости от времени после их введения в организм.

Примером такой «молекулярной инженерии» является использование соответствующих фрагментов для расчленения антитела на фрагменты меньших размеров (Fab', Fab₂) (рис. 6.157). Эти фрагменты по-прежнему сохраняют способность к выявлению исходного антитела, но теряют ряд нежелательных неспецифических свойств. Важная роль размера молекулы следует из скорости циркуляции естественных белков в организме. Рассмотрим меченную

радионуклидами человеческую сыворотку альбумина (HSA). Период выведения этого препарата из крови составляет более 24 ч, и ряд органов (особенно печень) накапливают этот белок в результате естественного процесса очистки. Следовательно, если использовать этот препарат для получения изображения, то можно ожидать его медленного выведения из крови и визуализации патологий через 24—48 ч и более после его введения (рис. 6.158). К сожалению, оказалось, что распределение меченых моноклональных антител *in vivo* зависит от типа используемого радиоизотопа.

Наиболее распространенными радиоактивными индикаторами являются ^{131}I , ^{111}In и ^{67}Ga , хотя с Fab возможно использование и более короткоживущих изотопов, таких, как ^{123}I и $^{99}\text{Tc}^m$ [6.49]. Существует несколько хорошо разработанных методов иодинации белков [6.117], что позволяет достаточно просто использовать изотопы ^{131}I , ^{123}I или даже испускающий позитрон нуклид ^{124}I . Удельная активность, необходимая для стандартных методов мечения антител радиоактивными веществами, составляет величину порядка $400 \text{ кБк} \cdot \text{мкг}^{-1}$, что позволяет использовать для визуализации 200 мкг антител с радиоактивностью 80 МБк. Поскольку положение радиоиндикатора может влиять на область связывания антитела, процесс иодинации требует особой осторожности. Кроме того, эффект значительного дегалогенирования *in vivo* (замещение галогена атомом водорода) приводит к увеличению свободного иода в циркулирующем объеме крови. Это дает высокие скорости фоновых отсчетов и в дополнение к потерям меченого антитела, пригодного для локального накопления, приводит к снижению качества изображения (и потенциальной опасности поражения щитовидной железы).

Для исключения высоких уровней радиоактивности в объеме циркулирующей крови разработан [6.133] ряд двухизотопных методов, основанных на субтракционных методах определения вклада антител в радиоизотопное изображение. Наиболее общепринято было применять в этом методе препарат $^{99}\text{Tc}^m\text{-HSA}$, с помощью которого визуализируют распределение белка в объеме циркулирующей крови, причем препарат вводят за 15—20 мин до исследования. В некоторых случаях, например при регистрации распределения свободного иода в крови, используется $^{99}\text{Tc}^m$ -пертехнетат, однако, как уже отмечалось в разд. 6.6.3, двухизотопные субтракционные методы могут вносить существенные артефакты (рис. 6.159) в изображения и, как правило, обеспечивают *дополнительную* диагностическую информацию лишь в небольшом объеме.

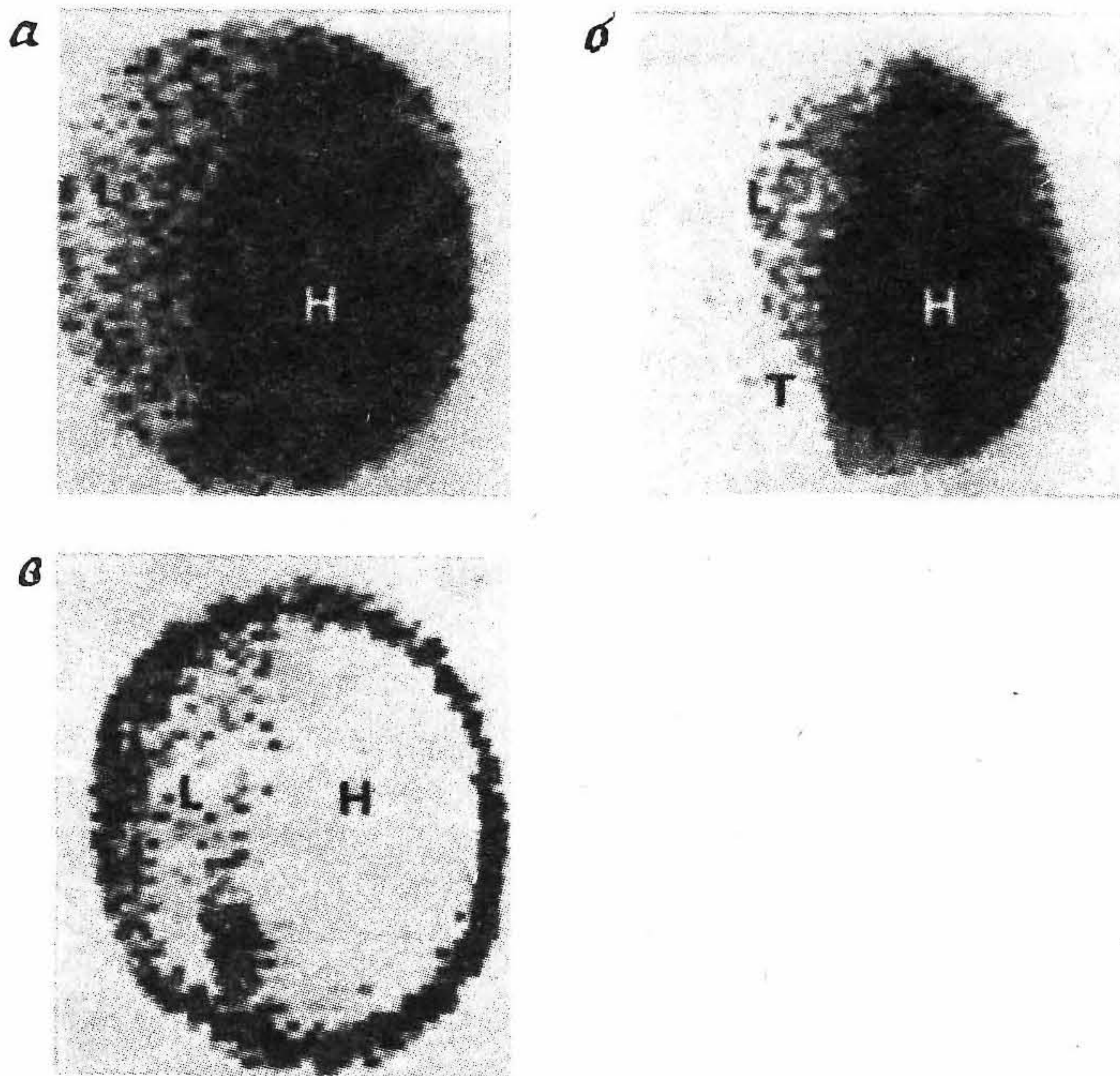


Рис. 6.159. Планарные сцинтиграммы распределений меченного изотопом ^{131}I карциноэмбрионального антигена (КЭС) (а) и препарата $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ — HSA (б), а также разностного а — б изображения (в), показывающего появление артефактов при использовании метода двухизотопной субтракции (здесь Н — сердце, L — отросток, Т — опухоль).

Другим чувствительным методом визуализации, применяемым в ряде исследовательских центров, является ОФЭКТ, однако при использовании ^{131}I , как показано в разд. 6.7, возникают трудности с использованием моноклональных антител и высокой энергии излучения.

В последнее время для преодоления проблем, возникающих в связи с применением меченных иодом антител, стали применять изотопы таких металлов, как ^{111}In , ^{67}Ga и $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$. Наиболее распространенным методом получения препарата в этом случае становится связывание изотопа с антителом посредством соответствующего бифункционального хелатного агента, такого, как EDTA или DTPA. Подобный синтез можно проводить в любое время перед введением, причём возможно последующее замораживание белково-

го хелатного соединения, чтобы сохранить его свойства. Предполагается, что меченные изотопами металла соединения остаются относительно стабильными в организме *in vivo* и повреждается, по-видимому, лишь небольшая часть комплекса. Необходимые уровни активности препарата должны составлять также величину порядка $400 \text{ кБк} \cdot \text{мкг}^{-1}$ для $^{111}\text{In-DTPA}$ и $^{67}\text{Ga-DFO}$ (дезферриоксамина). Изотоп $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, у которого значительно меньше период полураспада, применяется лишь в сочетании с фрагментами антител (Fab), которые выводятся из организма достаточно быстро. Изображения в этом случае можно получать в течение шести часов после введения препарата. В настоящее время для исследований выбирают препарат $^{111}\text{In-DTPA}$, который является стабильным и обеспечивает получение планарных сцинтиграмм и ОФЭКТ-изображений высокого качества (рис. 6.160). Основным свойством комплекса металлический хелат — антитело является высокий уровень его неспецифического накопления в печени (10—30% введенной дозы). Механизм подобного накопления пока до конца не ясен, однако выведение этого соединения посредством кровотока происходит значительно быстрее, чем для антител, меченных галогенами. Это свойство препарата обеспечивает более высокое качество визуализации всех органов, кроме печени, в которой высокий уровень накопления препятствует выявлению патологии.

В конечном счете качество изображений, получаемых с помощью радиоиммуносцинтиграмм, оказывается достаточно низким. Например, даже если отношение накопления в опухоли и ткани в норме равно 10:1, в планарной сцинтиграфии это отношение уменьшается до величины не более 3:1 [6.133]. Это отношение должно поддерживаться на уровне от 1:3 между опухолью и объемом циркулирующей крови до 1:1 с целым антителом.

Кроме того, обескураживают оценки скоростей счета от небольших опухолей (массой менее 10 г), расположенных в глубине тела. Так, при стандартном уровне накопления в опухоли, равном 0,005% дозы на грамм опухоли, скорость счета не превышает несколько частиц в секунду, что составляет менее 1% общей скорости счета, регистрируемой всем изображением.

Указанный уровень накопления в опухолях типичен для исследований, проводимых с применением антител, и позволяет обнаружить небольшое число областей связывания клеток. Это, разумеется, является прямым следствием того, что вводимые моноклональные антитела чувствительны лишь к весьма специфичным антигенам. Для решения проблемы эффективной локализации было предложено использовать смесь антител, каждое из которых позволяет

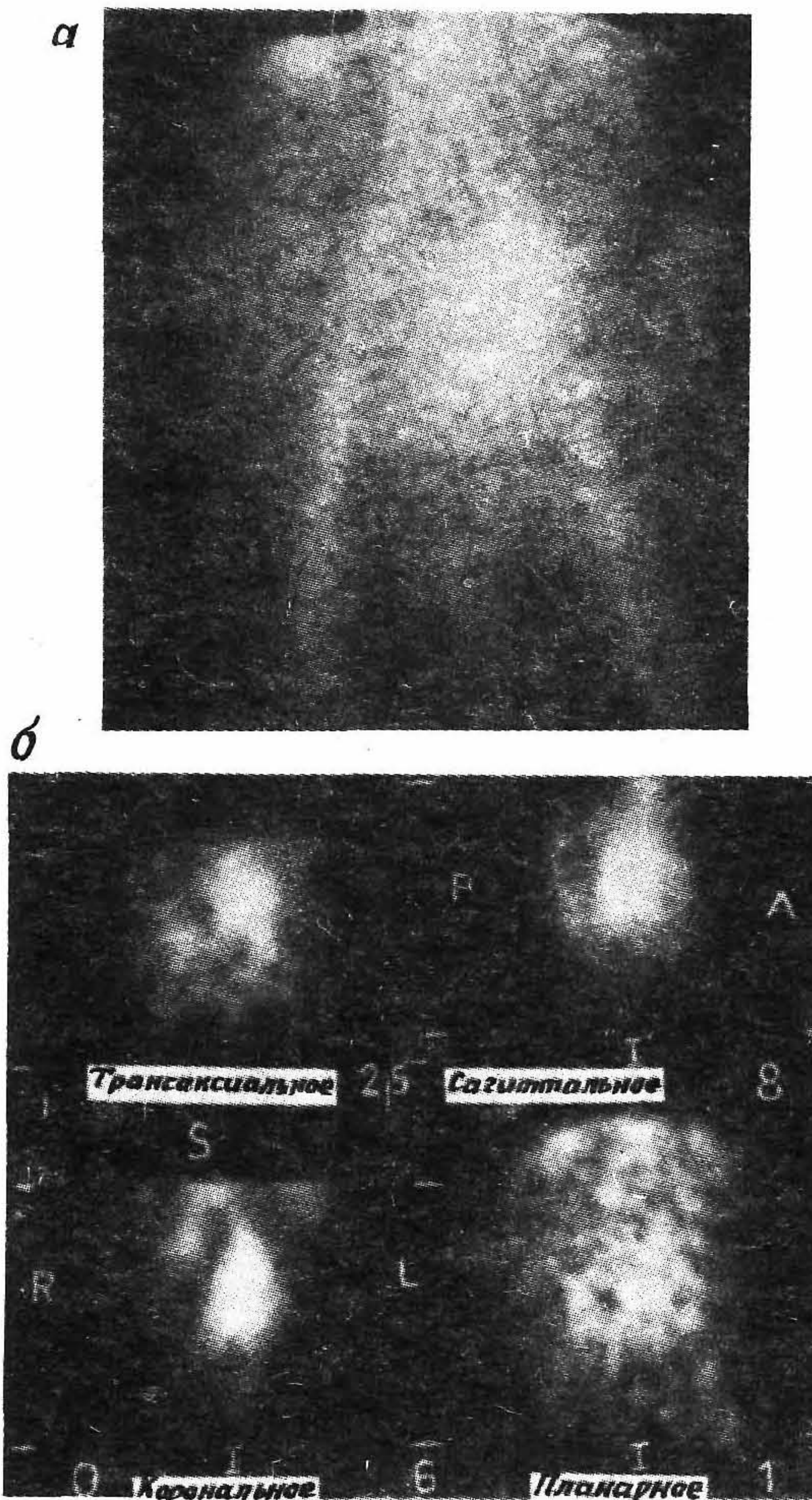


Рис. 6.160. Планарная сцинтиграмма (а) и ОФЭКТ-изображение карциномы яичников (б), иллюстрирующие накопление антител, меченных препаратом ^{111}In —DTPA-M8.

локализовать области с различными антигенами, однако до серьезной реализации этой идеи сделано пока слишком мало. Можно предположить, что повышение чувствительности метода может быть достигнуто только путем увеличения числа используемых ан-

тител. Другим существенным фактором (оцениваемым величиной порядка 10^{-4}), определяющим чувствительность метода, являются потери, обусловленные применением гамма-камеры. Поэтому очевидно, что применение метода ПЭТ должно дать повышение чувствительности (по сравнению с гамма-камерами) примерно в 50 раз, а также значительное увеличение скорости счета как от опухолей, так и от тканей в норме, что приведет к улучшению статистических свойств и качества изображений. По этой причине дальнейший прогресс метода связывают с использованием антител, меченных испускающими позитроны изотопами, а именно с изотопами ^{124}I , ^{55}Co и ^{66}Ga . Другим достоинством указанных изотопов является то, что их можно использовать как для диагностики, так и терапевтических целей (терапевтическая доза примерно в 100 раз превышает диагностическую).

Значительные усилия прикладываются в направлении развития методов быстрого выведения антител из органов, не подлежащих исследованию, что достигается с помощью введения фрагментов антител или методов вторичных антител. Однако, до тех пор пока не будет достигнуто *увеличение* способности к образованию заданных специфических связей не менее чем в 10 раз (или более 0,05% введенной дозы на грамм), с одновременным *снижением* способности к образованию иных связей (на такую же величину), говорить о диагностической и терапевтической значимости метода радиоиммуносцинтиграфии преждевременно.

6.9.13. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной главе мы обсудили широкий круг вопросов клинической диагностики с использованием радионуклидных изображений. Весь приведенный материал носит иллюстративный характер и, конечно, не охватывает всех возможных вариантов клинического применения. Дополнительную информацию можно почерпнуть в помещенной в конце главы литературе. Основная часть приведенного в данной главе материала посвящена получению диагностической информации методами ядерной медицины. Однако с возрастанием роли количественных исследований основной задачей радиоизотопной визуализации станет определение функций органов в абсолютном выражении, контроль результатов терапевтического воздействия, а также, как показано выше, дозиметрия при использовании радиоактивных веществ и, возможно, при химиотерапии.

1. ANDERSON D F, BOUCLIER R, CHARPAK G and MAJEWSKI S 1983 Coupling of a BaF_2 scintillator to a TMAE photocathode and a low-pressure wire chamber *Nucl. Instrum. Meth.* **217** 217—23
2. ANGER H O 1958 Scintillation camera *Rev. Sci. Instrum.* **29** 27—33
3. — 1964 Scintillation camera with multichannel collimators *J. Nucl. Med.* **5** 515—31
4. — 1969 Multiplane tomographic gamma ray scanner *Medical Radioisotope Scintigraphy* (Vienna: IAEA) pp203—16
5. ARANO Y, YOKOYAMA A, FURUKAWA T, HORIUCHI K, YAHATA T, SAJI H, SAKAHARA H, NAKASHIMA T, KOIZUMI M, ENDO K and TORIZUKA K 1987 Technetium-99m-labeled monoclonal antibody with preserved immunoreactivity and high *in vivo* stability *J. Nucl. Med.* **28** 1027—33
6. ATTIX F H and ROESCH W C 1966 *Radiation Dosimetry* (New York: Academic Press)
7. BALDWIN R M 1986 Chemistry of radioiodine *Appl. Radiat. Isot.* **37** 817—21
8. BATEMAN J E, CONNOLLY J F and STEPHENSON R 1985 High speed quantitative digital beta autoradiography using a multistep avalanche detector and an Apple II microcomputer *Nucl. Instrum. Meth. Phys. A* **241** 275—89
9. BATEMAN J E, CONNOLLY J F, STEPHENSON R, TAPPERN G J and FLESHER A C 1984. The Rutherford Appleton Laboratory's Mark I multiwire proportional chamber positron camera *Nucl. Instrum. Meth.* **225** 209—31
10. BECK R N 1964 A theory of radioisotope scanning systems *Medical Radioisotope Scanning* vol I (Vienna: IAEA)
11. BENDER M A and BLAU M 1963 The autofluoroscope *Nucleonics* **21** 52—6
12. BERGER H J, MALTHAY R A, PYTLIK L M, GOTTSCHALK A and ZARET B 1979 First-pass radionuclide assessment of right and left ventricular performance in patients with cardiac and pulmonary disease *Semin. Nucl. Med.* **9** 275—95
13. BERGSTRÖM M, COLLINS V P, EHRIN E, ERICSON K, ERIKSSON L, GREITZ T, HALLDIN C, VON HOLST H, LANGSTROM B, LILJA A, LUNDQUIST H and NAGREN K 1983a Discrepancies in brain tumour extent as shown by computed tomography and positron emission tomography using $[^{68}\text{Ga}]\text{EDTA}$, $[^{11}\text{C}]\text{glucose}$ and $[^{11}\text{C}]\text{methionine}$ *J. Comput. Assist. Tomogr.* **7** 1062—6
14. BERGSTRÖM M, ERIKSSON L, BOHM C, BLOMQVIST G and LITTON J 1983b Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections *J. Comput. Assist. Tomogr.* **7** 42—50
15. BIRKS J B 1964 *The Theory and Practice of Scintillation Counting* (Oxford: Pergamon)
16. BIZAIS Y, ZUBAL I G, ROWE R W, BENNETT G W and BRILL A B 1983 Potentiality of D7PHT for dynamic tomography *J. Nucl. Med.* **24** P75
17. BOWLEY A R, TAYLOR C G, CAUSER D A, BARBER D C, KEYES W I, UNDRILL P E, CORFIELD J R and MALLARD J R 1973 A radioisotope scanner for rectilinear, arc, transverse section and longitudinal section scanning (ASS — the Aberdeen Section Scanner) *Br. J. Radiol.* **46** 262—71
18. BRH (BUREAU OF RADIOLOGICAL HEALTH) 1970 *Radiological Health Handbook* DHEW Publ. no. 2016 (Rockville, MD: BRH)
19. — 1976 *Workshop Manual for Quality Control of Scintillation Cameras in Nuclear Medicine* DHEW Publ. FDA-76-8039 (Rockville, MD: BRH)
20. BRIGHAM E O 1974 *The Fast Fourier Transform* (Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall)
21. BRITISH PHARMACOPAEA 1980 vol II (London: HMSO)

22. BRITTON K E and BROWN N J G 1971 *Clinical Renography* (London: Lloyd-Luke)
23. BSI (BRITISH STANDARDS INSTITUTION) 1977 *Draft Standard Method of Measuring and Defining the Characteristics of Radionuclide Imaging Devices* Document 77/26291DC (London: BSI)
24. BUDINGER T F 1983 Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET *J. Nucl. Med.* **24** 73—8
25. BUDINGER T F, DERENZO S E, GULLBERG G T, GREENBURG W L and HUESMAN R H 1977 Emission computer assisted tomography with singlephoton and positron annihilation photon emitters *J. Comput. Assist. Tomogr.* **1** 131—45
26. BUDINGER T F and GULLBERG G T 1974 Three-dimensional reconstruction in nuclear medicine emission imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-21** 2—20
27. BURNS H D 1978 Design of radiopharmaceuticals *The Chemistry of Radiopharmaceuticals* ed N O Heindel, H D Burns, T Honda and L W Brady (New York: Masson) ch 3
28. BURNS H D, WORLEY P, WAGNER H N JR, MARZILLI L and RISCH V 1978 Design of technetium radiopharmaceuticals *The Chemistry of Radiopharmaceuticals* ed N O Heindel, H D Burns, T Honda and L W Brady (New York: Masson) ch17
29. CASEY M E and NUTT R 1986 A multicrystal two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-33** 460—3
30. CASSEN B, CURTIS L, REED C and LIBBY R 1951 Instrumentation for ^{131}I used in medical studies *Nucleonics* **9** 46—50
31. CERQUEIRA M D, HARP G D and RITCHIE J L 1987 Evaluation of myocardial perfusion and function by single photon emission computed tomography *Semin. Nucl. Med.* **17** 200—13
32. CHANG L T 1978 A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-26** 638—43
33. CHO Z H and FARUKHI M R 1977 Bismuth germanate as a potential scintillation detector in positron cameras *J. Nucl. Med.* **18** 840—4
34. COATES E A 1981 Quantitative' structure-activity relationships *Radiopharmaceuticals: Structure-Activity Relationships* ed R P Spencer (New York: Grune and Stratton) pp8—10
35. COENEN H H, MOERLIN S M and STOCKLIN G 1983 No-carrier added radiohalogenation methods with heavy halogens *Radiochim. Acta* **34** 47—68
36. COLEMAN R E, JASZCZAK R J and COBB F R 1982 Comparison of 180° and 360° data collection in thallium-201 imaging using single photon emission computerised tomography (SPECT): concise communication *J. Nucl. Med.* **23** 655—60
37. COOPER J F and AVIS K E 1975 Control and detection of microbial contamination in short-lived radiopharmaceuticals *Radiopharmaceuticals* ed G Subramanian, B A Rhodes, J F Cooper and V S Sodo (New York: Society of Nuclear Medicine) pp254—7
38. COTTON F A and WILKINSON G 1980 *Advanced Inorganic Chemistry* (New York: Wiley) pp71—81
39. CROFT B Y 1986 *Single-Photon Emission Computed Tomography* (Chicago: Year Book Medical)
40. DE LA MARE P B D 1976 *Electrophilic Halogenation: Reaction Pathways Involving Attack by Electrophilic Halogens on Unsaturated Compounds* (Cambridge: Cambridge University Press)
41. DERENZO S E 1984 Initial characterization of a BGO-photodiode detector for high resolution positron emission tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-31** 620—6
42. DEUTSCH E, BUSHONG W, GLAVAN K A, ELDER R C, SODD V J, SCHOLZ K L, FORTMAN D L and LUKES S J 1981 Heart imaging with cationic complexes of technetium *Science* **214** 85—6

43. DHSS (DEPARTMENT OF HEALTH AND SOCIAL SECURITY) 1980 *Performance Assessment of Gamma Cameras* part I, Report no. STB 11 (London: DHSS)
44. — 1982 *Performance Assessment of Gamma Cameras* part II, Report no. STB 13 (London: DHSS)
45. DIFFEY B L, HALL F M and CORFIELD J R 1976 The Tc-99m DTPA dynamic renal scan with deconvolution analysis *J. Nucl. Med.* **17** 352—5
46. DOHERTY P W, BUSHBERG J T, LIPTON M S, MEARES C F and GOODWIN D A 1978 The use of ^{111}In -labelled leukocytes for abscess detection *Clin. Nucl. Med.* **3** 108—10
47. ECKELMAN W C 1982 Radiolabelled adrenergic and muscarinic blockers for *in vivo* studies *Receptor Binding Radiotracers* vol I, ed W C Eckelman (Boca Raton, FL: CRC Press) pp77—8
48. ECKELMAN W C, KARESH S M and REBA R C 1975 New compounds: fatty acids and long chain hydrocarbon derivatives containing a strong chelating agent. *J. Pharm. Sci.* **64** 704—6
49. ECKELMAN W C, PAIK C H and REBA R C 1980 Radiolabelling of antibodies *Cancer Res.* **40** 3036—42
50. ECKELMAN W C and REBA R C 1978 The classification of radiotracers *J. Nucl. Med.* **19** 1179—81
51. ECKELMAN W C and VOLKERT W A 1982 *In vivo* chemistry of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -chelates *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **33** 945—51
52. ESSER P D, ALDERSON P O, MITNICK R J and ARLISS J J 1984 Angled collimator SPECT (A-SPECT): an improved approach to cranial single photon emission tomography *J. Nucl. Med.* **25** 805—9
53. EVANS N T S, KEYES W I, SMITH D, COLEMAN J, CUMPSTEY D, UNDRILL P E, ET-TINGER K V, ROSS K, NORTON M Y, BOLTON M P, SMITH F W and MALLARD J R 1986 The Aberdeen Mark II single-photon-emission tomographic scanner: specification and some clinical applications *Phys. Med. Biol.* **31** 65—78
54. EVERETT D B, FLEMING J S, TODDS R W and NIGHTINGALE J M 1977 Gamma radiation imaging system based on the Compton effect *Proc. IEE* **124** 995—1000
55. FERLIN G, BORSATO N, CAMERANI M, CONTE N and ZOTTI D 1983 New perspectives in localising enlarged parathyroids by technitium—thallium subtraction scan *J. Nucl. Med.* **24** 438—41
56. FLEMING J S 1979 A technique for the absolute measurement of activity using a gamma camera and computer *Phys. Med. Biol.* **24** 176—80
57. FLOWER M A, ADAM I, MASOOMI A M and SCHLESINGER T 1986 Special collimators for quantitative imaging of high activity levels of iodine-131 *Br. J. Radiol.* **59** 836—7
58. FLOWER M A and PARKER R P 1980 Quantitative imaging using the Cleon emission tomography system: recent developments *Radiology* **137** 535—9
59. FLOWER M A, PARKER R P, COLES I P, FOX R A and TROTT N G 1979 Feasibility of absolute activity measurements using the Cleon emission tomography system *Radiology* **133** 497—500
60. FLOWER M A, ROWE R W and KEYES W I 1980 Sensitivity measurements on single-photon emission tomography systems *Radioakt. Isot. Klin. Forsch.* **14** 451—62
61. FREEDMAN G S 1970 Tomography with a gamma camera—theory *J. Nucl. Med.* **11** 602—4
62. GATTI E, REHAK P, LONGONI A, KEMMER J, HOLL P, KLANNER R, LUTZ G, WYLIE A, GOULDING F, LUKE P N, MADDEN N W and WALTON J 1985 Semiconductor drift chambers *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-32** 1204—8
63. GERBER M S, MILLER D W, SCHLÖSSER P A, STEIDLEY J W and DEUTCHMAN A H

- 1977 Position sensitive gamma ray detectors using resistive charge division readout *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-24 182—7
64. GILBERT P 1972 Iterative methods for the three dimensional reconstruction of an object from projections *J. Theor. Biol.* 36 105—17
65. GOTTSCHALK S C, SALEM D, LIM C B and WAKE R H 1983 SPECT resolution and uniformity improvements by noncircular orbit *J. Nucl. Med.* 24 822—8
66. GRAHAM L S and NEIL R 1974 *In vivo* quantitation of radioactivity using the Anger camera *Radiology* 112 441—2
67. HARBERT J and DA ROCHA A F G 1984a *Textbook of Nuclear Medicine* vol I *Basic Science* (Philadelphia: Lea and Febiger)
68. — 1984b *Textbook of Nuclear Medicine* vol II *Clinical Applications* (Philadelphia: Lea and Febiger)
69. HELLER S L and GOODWIN P N 1987 SPECT instrumentation: performance, lesion detection and recent innovations *Semin. Nucl. Med.* 17 184—99
70. HERMAN G T, LENT A and ROWLAND S W 1973 ART: mathematics and applications—a report on the mathematical foundation and on the applicability to real data of the algebraic reconstruction techniques *J. Theor. Biol.* 42 1—32
71. HILSON A J W, MAISEY M N, BROWN C B, OGG C S and BEWICK M S 1978 Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants *J. Nucl. Med.* 19 994—1000
72. HISADA K I, OHBA S and MATSUDAIRA M 1967 Isosensitive radioisotope scanning *Radiology* 88 124—8
73. HNATOWICH D J, LAYNE W W and CHILDS R L 1983 Radioactive labelling of antibodies: a simple and efficient method *Science* 220 613—15
74. HOFFMAN E J, HUANG S C and PHELPS M E 1979 Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size *J. Comput. Assist. Tomogr.* 3 299—308
75. HOFFMAN E J, HUANG S C, PHELPS M E and KUHL D E 1981 Quantitation in positron emission tomography: 4. Effect of accidental coincidences *J. Comput. Assist. Tomogr.* 5 391—400
76. HOFFMAN E J and PHELPS M E 1976 An analysis of some of the physical aspects of positron transaxial tomography *Comput. Biol. Med.* 6 345—60
77. HOFFMAN E J, PHELPS M E and HUANG S C 1983a Performance evaluation of a positron tomograph designed for brain imaging *J. Nucl. Med.* 24 245—57
78. HOFFMAN E J, PHELPS M E, HUANG S C, MAZZIOTTA J, DIGBY W and DAHLBOHM M 1987 A new PET system for high-resolution 3-dimensional brain imaging *J. Nucl. Med.* 28 758
79. HOFFMAN E J, RICCI A R, VAN DER STEE L M A M and PHELPS M E 1983b ECAT III—Basic design considerations *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-30 729—38
80. HPA (HOSPITAL PHYSICISTS' ASSOCIATION) 1978 *The Theory, Specification and Testing of Anger-type Gamma Cameras* Topic Group Report no. 27 (London: HPA)
81. — 1983 *Quality Control of Nuclear Medicine Instrumentation* ed R F Mould (London: HPA)
82. HUESMAN R H 1977 The effects of a finite number of projection errors and finite lateral sampling of projections on the propagation of statistical errors in transverse section reconstruction *Phys. Med. Biol.* 22 511—21
83. HYDE R J, OTT R J, FLOWER M A and MELLER S T 1988 A simple method of producing parenchymal renograms using parametric imaging *Clin. Phys. Physiol. Meas.* in press

84. IEC (INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION) 1980 *Characteristics and Test Conditions of Radionuclide Imaging Devices* Draft Document 80/22888DC (London: British Standards Institution)
85. JANOKI G Y A, HARWIG J F, CHANACHAI W and WOLF W 1983 [^{67}Ga]desferrioxamine-HSA: synthesis of chelon protein conjugates using carbodiimide as a coupling agent *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **34** 871—7
86. JASZCZAK R J, CHANG L T and MURPHY P H 1979a Single photon emission computed tomography using multi-slice fan beam collimators *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-26** 610—11
87. JASZCZAK R J, CHANG L T, STEIN N A and MOORE F E 1979b Whole-body single-photon emission computed tomography using dual large-field-of-view scintillation cameras *Phys. Med. Biol.* **24** 1123—43
88. JASZCZAK R J, FLOYD C E JR, GREER K L, COLEMAN R E and MANGLOS S H 1986a Cone beam collimation for SPECT: analysis, simulation and image reconstructions using filtered backprojection *Med. Phys.* **13** 484—9
89. JASZCZAK R J, FLOYD C E JR, MANGLOS S H, GREER K L and COLEMAN R E 1986b Cone-beam SPECT: experimental validation using a conventionally designed converging collimator *J. Nucl. Med.* **27** 930
90. JASZCZAK R J, GREER K L, FLOYD C E JR, HARRIS C C and COLEMAN R E 1984 Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons *J. Nucl. Med.* **25** 893—900
91. JEAUVONS A, HOOD K, HERLIN G, PARKMAN C, TOWNSEND D, MAGNANINI R, FREY P and DONATH A 1983 The high-density avalanche chamber for positron emission tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-30** 640—5
92. JONES A G, DAVISON A, ABRAMS M J, BRODACK J W, KASSIS A I, GOLDHABER S Z, HOLMAN B L, STEMP L, MANNING T and HECHTMAN H B 1982 Investigations on a new class of technetium cations *J. Nucl. Med.* **23** P16
93. KIM E E and HAYNIE T P 1984 *Nuclear Imaging in Oncology* (Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts)
94. KNOLL G F 1979 *Radiation Detection and Measurement* (New York: Wiley)
95. KREJCAREK G E and TUCKER K L 1977 Covalent attachment of chelating groups to macromolecules *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **77** 581—5
96. KUHL D E and EDWARDS R Q 1963 Image separation radioisotope scanning *Radiology* **80** 653—61
97. KUHL D E, EDWARDS R Q, RICCI A R, YACOB R J, MICH T J and ALAVI A 1976 The Mark IV system for radionuclide computed tomography of the brain *Radiology* **121** 405—13
98. LACY J L, LEBLANC A D, BABICH J W, BUNGO M W, LATSON L A, LEWIS R M, POLINER L R, JONES R H and JOHNSON P C 1984 A gamma camera for medical applications, using a multiwire proportional counter *J. Nucl. Med.* **25** 1003—12
99. LARSON S M and CARRASQUILLO J A 1984 Nuclear oncology 1984 *Semin. Nucl. Med.* **14** 268—76
100. LARSSON S A 1980 Gamma camera emission tomography *Acta Radiol. Suppl.* **363**
101. LARSSON S A, BERGSTRAND G, BERGSTEDT H, BERG J, FLYGARE O, SCHNELL P O, ANDERSSON N and LAGERGREN C 1984 A special cut-off gamma camera for high-resolution SPECT of the head *J. Nucl. Med.* **25** 1023—30
102. LASSEN N A 1985 Cerebral blood flow tomography with xenon-133 *Semin. Nucl. Med.* **15** 347—56
103. LASSEN N A, HOEDT-RASMUSSEN K, SORENSEN S C, SKINHOJ E, CRONQUIST S, BODFORSS B and INCUAR D H 1963 Regional cerebral blood flow in man determined by $^{85}\text{Krypton}$ *Neurology* **13** 719—27

104. LAVAL M, MOSZYNSKI M, ALLEMAND R, CORMORECHE E, GUINET P, ODRU R and VACHER J 1983 Barium fluoride—inorganic scintillator for subnanosecond timing *Nucl. Instrum. Meth.* **206** 169—76
105. LEAR J L 1986 Principles of single and multiple radionuclide autoradiography *Positron Emission Tomography and Autoradiography* ed M E Phelps, J C Mazziotta and H R Schelbert (New York: Raven)
106. LIEBERMAN D E (ed) 1977 *Computer Methods: The Fundamentals of Digital Nuclear Medicine* (St Louis: C V Mosby)
107. LIM C, GOTTSCHALK S, SCHREINER R, WALKER R, VALENTINO F, CQVIC J, PERUSEK A, PINKSTAFF C, and JANZSO J 1984 Triangular SPECT system for brain and body organ 3-D imaging: design concept and preliminary imaging result *J. Nucl. Med.* **25** P6
108. LITTON J, BERGSTROM M, ERICKSSON L, BOHM C, BLOMQVIST G and KESSELBERG M 1984 Performance study of the PC-384 positron camera system for emission tomography of the brain *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8** 74—87
109. MCAFEE J G and THAKUR M L 1977 Survey of radioactive agents for *in vitro* labelling of phagocytic leukocytes *J. Nucl. Med.* **17** 980—7
110. MCCREADY V R, PARKER R P, GUNNERSON E M, ELLIS R, MOSS E, GORE W G and BELL J 1971 Clinical tests on a prototype semiconductor gamma-camera *Br. J. Radiol.* **44** 58—62
111. MCDUGALL I R, BAUMERT J E and LANTIERI R L 1979 Evaluation of ^{111}In -leukocyte whole body scanning *Am. J. Roentgenol.* **133** 849—54
112. MCKENZIE E H, VOLKERT W A and HOLMES R A 1985 Biodistribution of ^{14}C -PnAO in rats *Int. J. Nucl. Med. Biol.* **12** 133—4
113. MAISEY M 1980 *Nuclear Medicine: A Clinical Introduction* (London: Update)
114. MALLARD J R and PEACHEY C J 1959 A quantitative automatic body scanner for the localisation of radioisotope *in vivo* *Br. J. Radiol.* **32** 652—7
115. MARSDEN P K, BATEMAN J E, OTT R J and LEACH M O 1986 The development of a high efficiency cathode converter for a multiwire proportional chamber positron camera *Med. Phys.* **13** 703—6
116. MATHER S J 1986 Radioiodinated monoclonal antibodies: a critical review *Appl. Radiat. Isot.* **37** 727—33
117. MAYNEORD W V and NEWBERY S P 1952 An automatic method of studying the distribution of activity in a source of ionizing radiation *Br. J. Radiol.* **25** 589—96
118. MOORE S C, DOHERTY M D, ZIMMERMAN R E and HOLMAN B L 1984 Improved performance from modifications to the multidetector SPECT brain scanner *J. Nucl. Med.* **25** 688—91
119. MUEHLLEHNER G 1969 A diverging collimator for gamma ray imaging cameras *J. Nucl. Med.* **10** 197—201
120. — 1971 A tomographic scintillation camera *Phys. Med. Biol.* **16** 87—96
121. MUEHLLEHNER G and COLSHER J G 1980 Single photon imaging: new instrumentation and techniques *Extended Synopses of Int. Symp. on Medical Radionuclide Imaging* SM-247/202 (Heidelberg: IAEA)
122. MULLANI N A, GAETA J, YERIAN K, WONG W H, HARTZ R K, PHILIPPE E A, BRISTOW D and GOULD K L 1984 Dynamic imaging with high resolution time-of-flight PET camera—TOFPET I *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-31** 609—13
123. MURPHY P H, BURDINE J A and MAYER R A 1975 Converging collimation and a large field-of-view scintillation camera *J. Nucl. Med.* **16** 1152—7
124. NAHMIA S C, FIRNAU G and GARNETT E S 1984 Performance characteristics of the McMaster positron emission tomograph *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-31** 637—9
125. NARRA R K, KUCZYNSKI B L, FELD T, NUNN A D and ECKELMAN W C 1987 A

- comparison of the pharmacokinetics of a new Tc-99m-labelled myocardial imaging agent *J. Nucl. Med.* **28** 674
126. NEIRINCKX R D, CANNING L R, PIPER I M, NOWOTNIK D P, PICKETT R D, HOLMES R A, VOLKERT W A, FORSTER A M, WEISNER P S, MARRIOTT J A and CHAPLIN S B 1987 Tc-99m *d,l*-HMPAO: a new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion *J. Nucl. Med.* **28** 191—202
 127. NEMA (NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS' ASSOCIATION) 1980, 1986 *Performance Measurements of Scintillation Cameras* Standards Publ. no. NU1 (Washington, DC: NEMA)
 128. OHTA H, ENDO K, FUJITA T, NAKASHIMA T, SAKEHARA H, TORIZUKA K, SHIMIZU Y, ISHII Y, MAKIMOTO K, HATA N, HORIUCHI K, YOKAYAMA A and ISHII M 1985 Imaging of head and neck tumours with technetium(v)-99m DMSA. A new tumour seeking agent *Clin. Nucl. Med.* **10** 855—60
 129. OTT R J 1986 Emission computed tomography *J. Med. Eng. Technol.* **10** 105—14
 130. OTT R J, BATEMAN J E, BATTY V, CLACK R, FLOWER M A, LEACH M O, MARSDEN P K, MCCREADY V R, WEBB S, SHARMA H and SMITH A 1986 3D positron emission tomography: preliminary results *Br. J. Radiol.* **59** 419—22
 131. OTT R J, BATTY V, WEBB S, FLOWER M A, LEACH M O, CLACK R, MARSDEN P K, MCCREADY V R, BATEMAN J E, SHARMA H and SMITH A 1987 Measurement of radiation dose to the thyroid using positron emission tomography *Br. J. Radiol.* **60** 245—51
 132. OTT R J, FLOWER M A, KHAN O, KALIRAI T, WEBB S, LEACH M O and MCCREADY V R 1983a A comparison between 180° and 360° data reconstruction in single photon emission computed tomography of the liver and spleen *Br. J. Radiol.* **56** 931—7
 133. OTT R J, GREY L J, ZIVANOVIC M A, FLOWER M A, TROTT N G, MOSHAKIS V, COOMBES R C, NEVILLE A M, ORMEROD M G, WESTWOOD J H and MCCREADY V R 1983b The limitations of the dual radionuclide subtraction technique for the external detection of tumours by radioiodine labelled antibodies *Br. J. Radiol.* **56** 101—9
 134. PAIK C H, MURPHY P R, ECKELMAN W C, VOLKERT W A and REBA R C 1983 Optimization of the DTPA mixed-anhydride reaction with antibodies at low concentration *J. Nucl. Med.* **24** 932—6
 135. PALMER A J and TAYLOR D M (ed) 1986 Radiopharmaceuticals labelled with halogen isotopes *Appl. Radiat. Isot.* **37** (8) Special issue
 136. PHELPS M E 1986 Positron emission tomography: principles and quantitation *Positron Emission Tomography and Autoradiography* ed M E Phelps, J C Mazziotta and H R Schelbert (New York: Raven)
 137. POCHIN E E 1967 Prospects for the treatment of thyroid carcinoma with radioiodine *Clin. Radiol.* **18** 113—25
 138. RICHARDS P and ANKINS H L 1968 ^{99m}Tc-labelled compounds *Proc. 7th Ann. Mtg. Jap. Soc. Nucl. Med., Tokyo 1967 (Jap. Nucl. Med.* **7** 165)
 139. ROGERS W L, HAN K S, JONES L W and BEIERWALTES W H 1972 Application of a Fresnel zoneplate to gamma-ray imaging *J. Nucl. Med.* **13** 612—15
 140. SCHELBERT H R, HENZE E and PHELPS M E 1980 Emission tomography of the heart *Semin. Nucl. Med.* **10** 335—73
 141. SEEVERS R H and COUNSELL R E 1982 Radioiodination techniques for small organic molecules *Chem. Rev.* **82** 575—90
 142. SHARP P F, DENDY P P and KEYES W I 1985 *Radionuclide Imaging Techniques* (London: Academic Press)
 143. SHARP P F, SMITH F W, GEMMELL H G, LYALL D, EVANS N T S, GVOZDANOVIC D, DAVIDSON J, TYRELL D A, PICKETT R D and NEIRINCKX R D 1986 Technetium-99m

- HMPAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: human volunteer studies *J. Nucl. Med.* **27** 171—7
144. SHORT M D 1984 Gamma-camera systems *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res.* **221** 142—9
145. SIKORA K and SMEDLEY H M 1984 *Monoclonal Antibodies* (Oxford: Blackwell Scientific) pp1—12
146. SINGH M and DORIA D 1983 An electronically collimated gamma camera for single photon emission computed tomography. Part 1, Theoretical considerations in design criteria; Part 2, Image reconstruction and preliminary experimental measurements *Med. Phys.* **10** 421—35
147. SORENSON J A and PHELPS M E 1980 *Physics in Nuclear Medicine* (New York: Grune and Stratton)
148. SRIVASTAVA S C and MAUSNER L F (ed) 1987 Radiolabelled monoclonal antibodies: chemical, diagnostic and therapeutic investigations *Nucl. Med. Biol.* **13** no. 4 (Special issue)
149. SRIVASTAVA S C and RICHARDS P 1983 Technetium labelled compounds *Radiotracers for Medical Applications* vol I, ed G V S Rayudn (Boca Raton: CRC Press)
150. STOCKLIN G 1977 Bromine-77 and iodine-123 radiopharmaceuticals *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **28** 131—47
151. STODDART H F and STODDART H A 1979 A new development in single gamma transaxial tomography: Union Carbide focussed collimator scanner *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-26** 2710—12
152. STOKELY E M, SVEINSDOTTIR E, LASSEN N A and ROMMER P 1980 A single photon dynamic computer assisted tomography (DCAT) for imaging brain function in multiple cross sections *J. Comput. Assist. Tomogr.* **4** 230—40
153. SUNDBERG M W, MEARES C F and GOODWIN D A 1974 Chelating agents for the binding of metal ions to macromolecules *Nature* **250** 587—8
154. TAMAKI N, MUKAI T, ISHII Y, FUJITA T, YAMAMOTO K, MINATO K, YONEKURA Y, TAMAKI S, KAMBARA H, KAWAI C and TORIZUKA K 1982 Comparative study of thallium emission myocardial tomography with 180° and 360° data collection *J. Nucl. Med.* **23** 661—6
155. THOMPSON J H 1983 Drug absorption, distribution and excretion *Essentials of Pharmacology* ed J A Bevan and J H Thompson (Philadelphia: Harper and Row)
156. THRALL J H and SWANSON D P 1983 Interventional aspects of nuclear medicine *Nuclear Medicine Annual 1983* ed L M Freeman and H S Weissmann (New York: Raven)
157. TODD-POKROPEK A (ed) 1982 The use of computers in nuclear medicine *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-29** 1272—367
158. — 1983 Non-circular orbits for the reduction of uniformity artefacts in SPECT *Phys. Med. Biol.* **28** 309—13
159. TOWNSEND D, FREY P, DONATH A, CLACK R, SCHORR B and JEAVONS A 1984 Volume measurements *in vivo* using positron tomography *Nucl. Instrum. Meth.* **221** 105—12
160. TOWNSEND D, SCHORR B, JEAVONS A, CLACK R, MAGNANINI R, FREY P, DONATH A and FROIDEVAUX A 1983 Image reconstruction for a rotating positron tomography *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-30** 594—600
161. VOGEL R A, KIRCH D, LEFREE M and STEELE P 1978 A new method of multiplanar emission tomography using a seven pinhole collimator and an Anger scintillation camera *J. Nucl. Med.* **19** 648—54
162. UNITED STATES DISPENSATORY AND PHYSICIANS' PHARMACOLOGY 1967 Osol A. *et al* (eds) (Philadelphia: Lippincott)

163. WAGNER H N JR (ed) 1975 *Nuclear Medicine* (New York: H P Publishing)
164. WALTERS T E, SIMON W, CHESLER D A, CORREIA J A and RIEDERER S J 1976 Radionuclide axial tomography with correction for internal absorption *Information Processing in Scintigraphy—Proc. 4th Int. Conf., Orsay, 1975* ed C Raynaud and A Todd-Pokropek (French Atomic Energy Authority) pp333—42
165. WEBB S 1987 Significance and complexity in medical images: space variant texture dependent filtering *Proc. 10th Information Processing in Medical Imaging Conf., Utrecht* ed M A Viergever and C N de Graaf (New York: Plenum)
166. WEBB S, BRODERICK M and FLOWER M A 1985a High resolution SPECT using divergent geometry *Br. J. Radiol.* **58** 331—4
167. WEBB S, FLOWER M A, OTT R J, BRODERICK M D, LONG A P, SUTTON B and MCCREADY V R 1986a Single photon emission computed tomographic imaging and volume estimation of the thyroid using fan-beam geometry *Br. J. Radiol.* **59** 951—5
168. WEBB S, FLOWER M A, OTT R J and LEACH M O 1983a A comparison of attenuation correction methods for quantitative single photon emission computed tomography *Phys. Med. Biol.* **28** 1045—56
169. WEBB S, FLOWER M A, OTT R J, LEACH M O, FIELDING S, INAMDAR C, LOWRY C and BRODERICK M D 1986b A review of studies in the physics of imaging by SPECT *Recent Developments in Medical and Physiological Imaging* ed R P Clark and M R Goff (London: Taylor and Francis) (*J. Med. Eng. & Tech. Suppl.* 132—46)
170. WEBB S, FLOWER M A, OTT R J, LEACH M O and INAMDAR R 1983b The spatial resolution of a rotating gamma camera tomographic facility *Br. J. Radiol.* **56** 939—44
171. WEBB S, LONG A, OTT R J, FLOWER M A and LEACH M O 1985b Constrained deconvolution of SPECT liver tomograms by direct digital image restoration *Med. Phys.* **12** 53—8
172. WEBB S, PARKER R P, DANCE D R and NICHOLAS A 1978 A computer simulation study for the digital processing of longitudinal tomograms obtained with a zoneplate camera *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **BME-25** (2) 146—54
173. WHITE W 1979 Resolution, sensitivity and contrast in gamma camera design: a critical review *Radiology* **132** 179—87
174. WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION) 1982 *Quality Assurance in Nuclear Medicine* (Geneva: WHO)
175. WEILAND D M, TOBES M C and MANGNER T J (ed) 1986 *Analytical and Chromatographic Techniques in Radiopharmaceutical Chemistry* (New York: Springer)
176. WIELAND D M, WU J-L, BROWN L E, MANGNER T J, SWANSON D P and BEIERWALTES W H 1980 Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with [^{131}I]iodobenzylguanidine *J. Nucl. Med.* **21** 349—53
177. WILLIAMS E D (ed) 1985 *An Introduction to Emission Computed Tomography* Institute of Physical Sciences in Medicine Report no. 44 (London: IPSM)
178. WINCHELL H S, BALDWIN R M and LIN T H 1980 Development of ^{123}I -labeled amines for brain studies: localization of ^{123}I -iodophenyl alkyl amines in rat brain *J. Nucl. Med.* **21** 940—6
179. YANCH J, WEBB S, FLOWER M A and IRVINE A T 1987 Constrained deconvolution to remove resolution degradation caused by scatter in SPECT *Proc. 10th Information Processing in Medical Imaging Conf., Utrecht* (New York: Plenum) ed M A Viergever and C N Graaf
180. YANO Y 1985 Radionuclide generators: current and future applications in nuclear medicine *Radiopharmaceuticals* ed G Subramanian, B A Rhodes, J F Cooper and V J Sodd (New York: Society of Nuclear Medicine) pp236—45

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| Предисловие редакторов перевода | 5 |
| Предисловие к русскому изданию | 9 |
| Сведения об авторах | 11 |
| Благодарности | 15 |
| Введение, а также некоторые вопросы, представляющие особый интерес. <i>С. Узбб</i> | 17 |
| ГЛАВА 1. ВВЕДЕНИЕ. <i>С. Узбб</i> | 23 |
| Литература | 36 |
| ГЛАВА 2. РЕНТГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ. <i>Д. Данс</i> | 40 |
| 2.1. Введение | 40 |
| 2.2. Рентгеновская установка и формирование изображений | 41 |
| 2.3. Взаимодействия квантов | 44 |
| 2.4. Основные физические параметры | 48 |
| 2.5. Рентгеновские трубки | 55 |
| 2.6. Приемники изображения | 65 |
| 2.7. Цифровая рентгенография | 98 |
| Литература | 106 |
| ГЛАВА 3. КАЧЕСТВО И МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ В СИСТЕМАХ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКИ. <i>С. Эванс</i> | 109 |
| 3.1. Введение в проблему обеспечения качества | 109 |
| 3.2. Контроль качества рентгеновских установок | 109 |
| 3.3. Специальные тесты для контроля качества аппаратуры | 122 |
| 3.4. Сбор данных и представление результатов | 125 |
| 3.5. Обобщенные сведения по вопросам контроля качества | 127 |
| 3.6. Повышение качества рентгеновской аппаратуры | 128 |
| 3.7. Уменьшение влияния рассеянного излучения | 131 |
| 3.8. Повышение контраста | 134 |
| 3.9. Краткий обзор методов повышения качества изображений . | 136 |
| Литература | 137 |
| ГЛАВА 4. РЕНТГЕНОВСКАЯ ТРАНСМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕР- НАЯ ТОМОГРАФИЯ. <i>Б. Суинделл, С. Узбб</i> | 138 |
| 4.1. Необходимость получения изображений заданных сечений .. | 138 |
| 4.2. Принципы получения изображения данного сечения | 140 |
| 4.3. Метод свертки и обратного проецирования с использовани- ем фурье-преобразования | 153 |

| | |
|---|-----|
| 4.4. Итерационные методы реконструкции | 163 |
| 4.5. Другие вопросы | 166 |
| 4.6. Приложение. Вычисление преобразования Фурье $p(x')$ функции $ $ с ограниченным спектром | 171 |
| Литература | 171 |

| | | |
|-----------------|--|------------|
| ГЛАВА 5. | КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. Дж. Доббс, С. Узбб | 174 |
|-----------------|--|------------|

| | |
|---|-----|
| 5.1. Сканеры для рентгеновской компьютерной томографии и их роль при планировании лучевой терапии | 174 |
| 5.2. Специализированные КТ-сканеры | 183 |
| Литература | 188 |

| | | |
|-----------------|--|------------|
| ГЛАВА 6. | ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ РАДИОИЗОТОПОВ. Б. Отт, М. Флауэр, Дж. Бабич, П. Марсден | 190 |
|-----------------|--|------------|

| | |
|---|-----|
| 6.1. Введение | 190 |
| 6.2. Детекторы излучения | 192 |
| 6.3. Аппаратура для визуализации с помощью радиоизотопов ... | 197 |
| 6.4. Радионуклиды, применяемые при визуализации | 238 |
| 6.5. Роль компьютеров при получении радиоизотопных изображений | 253 |
| 6.6. Статическая и динамическая планарная сцинтиграфия | 267 |
| 6.7. Эмиссионная компьютерная томография | 287 |
| 6.8. Контроль качества и оценка характеристик аппаратуры для получения радиоизотопных изображений | 318 |
| 6.9. Клинические приложения методов радиоизотопной визуализации | 332 |
| Литература | 397 |

Научное издание

Стив Уэбб, Дэвид Данс, Стивен Эванс, Билл Суинделл и др.

ФИЗИКА ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

В двух томах

Т. 1

Заведующий редакцией проф. А. Н. Матвеев

Зам. зав. редакцией С. М. Жебровский. Ст. научн. ред. А. Н. Куксенко

Мл. научн. редакторы В. И. Аксенова, Р. Х. Зацепина, Г. Г. Сорокина

Художник К. В. Радченко. Художественные редакторы А. Е. Волков, О. Н. Адаскина

Технический редактор Т. К. Такташова. Корректор Т. Б. Куликова

ИБ № 7515

Подписано к печати 27.06.91. Формат 60×90^{1/16}. Бумага офсетная № 2.

Гарнитура таймс. Печать офсетная. Объем 12,75 бум. л. Усл. печ. л. 25,50.

Усл. кр.-отт. 25,50. Уч.-изд. л. 23,35. Изд. № 2/7157.

Тираж 4000 экз. Зак. 620. Цена 5 р. 90 к.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»

В/О «Совэкспорткнига» Государственного комитета СССР по печати.

Набрано в Фотонаборном центре издательства «Мир».

129820, ГСП, Москва И-110, 1-й Рижский пер., 2.

Тульская типография Государственного комитета СССР по печати.

300600, Тула, проспект им. В. И. Ленина, 109.