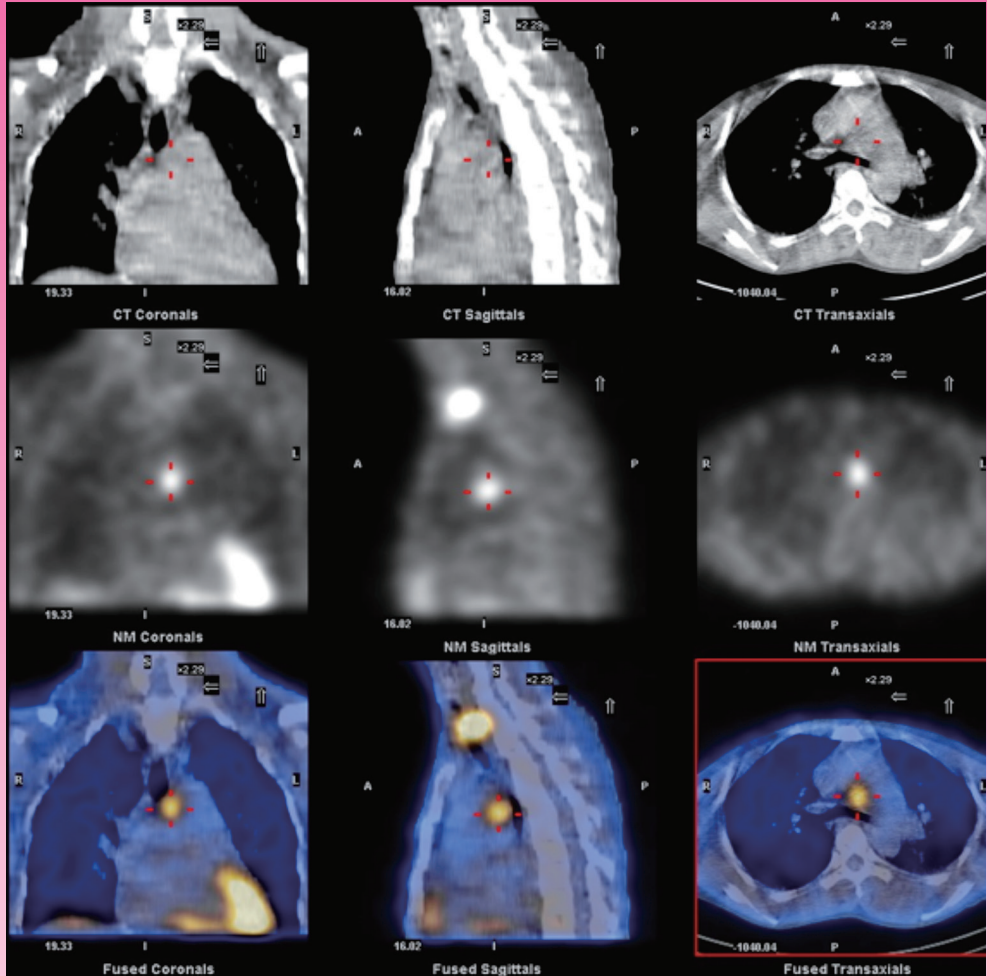


核 醫 技 術 學 雜 誌

Journal of Nuclear Medicine Technology

Journal of Nuclear Medicine Technology
核醫技術學雜誌

Volume 11 Number 1 Pages 1-46 December 2014



The CT images (upper), MIBI-SPECT images (middle), and fused SPECT/CT images (lower) show the presence of an ectopic parathyroid gland in mediastinum.

Volume 11 Number 1 December 2014
第十一卷 第一期 中華民國一〇三年十二月

Published by NM Technology Committee, the Society of Nuclear Medicine, R.O.C.

中 華 民 國 核 醫 學 學 會
醫 技 委 員 會 發 行

核醫技術學雜誌

Journal of Nuclear Medicine Technology

發行人 (Publisher)

鄭澄意 (Cheng-Yi Cheng)
台北三軍總醫院

創刊人 (Original Publisher)

黃延城 (Yan-Cherng Huang)
台北榮民總醫院

總編輯 (Editor-in-Chief)

杜高瑩 (Kao-Ying Tu)
台北馬偕紀念醫院

副總編輯 (Associate Editorsin-Chief)

楊邦宏 (Bang-Hung Yang)
台北榮民總醫院

執行秘書 (Production Secretary)

王秀珊 (Hsiu-Shan Wang)
台北三軍總醫院

編輯委員 (Editorial Board)

北區

廖炎智 (Yen-Chih Liao)
三軍總醫院

王安美 (An-Mei Wang)
台北馬偕醫院

陳建仲 (Chien-Chon Chen)
台大醫院

曾大維 (Ta-Wei Tseng)
三軍總醫院

蔡佳玲 (Chia-Lin Tsai)
長庚醫院

王素貞 (Su-Chen Wang)
新光醫院

柴發順 (Fa-Shuen Chai)

新光醫院

梁瑋玲 (Wei-Ling Liang)
和信醫院

黃美馨 (Mei-Hsing Huang)

國泰醫院

吳璧珊 (Pi-Shan Wu)

市立聯合醫院

鄧仁淡 (Jen-Tan Teng)

振興醫院

陳雅鳳 (Ya-Huang Chen)

亞東醫院

黃雅婕 (Ya-Chieh Huang)

萬芳醫院

中區

周國堂 (Kuo-Tang Chou)

台中榮民總醫院

顏國揚 (Kuo-Yang Yen)

中國醫學大學附設醫院

林奉儒 (Feng-Ju Lin)

彰化基督教醫院

張白容 (Pai-Jung Chang)

中山醫學大學附設醫院

姜繼宗 (Chi-Tsung Chiang)

中港澄清醫院

黃政凱 (Cheng-Kai Huang)

彰化秀傳醫院

程曉柔 (Hsiao-Jon Cheng)

沙鹿童綜合醫院

陳逸珊 (Yi-Shan Chen)

台中慈濟醫院

詹庭茵 (Ting-Yin Tsan)

國軍台中總醫院

陳惠萍 (Hui-Ping Chen)

林新醫院

南區

鍾相彬 (Shiang-Bin Jong)

高雄醫學院

張貴蘭 (Kuei-Lan Chang)

高雄醫學院附設醫院

李世昌 (Shih-Chang Li)

成大醫院

顏宏旗 (Hung-Chi Yen)

高雄長庚醫院

王文祥 (Wen-Hsiang Wang)

義大醫院

林雯君 (Wen-Chun Lin)

高雄榮民總醫院

鄭時維 (Shih-Wei Cheng)

屏東基督教醫院

莊欣慧 (Hsin-Hui Chuang)

國軍左營醫院

董啓忠 (Chi-Chung Tung)

東港安泰醫院

陳建良 (Chien-Liang Chen)

阮綜合醫院

核醫技術學雜誌

第 11 卷第 1 期

中華民國核醫學學會醫技委員會學誌

中華民國 103 年 12 月發行

原 著

- 三維正子造影掃描 Z 軸切面訊雜比分布的評估 1
柴發順 王素貞 周宣宏 江泰林 歐玲君
- 低劑量冠脈鈣化分析與衰減校正影像同時擷取的可行性研究 11
蘇誠道 陳良光 呂坤木 王素貞 羅偉業 陳遠光
- 初探具高基質金屬蛋白酶 -9(MMP-9) 水準之阻塞型睡眠呼吸中止症患者
在心臟與腎功能影響比較 17
王禎煜 樊裕明 林俊杰 林仁政 羅文華 毛敏莉 盧國城
- 對於具動作障礙之腿不寧症與酒精成癮患者進行多巴胺轉運體
單光子斷層影像研究 23
林俊杰 林仁政 袁耀南 姚珊汎 樊裕明
- 利用不同人員中子劑量計評估迴旋加速器中心工作人員中子劑量 29
郭明杰 許芳裕 邱筱文 殷國維

病例報告

- 使用鎢 -99m MIBI 附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層掃描正確定位繼發性
副甲狀腺機能亢進症患者在縱膈腔內有異位性繼發性副甲狀腺腫瘤：
病例報告 41
侯柏年 黃政凱 邱冠菁 鄭凱元 黃文進 詹繕合

Journal of Nuclear Medicine Technology

The Official Publication of NM Technology Committee, the Society
of Nuclear Medicine, R.O.C.

Volume 11, Number 1

ISSN 1818-2712

December 2014

Original Articles

Evaluation the z-Axial Signal to Noise Ratio Distribution of 3D PET Scan..... 1

Fa-Shun Tsai, Su-Chen Wang, Hsuan-Hung Chou, Tai-Lin Jiang, Lin-Chun Ou

**Feasibility of a Single Image Acquisition for Coronary Artery Calcium Analysis
and Attenuation Correction with Low-dose CT..... 11**

*Chen-Tau Su, Liang-Kuang Chen, Kun-Mu Lu, Su-Chen Wang,
Wei-Yip Law, Yen-Kung Chen*

**A Preliminary Study on the Correlation between Myocardial and Renal
Function in Obstructive Sleep Apnea with High MMP-9 Level 17**

*Jen-Yu Wang, Yu-Ming Fan, Chun-Chieh Lin, Jen-Cheng Lin,
Wen-Hua Lo, Min-Li Mao, Kuo-Cheng Lu*

**Dopamine Transporter SPECT Imaging in Restless Legs Syndrome and
Alcoholism Combined Tremor 23**

Chun-Chieh Lin, Jen-Cheng Lin, Yao-Nan Yuan, Shan-Fan Yao, Yu-Ming Fan

**Evaluation of Personnel Neutron dose in SK Cyclotron Center by Using Different
Personnel Neutron Dosimeters29**

Ming-Jay Kuo, Fan-Yu Hsu, Hsiao-Wen Chiu, Kuo-Wei Yin

Case Reports

**An Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma in Secondary Hyperparathyroidism
Accurately Located by Tc-99m MIBI SPECT/CT: A Case Report 41**

*Po-Nien Hou, Cheng-Kai Huang, Kuang-Ching Chiu, Kai-Yuan Cheng,
Wen-Chin Huang, Shan-Ho Chan*

中華民國 93 年 11 月 20 日創刊

發 行：中華民國核醫學學會
秘 書 處

理 事 長：鄭 澄 意

醫技委員會：杜 高 瑩
主 任 委 員

執 行 祕 書：王 秀 珊

會 址：11490 台北市內湖區成功路二段 325 號
三軍總醫院核醫部轉核醫學學會

電 話：(02) 87923311#16713

傳 真：(02) 87927217

劃 撥：19781819

電子信箱：tsnm.tw@gmail.com

印 刷：宇晨企業有限公司 yuchen68@ms51.hinet.net

地 址：台北市和平東路二段 151 號 6 樓

電 話：(02) 27037667 傳真：27033381

Evaluation the z-Axial Signal to Noise Ratio Distribution of 3D PET Scan

Fa-Shun Tsai, Su-Chen Wang, Hsuan-Hung Chou, Tai-Lin Jiang, Lin-Chun Ou

Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

Abstract

Background: In whole body 3D PET, acquiring at distinct bed positions results in an axially varying sensitivity profile due to the cylindrical geometry and axial sampling pattern of the tomography. PET 3D acquisition axial sensitivity profile is like a peak, whose central slice has a much higher sensitivity than both end slices hence results in nonuniformity of the signal to noise ratio (SNR). Central slice has better SNR than end slices. Users may prolong emission time to get more photon counts, or overlap the end slices of bed positions to minimize the axial nonuniformity of the SNR. The purpose of this study is to evaluate the image SNR of 3D PET scan by a uniform ^{68}Ge phantom in 3D PET scans.

Material and Method: The ^{68}Ge cylinder phantom was scanned using Siemens Biograph mCT PET/CT scanner. Scan parameters were chosen as routine whole-body scan. The single bed position scans were acquired with various emission time: 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, and 30 mins. And a 2 bed position scan with emission time 3 mins/bed was also acquired. To calculate SNRs, the following procedure was adopted: Opened each PET image sets TrueD application software, and placed a 10 cm diameter Region of interest (ROI) on the center of cylinder phantom in

every slice. The mean signal in the ROI (ROI_{mean}) and the Standard Deviation (ROI_{SD}) in the ROI were recorded. The Signal to Noise Ratio (SNR) was then calculated by the following formula: $\text{SNR} = \text{ROI}_{\text{mean}} / \text{ROI}_{\text{SD}}$.

Result: Visual observation of each PET image sets finds the SNR increase with emission time and various with slice location. When prolonging emission time increased from 3 to 30 mins, SNR increased from 1.37, 4.9, 9.57, 15.95 to 4.25, 14.62, 27.7, 42.37 for slice 1, 6, 28 and slice 56. Two beds scan with 3 mins/bed made a smoothly changes SNR area in the middle z-FOV, which SNR was higher than the area outside the central 50% slices of 6 mins/bed 1 bed scan.

Conclusion: SNR will change with slice location and emission. Put lesion in the central area of z-FOV area could achieve a better SNR image. Considering about 3D PET z-axial sensitivity profile, if the lesion locates outside the central 50% area of z-FOV, to add an extra bed position maybe a good idea to get better image SNR than to double the emission time, even it can be covered by one bed z-FOV.

Key words: Signal to noise ratio, 3D PET, Emission time

J Nucl Med Tech 2014;11:1-9

Received 8/15/2014; Accepted 9/30/2014

Corresponding author: Fa-Shun Tsai

Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan.

No. 95, Wenchang Rd., Shilin Dist., Taipei City 111, Taiwan (R.O.C.)

Tel: 02-28332211 ext. 9898 E-mail: T005629@ms.skh.org.tw

Background

Positron emission tomography (PET) is a functional imaging technique that produces an image of physiological processes in the body. The system detects pairs of gamma rays emitted indirectly by a positron-emitting radionuclide, which is introduced into the body on a biologically active molecule. PET images of tracer concentration within the body are then constructed by computer analysis. In a PET scanner, each detector generates a timed pulse when it registers an incident photon. These pulses are then combined in coincidence circuitry, and if the pulses fall within a short time-window, they are deemed to be coincident. A coincidence event is assigned to a line of response (LOR) joining the two relevant detectors [1]. In this way, positional information is gained from the detected radiation without the need for a physical collimator. Most state-of-the-art PET scanners can be operated in both 2D and 3D data collection modes. In the 2D mode, PET scanners have septa between detector planes to limit the detection of scattered photons, improve count rate performance and reduce random coincidence events. In the 3D mode, removal of the septa allows the use of a much larger number of measured LORs. This results in a significant increase in sensitivity to coincidence events [2-4].

In whole body 3D PET, acquiring at distinct bed positions results in an axially varying sensitivity profile due to the cylindrical geometry and axial sampling pattern of the tomography. PET 3D acquisition axial sensitivity profile is like a peak, whose central slice has a much higher sensitivity than both end slices hence results in nonuniformity of the signal to noise ratio (SNR). Central slice has better SNR than end slices. Users may prolong emission time to get more photon counts, or overlapping the end slices of bed positions can minimize the axial nonuniformity of the SNR [2-4].

The purpose of this study is to evaluate the image SNR of 3D PET scan by a uniform ^{68}Ge phantom in 3D PET scans.

Material and Method

The ^{68}Ge phantom (model CS-27, Siemens Medical Solutions, U.S.A.) is a polyethylene cylinder including the

radioactive resin matrix inside. The radioactive element is uniformly distributed in a cylindrical mold 20 cm in diameter by 27 cm long. The cylinder phantom was scanned using Siemens Biograph mCT PET/CT scanner. Scanning parameters were as routine PET/CT scan: slice thickness 2 mm, slice interval 2 mm, total 112 slices, rotation speed 0.5 sec/ rotation, Pitch 0.8, 120 kV, effective tube current-time product (Effective mAs = tube current $\times$ rotation time/ pitch) 40 mAs, no dose modulation. The raw data were reconstructed using FBP with a B30f kernel and extended FOV 78 cm. PET scan were performed with various emission time: 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, and 30 mins. PET images were reconstructed with 3D OSEM 2 iteration, 24 subsets, Gaussian filter FWHM 2 mm, zoom factor 3. Take a 3 mins/ bed 2 bed PET scan, scan parameter as described above.

All PET images were analyzed by Siemens Syngo Multimodality Workplace (MMWP) workstation. Opened each PET image sets with TrueD application software, and placed a 10 cm diameter Region of interest (ROI) on the center of cylinder phantom in every slice. The mean signal in the ROI (ROI_{mean}) and the Standard Deviation (ROI_{SD}) in the ROI were recorded. The Signal to Noise Ratio (SNR) is then calculated by the following formula: $\text{SNR} = \text{ROI}_{\text{mean}} / \text{ROI}_{\text{SD}}$.

Result

When comparing 3 mins and 30 mins scan PET images in three axial views, the central slice has better image quality than edge slices (Figure 1). As showed in Figure 2 and Figure 3, the SNR gets better when the slice gets more closer to the central section. The signal to noise ratio varied with slice location. Comparisons of slice 1 (edge slice) and slice 56 (central slice) images with different emission time were showed in Figure 4 and Figure 5. Prolonging emission time could improve image SNR.

Signal to noise ratio for various emission time scans were showed in Figure 6. Central slice has the highest SNR than other slices, regardless of emission time. Comparing different location slice SNR with emission time, we chose slice 1, 6, 28, 56 as edge slice, 5% z-FOV slice, 25% z-FOV

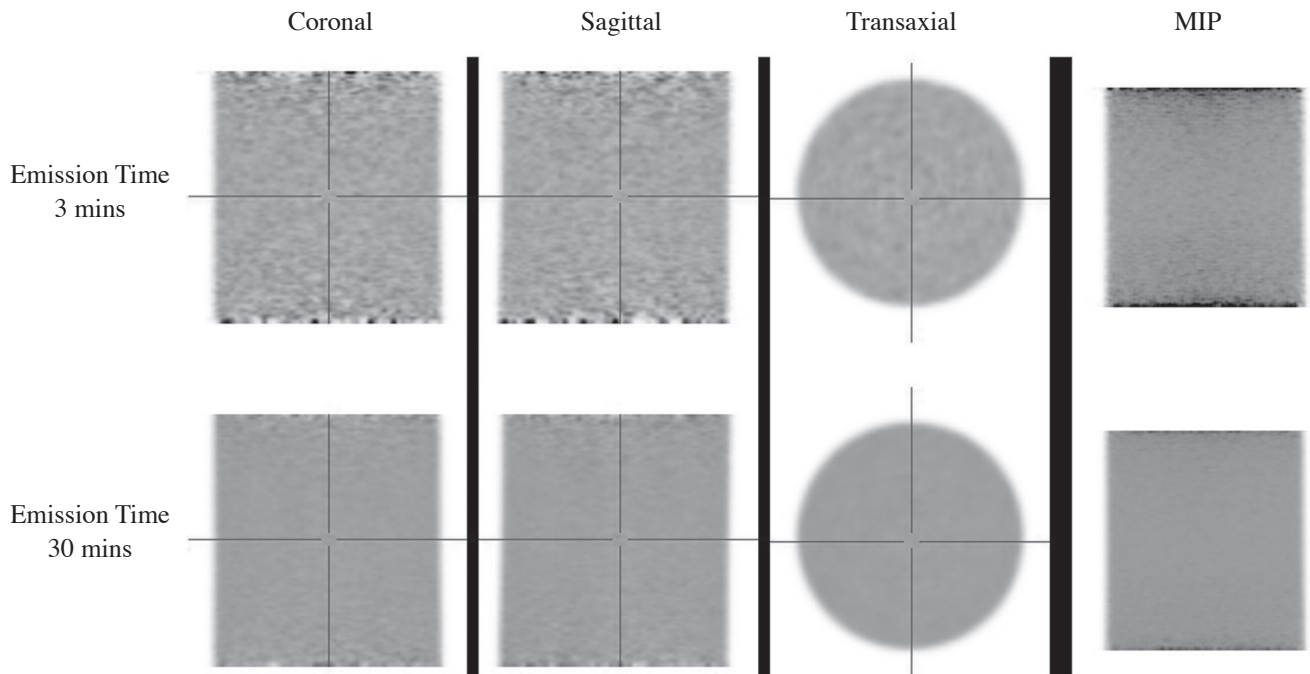


Figure 1. PET images in 3 axial and MIP view.

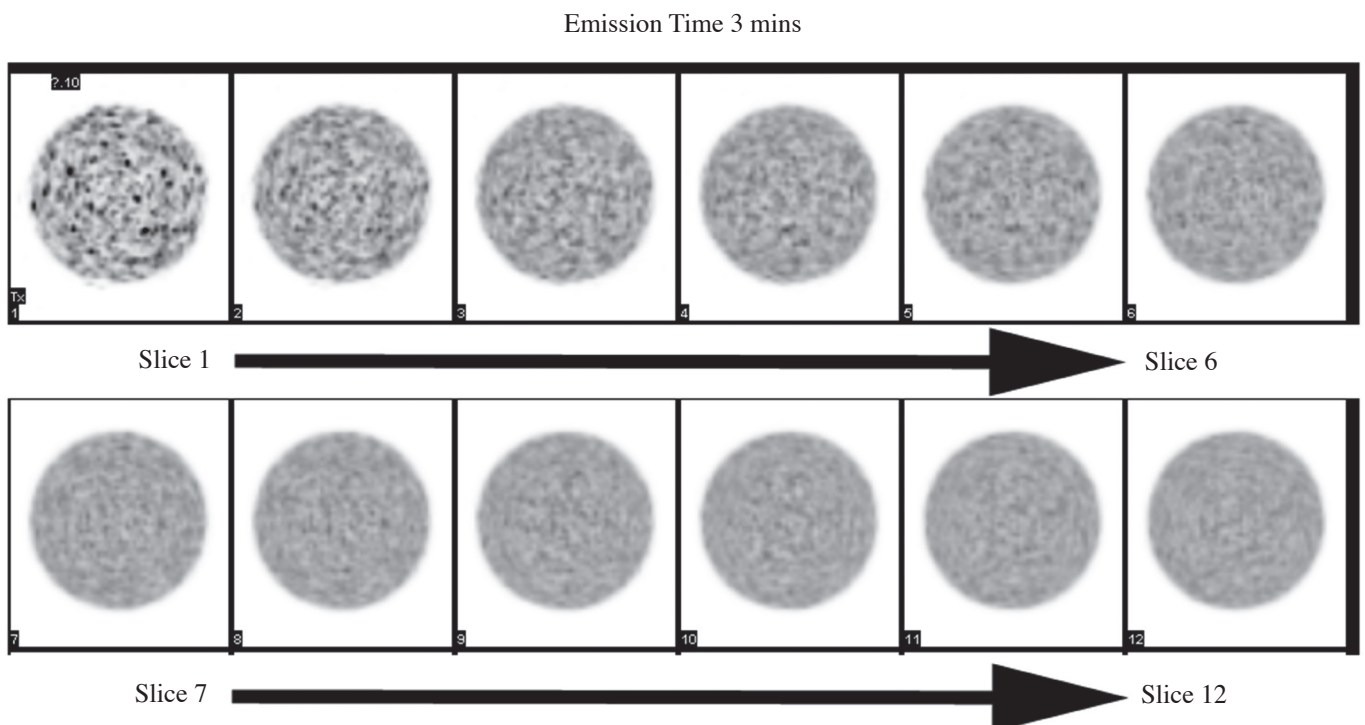


Figure 2. PET images with 3 mins emission time. More close to the central section, the better SNR.

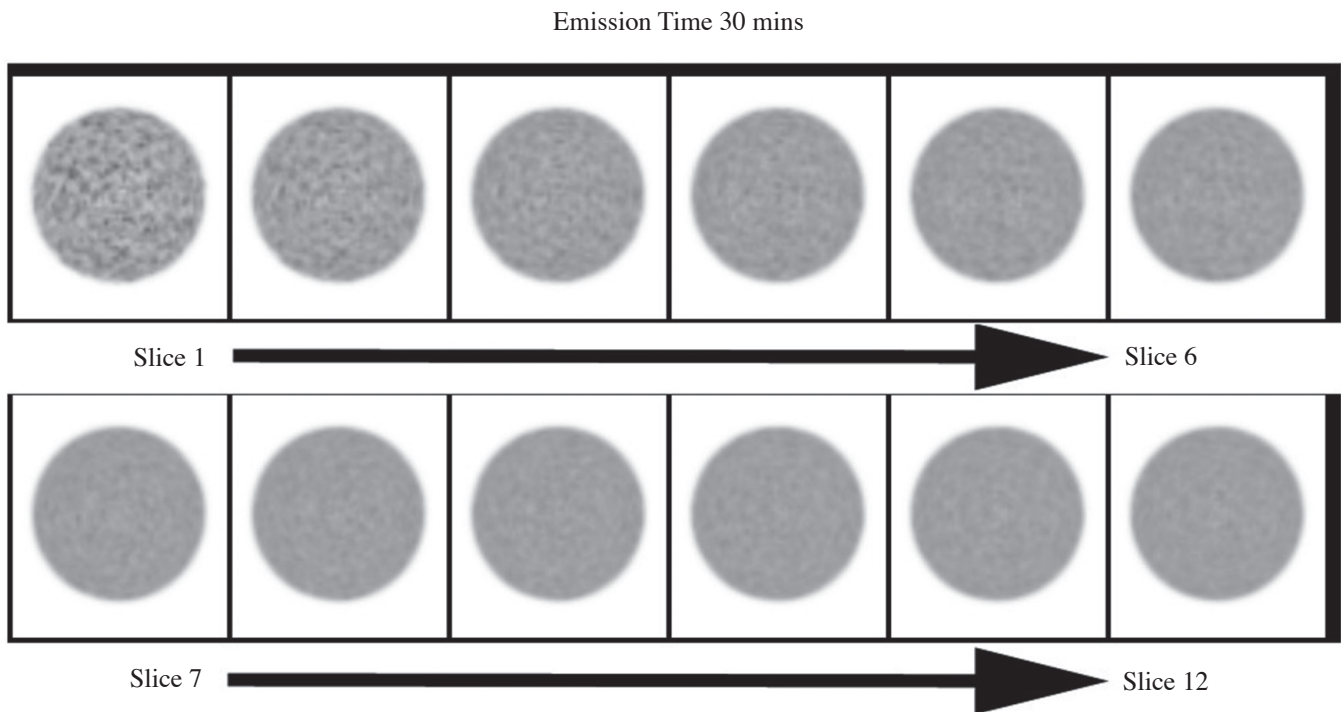


Figure 3. PET images with 30 mins emission time. More close to the central section, the better SNR.

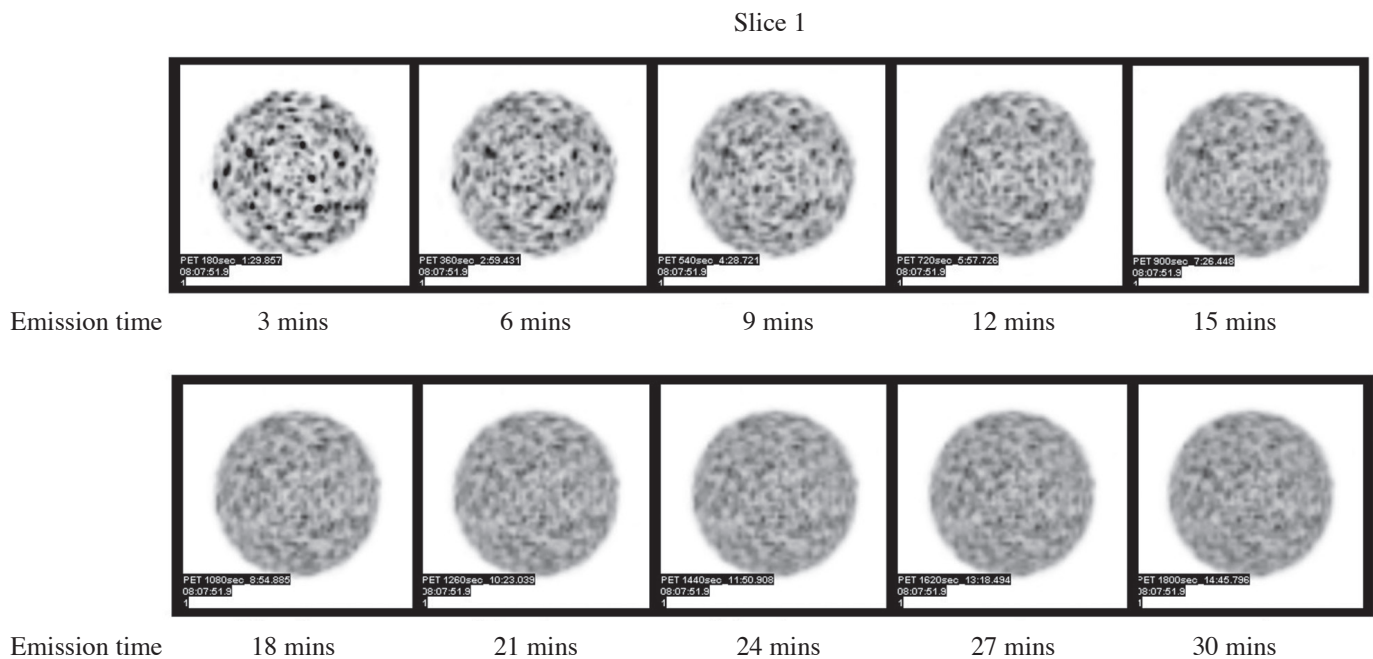


Figure 4. Slice 1 with different emission time. Prolonging emission could improve image SNR.

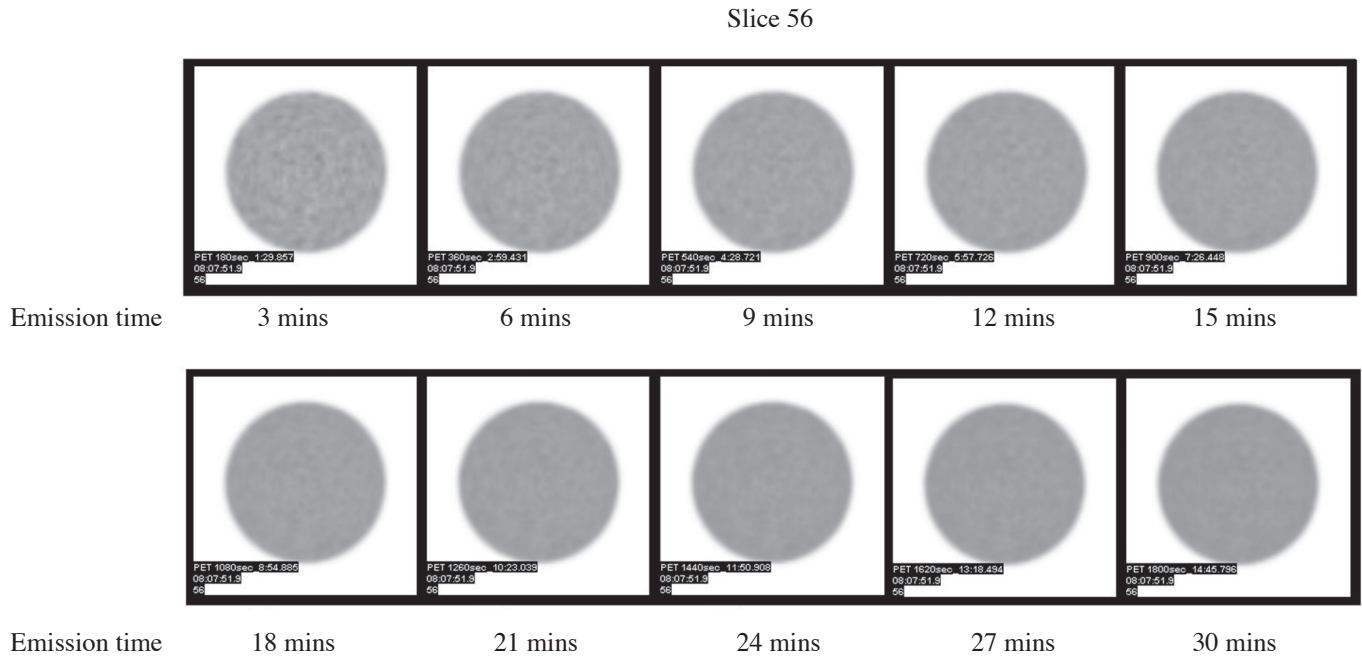


Figure 5. Slice 56 with different emission time. Prolonging emission could improve image SNR.

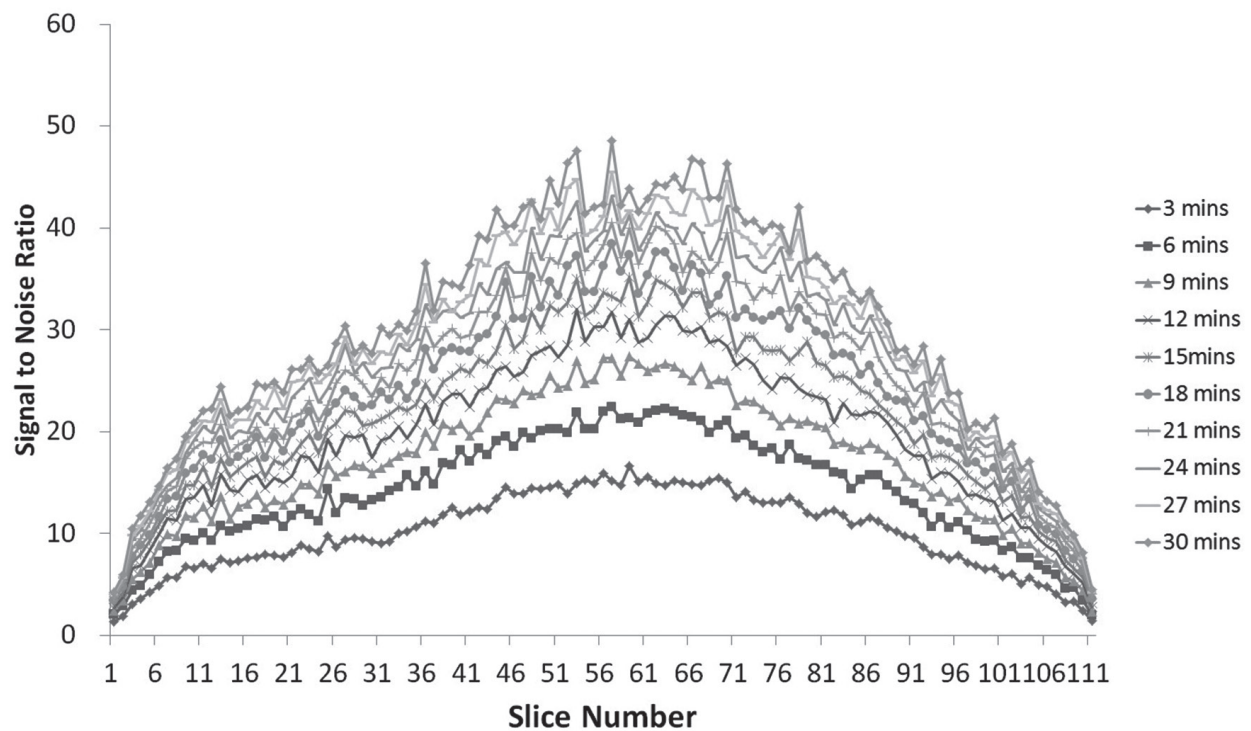


Figure 6. Signal to noise ratio for various emission time scans.

slice and central slice. The SNRs of different location slice with various emission time were showed in Figure 7 and Table 1. When prolonging emission time from 3 to 30 mins, SNR increased from 1.37, 4.9, 9.57, 15.95 to 4.25, 14.62, 27.7, 42.37 for slice 1, 6, 28 and slice 56, respectively. SNR of slice 1 with emission 30 mins (4.5), just near slice 6 with emission 3 mins (4.9). The SNR of slice 56 with emission 3 mins (15.95) is higher than that of slice 6 with emission 30 mins (14.62) and over three times than slice 1 with emission 30 mins (4.5). As showed in Figure 8, the SNR of 3 mins/bed 2 beds scan is compared with 3 mins/bed 1 bed scan and 6 mins/bed scan. Two beds scan has longer z-FOV and more smoothly SNR changes between center and edge slices area.

Discussion

Siemens Biograph mCT (TrueV) is a 3D PET mode PET/CT scanner. The basic unit of the Siemens Biograph mCT is the detector module, which consists of a 13×13 grid of LSO crystals. The scanner has 48 detector blocks per ring with 4 rings and z-axial FOV 21.6 cm, and 111 PET slices in one bed position scan and 174 slices in two bed positions scan, overlap 43.23%.

In this study we use ^{68}Ge phantom, whose half-life (271 days) is half-life much longer than scan time, and we can assume that activity constant during whole study. Slice with higher sensitivity will get more coincidence counts per unit times. According to Poisson distribution standard deviation

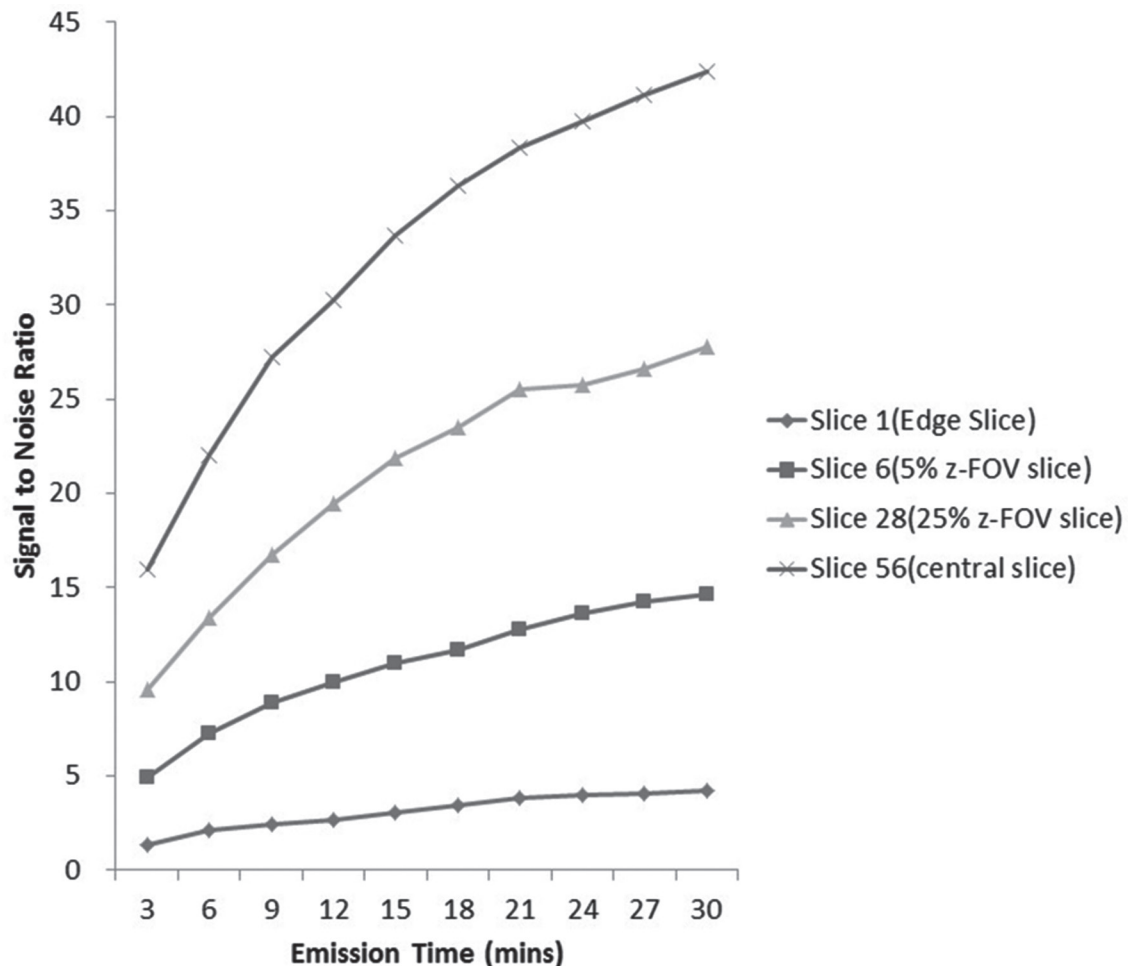


Figure 7. Slice 1, 6, 28, 56 as end slice, 5% Z-FOV slice, 25% Z-FOV slice and central slice. The SNR of slice 1 with emission 30 mins just near slice 6 with emission 3 mins.

Table 1. SNR vs. Emission time in slice 1, 6, 28, and 56.

Slice	Signal to Noise Ratio ROI_{mean} / ROI_{SD}									
	Emission Time (mins)									
	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	1.37	2.09	2.43	2.69	3.03	3.45	3.79	4.01	4.07	4.25
6	4.90	7.21	8.87	9.95	10.98	11.70	12.75	13.62	14.27	14.62
28	9.57	13.39	16.72	19.45	21.89	23.47	25.47	25.76	26.60	27.77
56	15.95	22.02	27.20	30.27	33.67	36.28	38.33	39.73	41.13	42.37

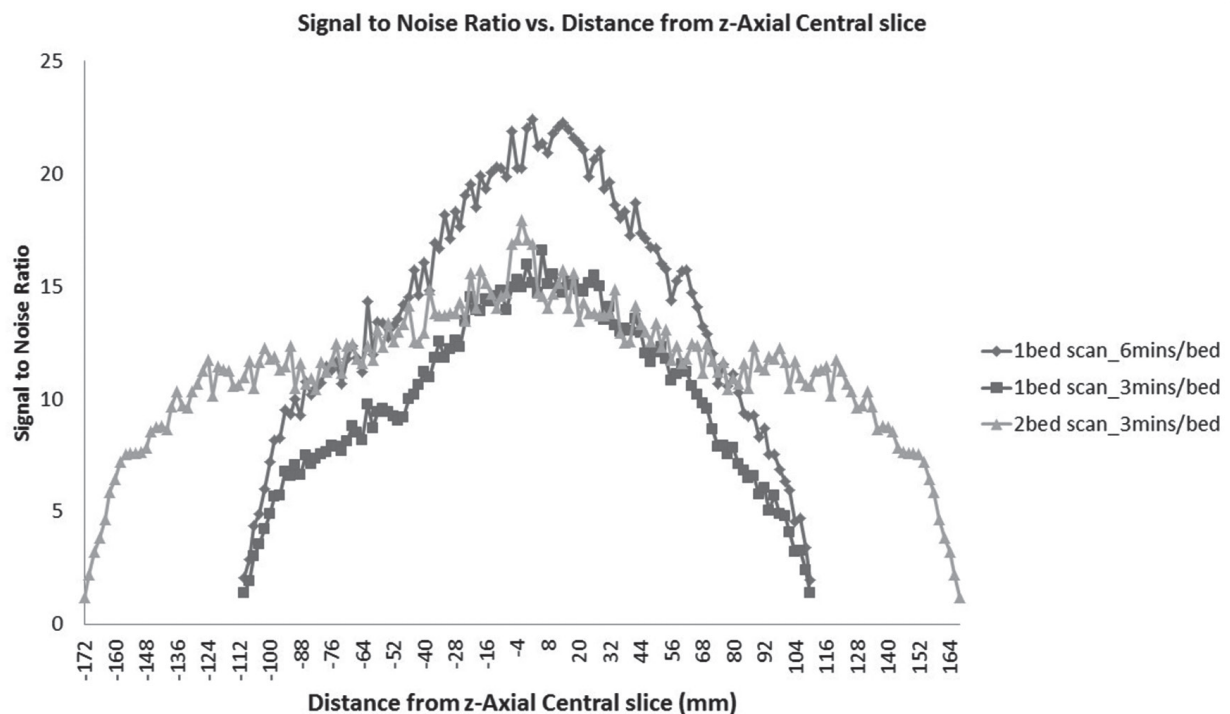


Figure 8. The SNR of 3 mins/bed 2 beds scan compare with 3 mins/bed 1 bed scan and 6 mins/bed scan.

of noise is equal to the square root of the average number of events N , the signal-to-noise ratio (SNR) is given by: $SNR = N / (\sqrt{N}) = \sqrt{N}$. The SNR grows as the square root of the number of photons. If we prolonging N times emission time will get N times counts and $\sqrt{N}$ times SNR. Compare with study result in Table 1, emission 12 mins could get two times SNR than the 3 mins image. Even the 30 mins emission scan could not make end slice the same SNR with central slice

with just 3 mins emission time. The SNR of central slice is almost 12 times than slice 1. The SNR of slice 1 need 144 times emission time (432 mins) to achieve the SNR of slice1 with emission time 3 mins, which cannot be implemented in routine scan.

In multiple bed positions whole body PET scan, overlapping the end slices of bed positions can minimize the axial nonuniformity of the SNR. As a two bed positions

scan, Biograph mCT (TrueV) will overlap 48 slices to make a plateau sensitivity profile between central slices in the first and the second bed position (63 slices), and plateau area slices should have SNR as central slice in single bed scan. In a total 6 mins PET scan, two bed position scan with emission 3 mins/bed could make a plateau SNR near 15.95 of 63 slices, but most slices of one bed emission 6 mins scan are less than SNR 15.95 theoretically. As the result showed in Figure 8, 6 mins/bed 1bed scan has a higher SNR in central 50% z-axial FOV and a very close SNR in edge slices than the 3 mins/bed single bed scan. Two beds scan with 3 mins/bed made a smoothly changing SNR area in the middle z-FOV, in which SNR is higher than the area outside the central 50% slices of 6 mins/bed 1 bed scan. If some lesion near the edge area of z-FOV, take a two beds scan even it can cover in 1 bed scan. To addan extra bed position maybe a good idea to get better image SNR than to double the emission time.

Conclusion

In this study we find SNR will be changed with slice

location and emission. Positioning lesion in the central area of z-FOV area could achieve better SNR image. Considering about 3D PET z-axial sensitivity profile, If some lesion outside the central 50% area of z-FOV, adding an extra bed position maybe a good idea to get better image SNR than doubling the emission time.

Reference

1. Valk PE. *Positron emission tomography: basic sciences*: Springer; 2003.
2. Cherry SR, Dahlbom M, Hoffman EJ. 3D PET using a conventional multislice tomograph without septa. *Journal of computer assisted tomography*. 1991;15(4):655-668.
3. Cherry SR, Meikle SR, Hoffman EJ. Correction and characterization of scattered events in three-dimensional PET using scanners with retractable septa. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1993;34(4):671-678.
4. Fahey FH. Data acquisition in PET imaging. *Journal of nuclear medicine technology*. 2002;30(2):39-49.

三維正子造影掃描 Z 軸切面訊雜比分布的評估

柴發順 王素貞 周宣宏 江泰林 歐玲君

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 正子造影中心

摘要

背景：正子造影掃描主要偵測對象為正電子與電子互毀 (annihilation) 後所產生的 511 keV γ - 光子對。由於互毀反應產生的兩個高能 γ - 光子以 180° 相反方向射出以光速前進，因此在 PET 儀器內兩個相對的偵測器幾乎是“同時”偵測到這一對 γ - 光子，進而推論互毀反應是發生在這兩個偵測器的連線，這一對偵測器之間的連線稱為反應線 (Line of Response, LOR)。藉由不同投影角度的反應線彼此交叉運算，便能重組成正子斷層影像。正子掃描儀雖然沒有使用準直儀限制入射光子的角度範圍，但每環偵測器晶體前方常裝配有鉛或鎢合金製成的環形隔板稱為鉛隔 (Septa)。現代正子斷層掃描儀在偵測器環前方常設置可伸縮式鉛隔，可進行 2D 與 3D 正子影像擷取。在 2D 掃描時，鉛隔擋在晶體偵測器環之間，阻擋許多的大角度散射及隨機事件光子。在 3D 掃描中，鉛隔移除，大幅增加系統的偵測敏感度。3D 掃描的軸向敏感度輪廓 (axial sensitivity profile) 呈現尖峰狀，中央切面的敏感度比兩側終端切面敏感度高。由於各切面的敏感度不同，相同收取時間下個切面的訊雜比 (signal to noise ratio, SNR) 也不同，高敏感度的中央切面的訊雜比會高於終端切面。為了獲得較好的訊雜比，可以延長射出掃描時間 (emission time)，或是利用軸向照野重疊的多床位掃描來減少切面間訊雜比不均勻的現象。本實驗利用均勻放射源假體，進行不同射出掃描時間掃描，分析中央切面與終端切面在不同射出掃描時間的訊雜比差異。

材料與方法：將 68Ge 圓柱狀放射源置於 Siemens Biograph mCT PET/CT 掃描儀中心進行掃描。採用常規全身 PET/CT 掃描條件。分別以射出掃描時間 (emission time) 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30 分鐘進行單一床段掃描，另外掃描雙床段 3 分鐘 / 床段掃描，CT 影像衰減修正，3D OSEM 影像重組 2 iterations，21 subsets，Zoom: 3，Gaussian filter 2 mm。各組不同射出掃描時間的 PET 影像，於 True D 影像工作站圈選各切面 ROI，定義切面訊雜比為 ROI 平均值 / ROI 標準差。

結果：目視觀察可發現影像訊雜比隨著延長射出掃描時間而改善。無論採用多少射出掃描時間，中央切面的訊雜比皆遠優於邊緣切面 (約 12 倍)。在單一床段掃描中，當射出時間由 3 分鐘延長為 30 分鐘，第 1 切面 (邊緣切面)、第 6 切面 (距 Z 軸照野邊緣 5%)、第 28 切面 (距 Z 軸照野邊緣 5%)、第 56 切面 (中央切面) 的訊雜比分別由 1.37、4.9、9.57、15.95 提升到 4.25、14.62、27.7、42.37。比較雙床段 3 分鐘 / 床段掃描、單床段 3 分鐘 / 床段掃描和單床段 6 分鐘 / 床段掃描，雙床段 3 分鐘 / 床段掃描在 Z 軸中央切面區有較寬的訊雜比高原區而且比單床段 6 分鐘 / 床段掃描 Z 軸外圍 50% 的區域還高。

結論：三維正子造影掃描影像的訊雜比會隨著射出時間的長短及 Z 軸切面位置而改變。應該盡量將目標病灶置於 Z 軸照野中央區已獲得較佳的訊雜比。採用雙床段掃描可以獲得較平緩的 Z 軸中央照野訊雜比高原區。若有目標病灶位於 Z 軸中央 50% 照野之外，即使可以用單一床段照野包含在內，採用雙床段掃描將會比單一床段雙倍射出時間為佳。

關鍵詞：訊雜比、三維正子造影、射出掃描時間

核醫技學誌 2014;11:1-9

103 年 8 月 15 日受理；103 年 9 月 30 日刊載

通訊作者：柴發順

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 正子造影中心

111 台北市士林區文昌路 95 號

電話：02-28332211 轉 9898 電子信箱：T005629@ms.skh.org.tw

低劑量冠脈鈣化分析與衰減校正影像同時擷取的可行性研究

蘇誠道¹ 陳良光^{1,4} 呂坤木¹ 王素貞³ 羅偉業^{1*} 陳遠光^{2,3,*}

¹ 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 放射診斷科

² 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 核子醫學科

³ 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 正子斷層造影中心

⁴ 天主教輔仁大學 醫學系

摘要

目的：PET/CT 在臨床心肌血流灌注造影檢查應用上，主要用以診斷冠狀動脈狹窄及心肌存活狀況及功能，同時為了增加診斷的準確信，亦會評估冠脈鈣化情況，倘若能結合 CT 冠脈鈣化分析與衰減校正 (attenuation correction) 影像同時擷取應用於 PET/CT 上，對病人之劑量將大幅減少。因此，本實驗將運用冠脈鈣化分析掃描與衰減校正用的穿透性掃描 (transmission scan) 進行一系列假體實驗以決定 CT 的冠脈鈣化分析與衰減校正影像同時擷取的最低劑量限值，未來將有機會應用於臨床案例上。

材料與方法：本實驗的執行，大約可分兩個目標進行：(1) 使用擬人心臟的鈣化假體 (Anthropomorphic Cardio Phantom, QRM)，找出小體型下最低劑量限值的掃描參數，計算其冠脈鈣化分數 (Agatston score) 並與標準鈣化掃描參數的影像比較其差異性；(2) 將上述假體稍加改良即可模擬 PET 射出性影像之衰減校正，以影像的活度 (activity) 分佈與活度量表現作為主要指標，找出小體型下 CT 衰減校正的低劑量限值掃描參數，並與標準造影程序下執行衰減校正過後的比較，利用 CTDI (computed tomography index dose) 作為輻射劑量的評估工具。

結果：實驗結果顯示小體型胸腔的最低劑量限值的掃描參數為 120 kV, 50 mA。有效劑量與標準之衰減校正 (CTAC) 影像的掃描參數可減少 92% 的有效劑量 (CTAC standard: 2.4 mSv, 120 kV & 30 mA: 0.17 mSv)。

結論：此研究證明使用低劑量的 CT 影像不僅可以計算鈣化分數，也可以對 PET 影像進行衰減校正，更重要的是可以減少高達 92% 的有效劑量。

關鍵詞：冠脈鈣化造影、衰減校正、輻射劑量

核醫技學誌 2014;11:11-16

前言

冠狀動脈鈣化 (coronary artery calcium, CAC)，最主要是由於粥狀動脈硬化斑塊所造成，一旦有粥狀動脈硬化發生，鈣將會沉積在斑塊中，而動脈分為三層：內皮層、肌肉層及動脈外膜，動脈硬化最主要是因為在冠狀動脈內有高濃度的低密度膽固醇 (Low-density lipoproteins, LDL)，LDL 會穿過內皮層而在肌肉層中氧化，因為氧化之 LDL 具有細胞毒性，所以將引起發炎反應，此時單核球會進入肌肉層內並吞噬氧化之 LDL，形成泡沫細胞，泡沫細胞死亡後，將釋放出脂質形成脂質核心，此脂質核心將成為斑塊，此循環會使斑塊不斷變大，進而造成冠狀動脈狹窄，最後若持續變大之斑塊導致內皮層破裂，將造成血栓，使血流停止，心肌細胞缺氧，此即為急性心肌梗塞。而鈣將會隨著斑塊形成的位置沉積下來，所以若能及早偵測到鈣的沉積，即可得知斑塊之位置，並可預防心臟疾病的發生。

2014 年 3 月 20 日受理；2014 年 5 月 25 日刊載

* 通訊作者：羅偉業醫師

新光吳火獅紀念醫院 放射診斷科

111 台北市士林區文昌路 95 號

電話：02-28332211 轉 2137 電子信箱：M002325@ms.skh.org.tw

* 通訊作者：陳遠光醫師

新光吳火獅紀念醫院 核子醫學科

111 台北市士林區文昌路 95 號

電話：02-28332211 轉 2292 電子信箱：M004149@ms.skh.org.tw

在 PET/CT 造影檢查主要約可分為兩個步驟：(1) 作為衰減校正 (attenuation correction) 用的 CT 穿透性掃描 (transmission scan)；(2) 注射放射性藥物 (radiotracer) 後作為 PET 診斷的射出性影像掃描 (emission scan)。為了顯現正確的放射性藥物分佈、藥物吸收避免影像扭曲 (image distortion) 所造成的錯誤診斷，CT 穿透性掃描就是作為 PET 射出性影像之衰減校正用，但在 PET/CT 心臟造影檢查中，單單 CT 穿透性掃描所給予病患的有效劑量 (effective dose) 就高達 3.25 至 5.66 mSv [1]，此外注入病人體內的放射性藥物也會增加其所接受的輻射劑量，如此一來，倘若可降低 PET/CT 造影所需接受的輻射劑量，必可為病人們帶來福祉。

PET/CT 造影儀針對心臟檢查之心肌血流灌注造影 (MPI, Myocardial Perfusion Imaging) 最主要可以評估冠狀動脈狹窄及心肌細胞存活率及功能性，而為了增加診斷的準確性，會對病人多進行一組 CT 鈣化掃描，評估冠狀動脈鈣化的情況，在 1990 年 Arthur S. Agatston 發表一種利用電腦斷層儀掃描評估冠狀動脈鈣化的方法 [2]，掃描所獲得的影像再被送到工作站利用 Agatston score 軟體

計算鈣化分數。而 Agatston score，其分數可分為五級，如表一，若鈣化分數越高，其斑塊嚴重程度越大，發生心臟疾病的可能性也將提高。但為了增加診斷準確信而多掃描一組 CT 冠脈鈣化影像將會對病人增加有效劑量，而目前已有研究指出，衰減校正影像所需的掃描參數只需極低劑量之掃描條件即可作為射出性造影之衰減校正用途 [3]，因此，本研究將合併 CT 冠脈鈣化分析掃描與衰減校正掃描，使用一低劑量掃描參數針對病人取像，同時擁有冠狀動脈鈣化分析及核醫檢查之衰減校正之用途的功能，即可減少一次 CT 的掃描，達到輻射安全 ALARA 要求。

因此，本計畫將合併冠脈鈣化分析與衰減校正 (attenuation correction) 用的穿透性掃描 (transmission scan) 進行一系列假體實驗，大約可分兩個目標進行：(1) 使用擬人心臟的胸腔鈣化假體 (Anthropomorphic Cardio Phantom, QRM) 即可模擬小體型病人的胸腔，找出小體型病人之最低劑量限值的掃描參數，計算其冠脈鈣化分數 (Agatston score) 並與標準鈣化掃描參數的影像比較其差異性；(2) 將上述假體稍加改良即可模擬 PET 射出性

表一：Agatston score 風險分級表。鈣化分數在不同的範圍內，其斑塊大小、發生心臟疾病的機率、風險及其建議

Calcium score	Plaque Burden	Probability of Significant CAD	Annual Cardiac Event Rate*	Recommendations
0-10	No identifiable plaque or insignificant plaque burden	Very unlikely, < 1%	0.11% per year	Repeat scan in 2-5 years, depending on family history and other risk factors
11-100	Mild to moderate atherosclerotic plaque burden	Non-obstructive CAD most likely	2.1% per year	Institute risk factor modification.
101-400		Non-obstructive CAD likely, although obstructive disease possible	4.1% per year	Consider exercise testing. Daily ASA, Statins. Repeat scans annually
> 400	Extensive atherosclerotic plaque burden	High likelihood of at least one significant coronary stenosis	4.8% per year	Institute risk factor modification. Consider exercise testing. Daily ASA, Statins. Repeat scans annually.

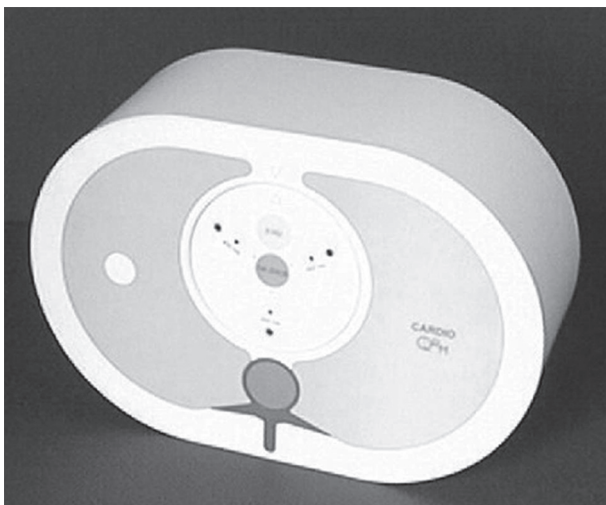
影像之衰減校正，以影像的活度 (activity) 分佈與活度量表現作為主要指標，找出不同體型下 CT 衰減校正的低劑量限值掃描參數，並與經標準造影程序下執行衰減校正過後的比較，並利用 CTDI (computed tomography index dose) 作為輻射劑量的評估工具。倘若能決定 CT 的冠脈鈣化分析與衰減校正影像同時擷取的最低劑量限值，未來將有機會應用於臨床案例上。目前國際上尚未有最低劑量限值的冠脈鈣化分析與衰減校正影像同時擷取的參數出現，此研究的結果將必定會吸引相關領域的重視，並作為未來臨床使用參考之依據。

材料與方法

影像擷取

此計畫之 CT 造影部分，預計使用擬人心臟假體 (Anthropomorphic Cardio Phantom, QRM)，此假體為模擬成人胸腔構造所設計，如下圖一，假體總重量為 3.62 kg，內部構造有一對肺，是由肺的組織等效物質 (tissue equivalent) 構成，假體中間為心臟，是由心臟的組織等效物質構成，心臟後方為脊椎等效物質，心臟裡有 9 個不同直徑和密度的鈣化等效物質，依不同密度分成三類：200、400、800 mg/cm³，而每個密度有三個不同的面積及長度，分別為 0.8、7.1 及 19.6 mm²，以及 1、3、5 mm。

本研究使用不同低劑量鈣化掃描參數針對此 QRM



圖一：Anthropomorphic Cardio Phantom 為心臟假體的外觀，此假體是模擬成人胸腔構造設計而成

假體進行掃描，掃描參數為 120 kVp，300 mA (standard)、100 mA、90 mA、70 mA、50 mA、30 mA、10 mA，並將獲得之影像進行反濾波投影法之影像重組，將重組後的影像進行 (1) PET 射出式造影之衰減校正。(2) 計算其鈣化分數，評估最低劑量限值的掃描參數。在 PET 造影中，則是將 QRM 假體中間的心臟鈣化假體以水假體取代，須先將水假體裝滿水後，注入 1 mCi 之 ¹⁸F-FDG (Fludeoxyglucose)，進行 (1) PET 射出式造影 (Emission scan)；(2) 分別將上述多組低劑量參數之鈣化掃描影像做為 PET 射出式掃描影像之衰減校正來源，並與標準的衰減校正影像透過圈選 ROI 進行活度值 (Activity) 的比較，並評估其一致性。

輻射劑量

紀錄電腦斷層機器的操作台所顯示的體積電腦斷層劑量指標 (CTDI_{vol}，單位為 mGy) 和掃描長度 (scan length，單位為 cm)，將兩者參數相乘可得到劑量長度乘積 (dose-length product, DLP，單位為 mGy · cm)，如公式 (1) 所示。而劑量長度乘積和有效劑量轉換因子 (κ，單位為 mSv · mGy⁻¹ · cm⁻¹) 相乘可得到病人的有效劑量 (Effective dose，單位為 mSv) 如公式 (2) 所示。其中有效劑量轉換因子 (κ) 來自胸腔檢查的男女模型的平均值，其值為 0.017 mSv · mGy⁻¹ · cm⁻¹。

$$\text{CTDI}_{\text{vol}} \times \text{scan length} = \text{DLP} \quad \text{SI unit: mGy} \cdot \text{cm} \quad (1)$$

$$\text{DLP} \times \kappa = \text{Effective dose} \quad \text{SI unit: mSv} \quad (2)$$

統計分析

將不同低劑量之鈣化掃描影像經 GE SmartScore 3.5 Quick Step Technical Guide 計算其 Agatston score，並比較其分數結果。之後使用 SPSS.19 計算 receiver operating characteristic (ROC) curve 及 Kappa value 找出最低劑量限值的掃描參數。ROC curve 及 Kappa value 的計算方式將利用 matlab R2010a 使用 ROI 圈選鈣化影像，計算所圈選到的 ROI 中像素 (pixel) 的 HU 值，與標準鈣化掃描參數之影像作 HU 的比較，若在標準影像中的像素 HU 值低於 130 HU 視為沒病，高於 130 HU 值視為有病，之後整理出在不同低劑量之掃描影像中，在相同的 ROI 下，其像素與標準鈣化影像中其像素 HU 值的差異，並作出 ROC curve 及 Kappa value。

結果與討論

低劑量鈣化掃描參數之影像結果

使用不同低劑量之鈣化掃描參數針對 QRM 假體進行掃描，並將獲得之影像進行濾波投影法之影像重組，將重組後的影像進行 PET 射出式造影之衰減校正，並將衰減校正後的影像透過圈選 ROI 進行活度值之計算與標準的衰減校正影像比較，其低劑量之掃描參數為 120 kVp, 300 mA、100 mA、90 mA、70 mA、50 mA、30 mA、10 mA，有效劑量結果如下表二，在不同低劑量之鈣化掃描影像，對 PET 射出式造影之衰減校正的活度

表二：不同低劑量之鈣化掃描參數其有效劑量及作為射出式影像之衰減校正之活度值

Protocol		Effective Dose (mSv)	AC (kBq/ml)
kV	mA		
120	300	1.02	35.5 ± 1.1
120	100	0.34	36.0 ± 1.1
120	90	0.31	35.7 ± 1.1
120	70	0.24	35.4 ± 1.2
120	50	0.17	35.6 ± 0.9
120	30	0.10	35.8 ± 1.3
120	10	0.034	36.0 ± 1.5
CTAC standard:		2.4	35.4 ± 1.2

值結果並無差異，表示低劑量之鈣化掃描影像不會影響活度值在射出式影像上的表現，且在低劑量之鈣化掃描參數之劑量，可以減少標準衰減校正影像之有效劑量的 85% 以上。

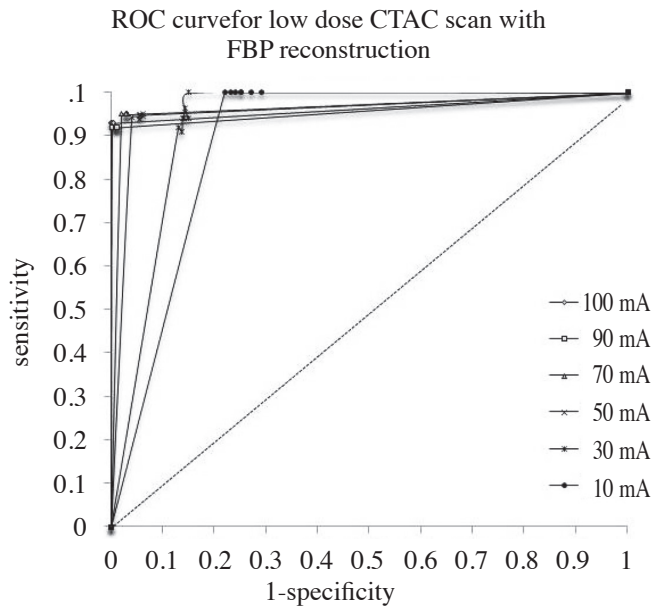
統計分析

將不同低劑量之鈣化掃描影像經反濾波投影法影像重組後，將鈣化點利用 ROI 圈選出來，並將 ROI 內的像素作 HU 值之分類，結果如下表三，為重組影像後經 ROI 圈選後其不同 HU 值之像素個數，可以看到在管電流 (mA) 越小的掃描參數下，其 HU 小於 130 的像素個數越少，其大於 130 的像素個數則越多，代表其準確偵測出鈣化的能力越差。

使用上述分析方法，針對同一低劑量之鈣化影像使用不同的 ROI 大小，即可作出 ROC 曲線圖，其結果如下圖二，圖中可以看到，除了 10 mA 及 30 mA 之曲線外，其於曲線較一致。在 ROC 曲線圖中，可以藉由曲線下面積 (Area under curve; AUC) 大小來評估一個檢查之好壞，若 AUC 介於 0.9~1 為極佳的檢查，0.8~0.9 為好的檢查，0.6~0.8 為中等的檢查，0.4~0.6 為差的檢查。使用反濾波投影法重組的結果，其低劑量掃描參數在 120 kVp, 50 mA 下之曲線下面積為 0.94，表示使用反濾波投影法重組的最低劑量掃描參數為 120 kVp, 30 mA。其劑量分別為 0.17 mSv (120 kVp, 50 mA) 及 0.1 mSv (120 kVp, 30 mA)，對標準衰減校正掃描參數之有效劑量分別可減少 92% 及 95% 之劑量。

表三：重組影像後經 ROI 圈選後其不同 HU 值之像素個數

	HU < 130	130 ≤ HU ≤ 199	200 ≤ HU ≤ 299	300 ≤ HU ≤ 399	400 ≤ HU
STD	1263	82	142	39	206
100 mA	1260	96	112	59	205
90 mA	1248	106	107	64	207
70 mA	1225	122	120	58	207
50 mA	1186	160	120	63	203
30 mA	1089	238	114	73	218
10 mA	945	91	221	118	257



圖二：不同低劑量鈣化掃描影像經反濾波投影法重組後之 ROC 曲線圖

本實驗只針對小體型假體對作最低劑量掃描參數作探討，並未針對中體型及大體型病患作最低劑量掃描參數之探討，未來將使用組織等效的擴充環 (Extension Rings) 假體，即可模擬體型胖瘦不同的胸腔，找出不同體型下最低劑量限值的掃描參數。

結 論

經由上述之實驗結果顯示，可使用低劑量之掃描參數取代鈣化掃描參數及標準衰減校正影像之掃描參數，且在評估鈣化點有高度之準確性，針對射出式影像作衰減校正也不會影響其活度值的計算。

在使用傳統濾波反投影法的最低劑量限值的掃描參數為 120 kV, 50 mA。有效劑量與標準之衰減校正 (CTAC) 影像的掃描參數可減少 92% 的有效劑量 (CTAC standard:

2.4 mSv, 120 kV & 30 mA: 0.17 mSv)。

致 謝

本計畫承蒙新光吳火獅紀念醫院計畫編號 SKH-8302-101-0701, SKH-8302-101-0702 and SKH-8302-101-0803 經費贊助，特此感謝。

參考文獻

1. Arthur S. Agatston, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. JACC. 1990;15(4):827-32.
2. Michael Souvatzoglou, Frank Bengel, Raymonde Busch, et al. Attenuation correction in cardiac PET/CT with three different CT protocols: a comparison with conventional PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007.
3. Arthur S. Agatston, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. JACC. 1990;15(4):827-32.
4. Andrew J. Einstein, MD, PHD, et al. Agreement of Visual Estimation of Coronary Artery Calcium From Low-Dose CT Attenuation Correction Scans in Hybrid PET/CT and SPECT/CT With Standard Agatston Score. J Am Coll Cardiol. 2010;56(23):1914-1921.
5. Charles Byrne et al. Iterative Algorithms in Tomography. Department of Mathematical Sciences, University of Massachusetts Lowell, 2005, MA 01854.
6. Leahy, R. and Byrne, C. Guest editorial: Recent development in iterative image reconstruction for PET and SPECT. IEEE Trans. Med. Imag, 2000;19:257-260.
7. Gordon, R., Bender, R., and Herman, G. T. Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography. J. Theoret. Biol. 1970;29:471-481.

Feasibility of a Single Image Acquisition for Coronary Artery Calcium Analysis and Attenuation Correction with Low-dose CT

Chen-Tau Su¹, Liang-Kuang Chen^{1,4}, Kun-Mu Lu¹,
Su-Chen Wang³, Wei-Yip Law^{1*}, Yen-Kung Chen^{2,3*}

¹*Department of Radiology, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

²*Department of Nuclear Medicine, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

³*Division of PET Center Medicine, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

⁴*School of Medicine, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwan*

**Wei-Yip Law and *Yen-Kung Chen contributed equally to this work.*

Abstract

Purpose: Coronary artery disease (CAD) is one of the most fatal syndromes causing death around the world. PET is currently the accepted gold standard for the evaluation of myocardial perfusion and viability, ischemic and blood flow quantification in patients with CAD. In cardiac PET/CT, CT coronary artery calcium (CTCAC) not only is a noninvasive assessment of the presence and location of calcified plaque but also could provide for attenuation correction (AC) maps. However, the radiation dose saving of CTCAC scan is the most concerns and has not been studied. The purpose of this study is to investigate the feasibility of using low dose CTCAC for Agaston scores and AC in cardiac PET/CT imaging.

Methods: In this phantom study, we will have two specific aims: (1) to simulate different chest sizes using anthropomorphic cardio CT phantom (QRM phantom) and tissue-equivalent expansion ring, and to determine CT image acquisition protocols optimized for CTCAC diagnostic image quality at the lowest radiation dose possible based on Agaston score for patients with different chest sizes; (2) to determine CT image acquisition protocols at the lowest radiation dose possible for attenuation correction of the MPI images according to the imaging performance and quantification accuracy of attenuation-corrected MPI images. The radiation dose was estimated by using the computed tomography dose index (CTDI).

Results: The lowest radiation dose protocol is 120 kV, 30 mA with iterative reconstruction, and 120 kV, 50 mA with filtered back projection. The protocol of 120 kV, 30 mA can save 95% effective dose from standard CTAC protocol (CTAC standard: 2.4 mSv, 120 kV & 30 mA: 0.10 mSv)

Conclusion: This study demonstrated that using low dose CTCAC images can not only provide Agaston scores but also correct for PET images. The most important is saving 95% effective dose.

Key words: CT Coronary artery calcium scan, Attenuation correction, Radiation dose

J Nucl Med Tech 2014;11:11-16

Received 3/20/2014; Accepted 5/25/2014

*Corresponding author: Wei-Yip Law, M.D.

Department of Radiology, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital No. 95, Wenchang Rd., Shilin Dist., Taipei City 111, Taiwan (R.O.C.)

Tel: 02-28332211 ext. 2137 E-mail: M002325@ms.skh.org.tw

*Corresponding author: Yen-Kung Chen, M.D.

Division of PET Center Medicine and Department of Nuclear Medicine No. 95, Wenchang Rd., Shilin Dist., Taipei City 111, Taiwan (R.O.C.)

Tel: 02-28332211 ext. 2292 E-mail: M004149@ms.skh.org.tw

初探具高基質金屬蛋白酶 -9(MMP-9) 水準之阻塞型睡眠呼吸中止症患者在心臟與腎功能影響比較

王禎煜¹ 樊裕明² 林俊杰³ 林仁政^{2,4} 羅文華² 毛敏莉² 盧國城⁵

¹ 輔仁大學醫學院天主教耕莘醫院 心臟內科

² 輔仁大學醫學院天主教耕莘醫院 核子醫學科

³ 國防醫學院三軍總醫院 神經科部

⁴ 國防醫學院 醫學科學研究所

⁵ 輔仁大學醫學院天主教耕莘醫院 腎臟科

摘要

前言：睡眠問題近年來越來越受重視，臨床上發現進行睡眠檢查個案多數為阻塞型睡眠呼吸中止症患者，此類患者同時也具有中風、心血管疾病以及血管型頭痛的高風險族群；基質金屬蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 在許多研究中被證實與心血管疾病有關，可能為參與動脈粥狀化主要的因子；因此，本研究利用核子醫學心肌灌注造影、腎功能造影與 MMP-2 與 MMP-9 對於重度阻塞型睡眠呼吸中止患者進行心臟與腎臟功能的研究。

材料與方法：招募根據 AASM 標準診斷為呼吸不足且成為上呼吸道狹窄而診斷為阻塞性睡眠呼吸中止症，呼吸中止指數 (AHI) 大於 30 以上之重度阻塞型睡眠呼吸中止症患者 20 位；並公開招募 10 位健康受試者當做對照組。經過個案知後同意內入本研究後，對於個案進行採血與核子醫學鉅 -201 心臟灌注造影及鉅 -99m DTPA 腎功能造影，並進行血清 MMP-2 與 MMP-9 定量檢測。

結果：阻塞型睡眠呼吸中止症患者其血清 MMP-2 與 MMP-9 含量的確呈現混亂的狀態，且患者於影像學的檢查下確實呈現出心臟與腎臟功能較健康受試者差的狀況。

結論：重度阻塞型睡眠呼吸中止症患者因血清 MMP-2

與 MMP-9 含量較高造成心臟與腎臟功能受損。

關鍵詞：阻塞型睡眠呼吸中止症、鉅 -201 心臟灌注造影、鉅 -99m DTPA 腎功能造影、基質金屬蛋白酶

核醫技學誌 2014;11:17-22

前言

阻塞型睡眠呼吸中止症 (Obstructive Sleep Apnea, OSA) 是睡眠呼吸中止症的一種，也是最常見的睡眠疾病，在美國，阻塞型睡眠呼吸中止症的盛行率為 4%。OSA 與打鼾有很高的關聯性，會有此一症狀一般認為與呼吸道結構有關；因此下顎後縮、舌頭較大、喉嚨狹窄的人，容易在睡眠中因為肌肉鬆弛而發生呼吸道阻塞的現象，因此屬於呼吸中止的高危險群；此外，肥胖、頸圍粗大者也是此一症狀高危險群。

關於阻塞型睡眠呼吸中止症的相關研究中發現，阻塞型睡眠呼吸中止症與心血管相關疾病共病比率相當高，其共病比率當排除肥胖、血壓等相關混淆因子後，還是相當的高，其中勢必存在特定機轉。近年來的研究發現，基質金屬蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 與冠狀動脈的粥樣化形成有關，MMPs 為蛋白水解酶，主要作用為催化細胞外基質 (extracellular matrix, ECM) 的水解斷裂。MMP 與其抑制劑 (tissue inhibitors of metalloproteinase, TIMP) 動態的調控 ECM 更新，維持細胞恆定。MMPs 家族的 MMP-2 及 MMP-9，近年來被證

103 年 8 月 22 日受理；103 年 10 月 18 日刊載

通訊作者：盧國城醫師

輔仁大學醫學院 天主教耕莘醫院 腎臟科

新北市 23148 新店區中正路 362 號

電話：(886) 2-22193391 轉 65392，傳真：(886) 2-22198167

電子信箱：kuochenglu@gmail.com

實與血管的 remodeling 具高度關聯性。MMP-2 是一種在體內能夠持續性表現的基質金屬蛋白酶，主要影響血管細胞外基質的再塑 (remodeling)，具有調節細胞增生、移動以及遷附的作用。有研究指出 MMP-2 在血管中的活性會隨著年齡的老化而增加 [2]。而 MMP-9 是一種誘發型基質金屬蛋白酶，當 MMP-9 表現過量，會造成血管的平滑肌細胞遷移至血管內層，而導致動脈硬化的發生。因此 MMP-2 與 MMP-9 對於動脈硬化及心血管疾病的形成，扮演著一個極關鍵的角色。然而，文獻也指出 OSA 患者血清肌酐酸明顯較正常對照組高，並且跟呼吸中止指標 (AHI) 相關；Faulx MD, et al. 也發現 OSA 患者尿液白蛋白增加。因此近來的研究證實罹患 OSA 確實可能對腎功能造成影響；由於腎臟是個富含微細血管的器官，腎臟雖然體積不大，其血流量佔全身血流約為 1/4 ~ 1/5 左右，由於 OSA 會影響血管功能，因此推測 OSA 患者腎功能可能有會有所影響，而 Rysz J, et al. 研究發現糖尿病所造成的腎病變中，其 MMP-2 與 MMPs 抑制因子 TIMP-1 與 TIMP-2 皆有減少的狀況，Van Huyen JP, et al. 在動物實驗也發現 MMP-2 與 MMP-9 有類似的狀況。由於睡眠呼吸中止症可能造成 MMPs 失衡的狀況，本研究將探討阻塞型睡眠呼吸中止症患者其心臟與腎臟功能及與 MMP-9 的關聯性。

材料與方法

病患選擇

根據 AASM (美國睡眠醫學會, American Academy of Sleep Medicine) 標準診斷為呼吸不足且成因為上呼吸道狹窄而診斷為阻塞性睡眠呼吸中止症，並符合呼吸中止指數 (Apnea Hypopnea Index, AHI or Respiratory Disturbance Index, RDI) 大於 30 的重度呼吸中止症患者 20 位與正常受試者 10 位。

並排除工作性質需要輪夜班者、過去三個月內有跨越時區到另一個國家、一週內將有重大事件而足以干擾睡眠之事件。

檢查步驟

(1) MMP-2 與 MMP-9 血清檢測

經受試者同意後採集受試者血液檢體；檢體於室溫放置 2 小時或 4°C 過夜後於 1000 xg 離心 20 分鐘，取上清液即可檢測，或將標本放於 -20°C 保存，但避免反覆

凍融；並利用 ELISA 進行血中 MMP-2 與 MMP-9 定量檢測。

(2) Tl-201 核子醫學心肌灌注造影

心肌灌注掃描檢查需合併壓力測試，因為一般無壓力下，阻塞的冠狀動脈血流量多數足夠供應心肌所需，所以無法區別正常或缺血的心肌，當心臟處於壓力下時，心肌需氧量會增加，正常冠狀動脈血流量會增加，而阻塞的冠狀動脈血流量只少許增加或甚至不增加，如此即可區分出正常或缺氧的心肌。心肌灌注掃描檢查方法會因使用放射製劑及壓力測試方法不同而有不同。壓力測試的方法有運動（如運動心電圖）或藥物注射（如 persantin, adenosine, dobutamine）等。若病人罹患關節炎、中風、臥床……等無法運動時，則只能選擇藥物注射方式。本研究中使用藥物注射 persantin (dipyridamole) 作為使冠狀動脈擴張之方式。

檢查前病人需空腹 6 小時，以減少胃部的血流量使不致干擾心臟的影像。檢查時先讓病人做壓力像 12 導程心電圖檢測，本研究為注射 persantin，劑量為 0.56 mg/kg，合計注射 4 分鐘，並於第六分鐘時經靜脈注射約 2 mCi (74 MBq) 之 Tl-201 (鉍 -201)，再於第 10 分鐘後進行心肌灌注掃描（檢查時間約 11 mins），這是壓力像 (stress phase)；4 個小時之後 (redistribution 後) 再進行一次心肌灌注掃描，這是休息像 (rest phase)。根據壓力像和休息像兩組心臟影像及電腦分析的數據，判讀結果。因為“斷層掃描檢查”(SPECT) 較“平面檢查”(Planar image) 有較高的敏感度（增加 10-15%），而且檢查的時間卻沒有因此延長。所以現在的心肌灌注掃描，都以 SPECT 方式進行。

(3) Tc-99m DTPA 腎臟功能造影

實施 Tc-99m DTPA 腎臟功能造影，其影像收集使用核醫造影儀 Siemens E.CAM gamma camera，且研究對象都需在造影前 30 分鐘先飲用 500 cc. 開水，並在飲水後立即在前臂靜脈放置留置針，造影前要求解小便乾淨，造影時採平躺姿勢；Tc-99m DTPA 腎臟功能造影之 gamma camera 是使用 low energy high resolution collimator，造影前需先偵測注射前之針劑計數活性，待病患平躺及定位後，立即快速注射 (fast bolus injection) 10 mCi (370 MBq) 之 Tc-99m DTPA 造影同位素，採後位

(PA view) 腎臟造影，動態造影收集條件先為每 2 秒 1 張合計收 1 分鐘，並加上其後每 15 秒 1 張收 120 frames 合計 30 分鐘，以 64 x 64 矩陣方式記錄，總計 31 分鐘；此外，於造影起始後第 20 分鐘（第 1,200 秒），注射 Furosemide (Lasix™)（當 serum creatinine < 1.0 mg/dl 時為 20 mg，而 1.5 mg/dl 為 40 mg，2.0 mg/dl 為 60 mg，3.0 mg/dl 為 80 mg），作為利尿劑腎臟功能造影 (diuretic renal function study) 之評估；當 30 分鐘造影完成後，先偵測受檢者注射藥物之手（前）臂，再次偵測注射後空針之針劑計數活性（距離 30 公分），並將其注射前、後之針劑計數活性記錄以便代入後續之電腦資料中。

在前述之造影流程完成後，放射師除將病患資料參數輸入外，另將其注射前、後之針劑計數活性代入電腦進行分析。在影像資料擷取技術上，Tc-99m DTPA 腎臟功能造影是取前三分鐘之累積影像作為選取影像，分別圈劃出兩側腎臟 ROI (region of interest) 範圍及選取腎臟下之背景 (sub-renal background)，腎臟下之背景範圍是採腎臟皮質下方 2 個 pixels 距離之來圈劃，將其上述之相關步驟皆依順序完成電腦工作站輸入操作，經內鍵電腦軟體分析後可得到不同側之 GFR 值及分布比率等相關完整分析，同時亦可提供 Tmax 及 20/3 Tmax 之時間變化。

資料分析

受試者經過 TI-201 心臟灌注造影後依據 TPD (Total perfusion deficit) 數值合併參考，可將冠狀動脈心臟病嚴重程度依據分為四級；分別為壓力時缺氧但休息時完全回復、部分回復、無法回復以及不可逆轉的心肌壞死等四級；而在 Tc-99m DTPA 腎臟功能造影獲得 GFR 數值，再分別與所測得之 MMP-2、MMP-9 定量進行 ANOVA 分析。

結果

研究結果發現阻塞型睡眠呼吸中止症患者 MMP-9 較健康受試者高 (Figure 1, $p < 0.01$) 且 MMP-2/TIMP-1 較健康受試者低 (Figure 2, $p < 0.001$)，這代表 OSA 患者的 MMP-2 與 MMP-9 功能呈現失調；在心臟功能方面，20 位阻塞型睡眠呼吸中止症患者有 19 位判讀異常，根據 TPD 參考數值判斷進一步分析嚴重程度，8 位壓力時缺氧但休息時完全回復，10 位部分回復，1 位無法回復；而 10 位為健康受試者僅 1 位心臟造影呈現壓力時缺氧

但休息時完全回復之異常狀況 (Figure 3, $p < 0.01$)。在腎臟功能方面，重度阻塞型睡眠呼吸中止症患者的 GFR 也較健康受試者低 (Figure 4, 95 ml/min/1.73 m² vs. 118 ml/min/1.73 m², $p < 0.01$)，這代表 OSA 患者具有 CKD 傾向；MMP-2 與 GFR 的解釋變異量高達 0.805 (Figure 5)，具高度相關，這代表重度 OSA 患者 MMP-2 功能失調可能為 GFR 衰退的危險因子。

討論

阻塞型睡眠呼吸中止症盛行率高，但由於症狀並不顯著，因此常常被患者所忽略，長期下來，造成心血管疾病病程進展不容忽略，本研究發現嚴重型睡眠呼吸中

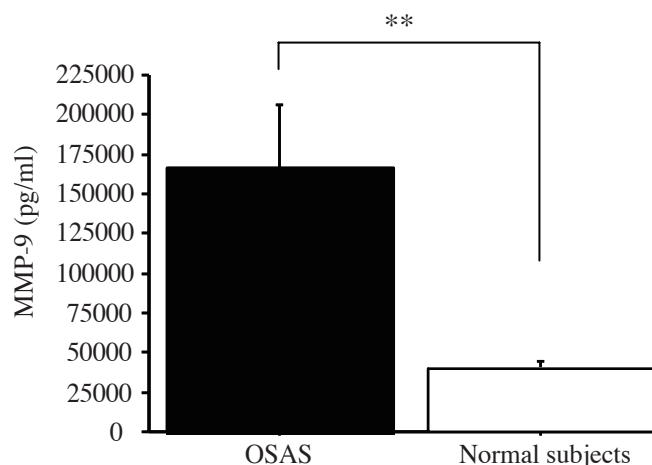


Figure 1. Comparison of serum MMP-9 value in OSA and health volunteers. ** $P < 0.01$

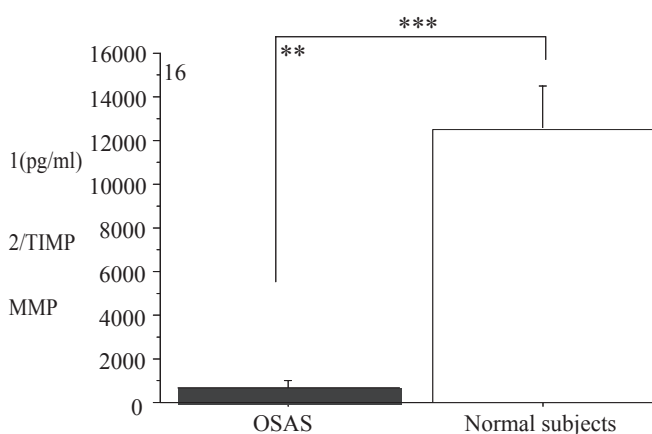


Figure 2. Comparison of serum MMP-2/TIMP-1 value in OSA and health volunteers. *** $P < 0.001$

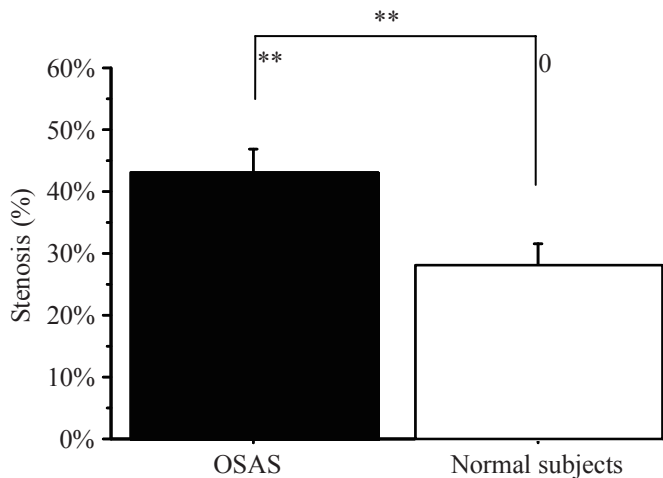


Figure 3. Comparison of myocardial stenosis in OSA and health volunteers. ** $P < 0.01$

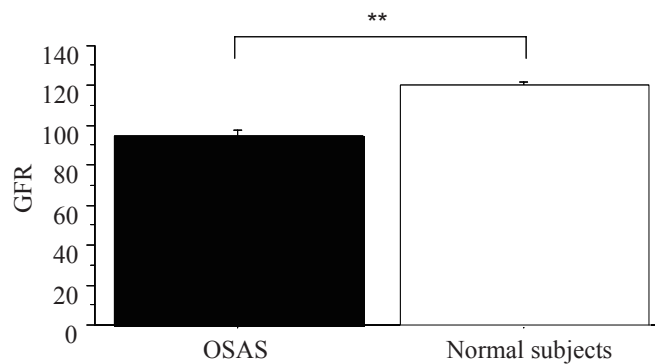


Figure 4. Comparison of renal function in OSA and health volunteers. ** $P < 0.01$

止症患者其 MMP-9 較高及 MMP-2/TIMP-1 較低的現象，而 MMP-9 數值較高者確實會造成心臟衰竭比率增加 [1]，且 MMP-9 與左心室血管的 remodeling 有關 [2,3,4] 因此 MMPs 的變動似乎為阻塞型睡眠呼吸中止症以及心血管疾病高共病率的可能因素；許多文獻也指出睡眠呼吸中止症確實與 MMP-9 有顯著相關性 [5,9,10]，而 Tamaki S, et al. 研究則更進一步指出經過陽壓呼吸器 (CPAP) 治療後，其 MMP-9 在血液中的濃度也隨之下降 [6]，因此可斷定 OSA 患者 MMPs 異常與其具高心血管疾病風險互為因果。此外 Agrawal V, et al. 研究發現 OSA 患者血清肌酐酸明顯較正常對照組高，並且跟呼吸中止指標 (AHI) 相關 [7]；Faulx MD, et al. 也發現 OSA 患者尿液白蛋白增加 [8]。而腎臟病與 MMPs 間的關係已經是相當確定

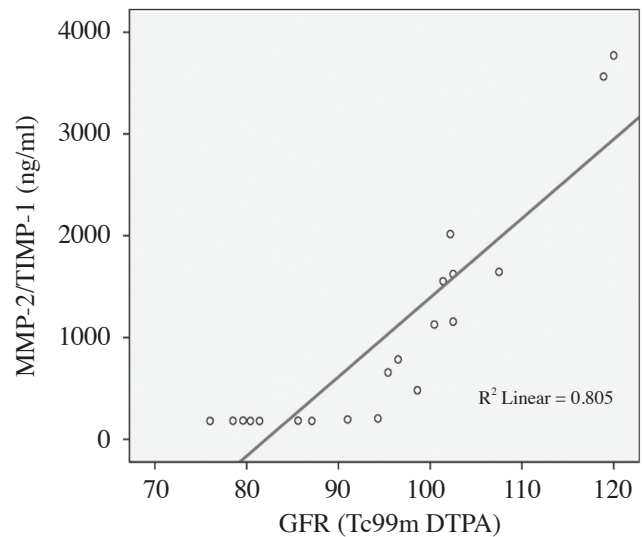


Figure 5. The correlation of GFR and MMP-2/TIMP-1 in OSAS patients

的，MMPs 在腎絲球硬化和腎臟間質的纖維化過程中扮演一個重要角色，並且參與腎臟發育歷程 [11]。一般實驗發現腎絲球中的 MMPs 表現量增高是和腎疾病的病程有密切關係，而 MMPs 活性增加則是和腎臟結構的損傷具關聯性，當 MMPs 從細胞合成後就被快速地釋放並且作用在 ECM，它們很容易擴散進入血液循環中作為膠原蛋白合成與降解的調控者。Emilio Rodrigo, et al. 發現在慢性移植腎病患血清中的 pro-MMP-2 濃度會增加且伴隨發生蛋白尿，慢性移植腎病患的典型特徵是有進展式的腎絲球硬化。當還未進入硬化階段，尚處於發炎階段的腎絲球間質細胞會伴隨合成高量的 MMP-2；所以，MMP-2 便會直接媒介發展成硬化階段 [12]。此外，腎炎的動物模式也證實了 ECM 的表現量增加是和 MMP-2 製造增加有相關性。甚至有文獻也指出若將 MMP-2 抑制，就可以將腎臟間質的增生壓制下；綜觀上述研究，並對照本研究的結果，可推斷由於阻塞型睡眠呼吸中止症患者 MMP-2 與 MMP-9 的失衡，長期下來，將造成心臟與腎功能的受損；透過本研究的結果，利用 MMPs 抑制劑如大多數降血脂藥物，提供臨床上預防阻塞型睡眠呼吸中止症控制其心血管疾病之用。

致 謝

感謝天主教耕莘醫院核子醫學科同仁協助以及天主

教耕莘醫療財團法人耕莘醫院專題研究計畫 CTH-100-1-2A12 及 CTH-101-10-2A21 補助。

參考文獻

1. Dini FL, Buralli S, Bajraktari G, Elezi S, Duranti E, Metelli MR, Carpi A, Taddei S. Plasma matrix metalloproteinase-9 better predicts outcome than N-terminal protype-B natriuretic peptide in patients with systolic heart failure and a high prevalence of coronary artery disease. *Biomed Pharmacother*. 2009 Nov 5.
2. Squire IB, Evans J, NG LL, Loftus IM, Thompson MM. Plasma MMP-9 and MMP-2 following acute myocardial infarction in man: Correlation with echocardiographic and neurohormonal parameters of left ventricular dysfunction. *J Card Fail* 2004;10:328-33.
3. Li YY, McTiernan CF, Feldman AM., Interplay of matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and their regulators in cardiac matrix remodeling, *Cardiovasc Res* 46 (2000), pp. 214-224.
4. Spinale FG, Coker ML, Heung LJ, Bond BR, Gunasinghe HR, Etoh T, Goldberg AT, Zellner JL, Crumbley AJ., A matrix metalloproteinase induction/activation system exists in the human left ventricular myocardium and is upregulated in heart failure, *Circulation* 102 (2000), pp. 1944-1949.
5. Tazaki T, Minoguchi K, Yokoe T, Samson KT, Minoguchi H, Tanaka A, Watanabe Y, Adachi M. Increased levels and activity of matrix metalloproteinase-9 in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Dec 15;170(12):1354-9.
6. Tamaki S, Yamauchi M, Fukuoka A, Makinodan K, Koyama N, Tomoda K, Yoshikawa M, Kimura H. Production of inflammatory mediators by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med*. 2009;48(15):1255-62.
7. Agrawal V, Vanhecke TE, Rai B, Franklin BA, Sangal RB, McCullough PA. Albuminuria and renal function in obese adults evaluated for obstructive sleep apnea. *Nephron Clin Pract*. 2009;113(3):c140-7.
8. Faulx MD, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Jenny NS, Tracy RP, Redline S. Obstructive sleep apnea is associated with increased urinary albumin excretion. *Sleep*. 2007 Jul 1;30(7):923-9.
9. Rysz J, Banach M, Stolarek RA, Pasnik J, Cialkowska-Rysz A, Koktysz R, Piechota M, Baj Z. *J Nephrol*. Serum matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 and metalloproteinase tissue inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 in diabetic nephropathy. 2007 Jul-Aug;20(4):444-52.
10. Van Huyen JP, Viltard M, Nehiri T, Freund N, Bélair MF, Martinerie C, Lelongt B, Bruneval P, Lelièvre-Pégorier M. Expression of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 is altered during nephrogenesis in fetuses from diabetic rats. *Lab Invest*. 2007 Jul;87(7):680-9.
11. Eddy AA. Molecular insights into renal interstitial fibrosis. *Journal of the American Society of Nephrology*. (1996); 7:2495-2508.
12. Andrews KL, Betsuyaku T, Rogers S, Shipley JM, Senior RM, Miner JH. Gelatinase B (MMP-9) is not essential in the normal kidney and does not influence progression of renal disease in a mouse model of Alport syndrome. *The American Journal of Pathology*. (2000); 157:303-311.

A Preliminary Study on the Correlation between Myocardial and Renal Function in Obstructive Sleep Apnea with High MMP-9 Level

Jen-Yu Wang¹, Yu-Ming Fan², Chun-Chieh Lin³, Jen-Cheng Lin^{2,4},
Wen-Hua Lo², Min-Li Mao², Kuo-Cheng Lu⁵

¹*Department of Internal Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine,
Fu-Jen Catholic University, New Taipei City, Taiwan*

²*Department of Nuclear Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine, Fu-Jen Catholic University,
New Taipei City, Taiwan*

³*Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

⁴*Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

⁵*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine,
Fu-Jen Catholic University, New Taipei City, Taiwan*

Abstract

Purpose: Previous studies have demonstrated that obstructive sleep apnea (OSA) increases the risk of cardiovascular disease and has been reported to be associated with chronic kidney disease (CKD). The purpose of this investigation was to evaluate the use of nuclear medicine myocardial scan and renal scan in patients with OSA and correlation with MMP-2 and MMP-9 level.

Methods and Materials: In our study, we examined serum levels of MMP-9, MMP-2 and its inhibitor, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) by ELISA test, in patients with severe OSAS (AHI > 30). After polysomnography, venous blood was drawn at early morning from 20 patients with OSAS and 10 control subjects, the TL-201 myocardial scan and Tc-99m DTPA renal scan was ensued.

Results: We have demonstrated that matrix metalloproteinases (MMPs) may play a pathophysiological role in the development of CVD and CKD. OSAS is related to a decline in renal function underlying longtime intermittent hypoxia/reoxygenation (IHR) as an independent risk factor for CKD.

Conclusion: In our preliminary results, severe OSA was an independent factor to decline myocardial and renal function via MMP-2 and MMP-9 dysfunction.

Key words: Obstructive sleep apnea, TL-201 Myocardial scan, Tc-99m DTPA scan, Matrix metalloproteinases

J Nucl Med Tech 2014;11:17-22

Received 8/22/2014; Accepted 10/18/2014

Corresponding author: Kuo-Cheng Lu, M.D.,

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine, Fu-Jen Catholic University,
No. 362, Zhongzheng Rd., Xindian Dist., New Taipei City 23148, Taiwan.

Tel: (886) 2-22193391 ext. 65392, Fax: (886) 2-22198167 E-mail: kuochenglu@gmail.com

對於具動作障礙之腿不寧症與酒精成癮患者進行多巴胺轉運體單光子斷層影像研究

林俊杰¹ 林仁政^{2,3} 袁耀南³ 姚珊汎³ 樊裕明³

¹ 國防醫學院三軍總醫院 神經科部

² 國防醫學院 醫學科學研究所

³ 輔仁大學醫學院天主教耕莘醫院 核子醫學科

摘要

前言：腿不寧症與酒癮合併震顫皆有動作障礙症狀，然而其成因大不相同，然而於影像學研究發現，兩個疾病似乎都與多巴胺系統相關，但其研究結果並不一致，且缺乏突觸前多巴胺轉運體相關之影像研究，因此利用^{99m}Tc TRODAT-1 進一步探討腿不寧症與酒癮合併震顫在多巴胺轉運體異同。

材料與方法：本研究針對七位腿不寧症與七位酒癮合併震顫患者與7位年齡進行研究，並招募七位年齡與性別吻合之正常受試者進行研究；腿不寧症患者符合國際睡眠疾病分類 (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) 所頒訂的腿不寧症標準 (ICSD-II)，酒癮患者符合美國精神醫學會出版之精神疾病診斷手冊第四版 (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) 物質依賴的診斷者。透過半定量分析輔以 ANOVA 統計檢定分析不同疾病患者多巴胺轉運體影像是否具差異性。

結果：十四位患者與七位健康受試者皆順利完成^{99m}Tc TRODAT-1 造影，半定量的結果兩組疾病組並無差異，但與正常受試者相比，則呈現多巴胺轉運體稠密度較低之結果。

結論：由本項實驗結果可知，核子醫學^{99m}Tc TRODAT-1 造影對於震顫等動作障礙具有良好鑑別力，除常態與帕金森氏症相關疾患的診斷檢查外，也具有追蹤其他運動與動作障礙疾病診斷追蹤用途。

關鍵詞：^{99m}Tc TRODAT-1 多巴胺轉運體造影、腿不寧症、酒癮合併震顫

核醫技學誌 2014;11:23-28

前言

腿不寧症 (Restless legs syndrome, RLS) 是一種在睡眠運動障礙中常見的疾病，患者的肢體經常會出現一種想要移動的不適症狀，患者必須移動肢體，不舒服的感覺才會獲得緩解，而且肢體靜止的時候才會發作，夜間與傍晚發作的頻率比白天還高，不過，目前醫界對於這種疾病出現的原因不甚清楚；酒癮則為高盛行率的疾病，台灣酒癮盛行率約為 3-5%，長期酒癮產生酒精性震顫的比率約有 37.1%[1]；兩種疾病看似無關聯性，但皆具動作障礙之症狀，而腿不寧症的治療以多巴胺促動劑以及左旋多巴胺為主，因此與多巴胺有密不可分的關聯性；酒癮在早期亦被證實與多巴胺系統高度連結。影像醫學於早期即對這兩個疾病進行研究，在腿不寧症影像研究中，使用多巴胺 D2 受體 IBZM 示蹤劑發現，多巴胺 D2 受體減少 [2,3]，正常 [4,5]，增加 [6] 的皆有。然而突觸前的多巴胺轉運體影像以 I-123 IPT、I-123 β-CIT 等多巴胺轉運體示蹤劑為主，卻發現腿不寧症患者的多巴胺轉運體影像與正常人無異 [7,8]，直到近期才證實腿不寧症確實與多巴胺轉運體有關 [9]；而在酒癮方面，Guardia J 於 2000 年已經運用 I-123 IBZM 從事單光子斷層造影 (SPECT) 預測酒癮病人在治療過後是否會再成癮，並發覺治療後經過三個月在成癮及戒除者在治療中 8 至 10 天

103 年 8 月 22 日受理；103 年 9 月 26 日刊載

通訊作者：樊裕明醫師

輔仁大學醫學院 天主教耕莘醫院 核子醫學科

新北市 23148 新店區中正路 362 號

電話：(886) 2-22193391 轉 65001，2-22197111，傳真：(886) 2-22197109

電子信箱：ymfan88@gmail.com

間的造影所呈現出的 D2 接收器數據有統計上的差異，發覺易再成癮者 D2 接收器較為稠密且不規則分佈，或是多巴胺水平較低 [10]；許多研究利用正子斷層造影 (PET) 發覺急性以及慢性酒精依賴患者在大腦多處有異常的腦血流與葡萄糖代謝異常的狀況 [11,12]，Tupala 利用正子斷層造影發覺無論是酒精成癮 type 1 或 type 2 的病人，在前額葉、顳葉、扣帶迴中，多巴胺 D2 接受器的密度皆有異常 [13]，因此在確定多巴胺 D2 接受器與酒癮有重要的關連。

近年來， ^{99m}Tc TRODAT-1 多巴胺轉運體造影越來越廣為應用於帕金森氏症及其他多巴胺相關疾病的診斷上，TRODAT-1 為一 cocaine 的類似化學結構衍生物，由於具高度鑑別性，因此可應用為研究多巴胺系統相關疾病時的影像工具。

由於腿不寧症與酒癮合併震顫皆為動作障礙疾患且與多巴胺系統深具關連性，因此我們使用 ^{99m}Tc TRODAT-1 多巴胺轉運體造影探討這兩個疾病於多巴胺系統之異同。

材料與方法

受試者選擇

本研究分為腿不寧症與酒癮合併震顫兩組，腿不寧症受試者來源是來自三軍總醫院神經內科門診之腿不寧症患者為研究對象，在得到受試者之書面同意後，篩選出男性 3 位女性 4 位，年齡平均 65.29 歲，標準差 5.6 歲，這 7 位研究對象都是有原發性腿不寧症病史，其症狀符合國際睡眠疾病分類 (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) 所頒訂的腿不寧症標準 (ICSD-II)；酒癮合併震顫患者則是來自三軍總醫院神經內科門診或會診精神科，符合美國精神醫學會出版之精神疾病診斷手冊第四版 (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) 物質依賴的診斷者，在得到受試者之書面同意後，篩選出男性 4 位女性 3 位，年齡平均 60.1 歲，標準差 7.6 歲，且無其他相關系統性疾病，於受試前最少需停用多巴胺相關製劑兩週以上，以便進行核醫單光子造影 (SPECT for ^{99m}Tc TRODAT-1)。

造影步驟及影像收集

在靜脈注射 ^{99m}Tc (鎝 -99m) TRODAT-1 大約 165 分鐘後進行造影，單光子斷層腦部影像收集約 40 分

鐘，影像獲得是使用雙頭單光子斷層合併高解析度扇形準直儀 (Siemens E.CAM)。資料獲得其能階能窗為 $140\text{ KeV} \pm 10\%$ ，矩陣大小為 128×128 ，影像收集計數為每一張影像收集 30 秒，角度間隔為 64 views/180 度，掃描角度範圍為 360 度（每個偵測頭各 180 度）。影像處理使用腦部分析程式，設定腦部預重組的範圍，調整位置於中心與角度歸正的垂直選擇，進行橫向切面的重組；重組 Sinogram，並進行扇形準直儀校正計算，選擇利用 Butterworth cutoff 0.45/order 4 濾波器處理影像，進行反投射影像重組以及衰減校正計算，再設定衰減係數為 0.12，利用橫向切面影像資料，重組矢狀切面影像資料和冠狀切面影像資料。

資料分析

在定性方面，我們採 ^{99m}Tc TRODAT-1 帕金森氏症影像視覺分類標準，依患者嚴重程度分為正常以及第一至五階段異常之標準，在定量方面，我們採用 ROI 圈畫分析，此分法是利用圈畫殼核、尾核以及基底核作為目標區域，圈畫枕葉作為背景區，再利用特異結合率公式（目標區 - 背景區）/ 背景區求出半定量數值，並利用 ANOVA 進行統計分析。

結 果

七位腿不寧症患者與七位酒癮合併震顫患者由核子醫學專科醫師進行影像判讀，多巴胺轉運體結果皆有輕微的異常，其中有五位腿不寧症患者與四位酒癮患者根據 ^{99m}Tc TRODAT-1 帕金森氏症視覺分期結果為第一期異常，兩位腿不寧症患者與一位酒癮患者為第二期異常，一位酒癮患者為第三期異常，而一位酒癮患者則判讀為正常；腿不寧症與酒癮合併震顫患者其視覺判讀結果並無差異 ($\chi^2 = 0.23$, $p > 0.05$) (Figure 1)。在定量方面，我們採用 ROI 圈畫分析，此分法是利用圈畫殼核、尾核以及基底核作為目標區域，圈畫枕葉作為背景區，再利用特異結合率公式（目標區 - 背景區）/ 背景區求出半定量數值；我們將腿不寧症 ^{99m}Tc TRODAT-1 半定量數據與酒癮患者數值比較，正常受試者最高（右邊殼核、尾核、基底核分別為 0.875、0.771 與 0.407；左邊殼核、尾核、基底核分別為 0.912、0.808 與 0.435）；腿不寧症患者次之（右邊殼核、尾核、基底核分別為 0.677、0.553 與 0.271；左邊殼核、尾核、基底核分別為 0.678、

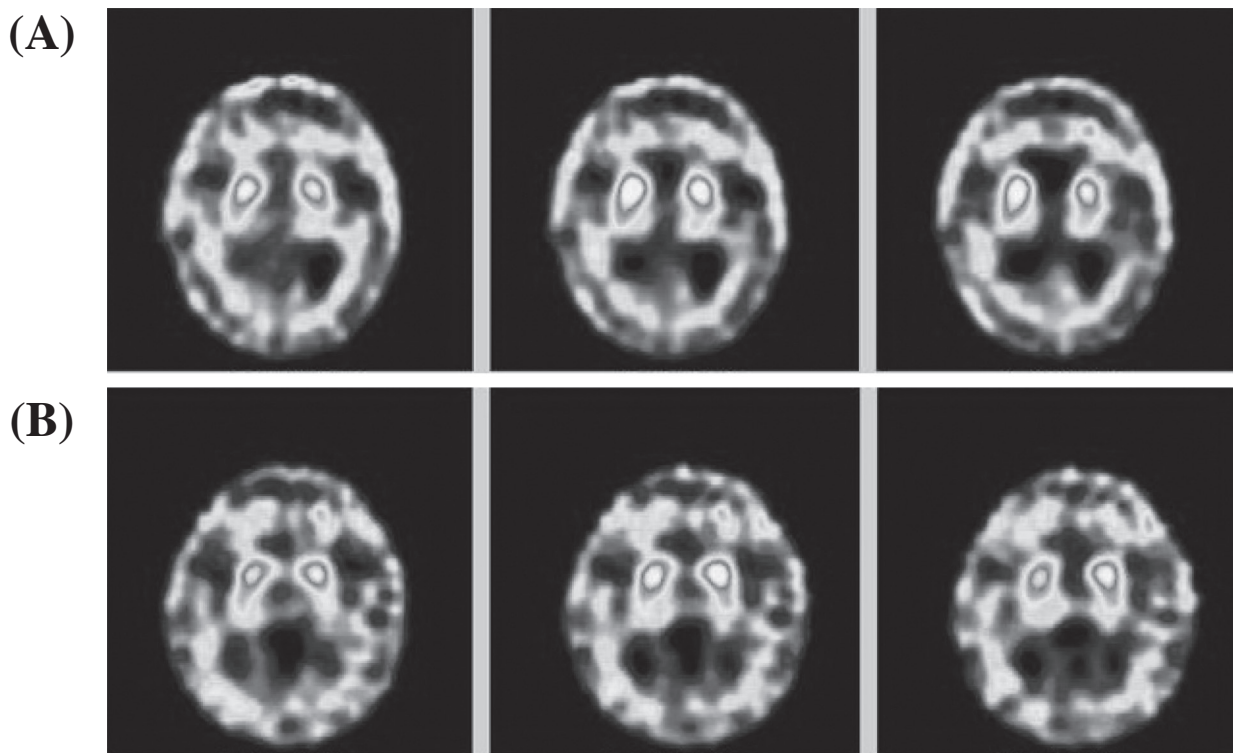


Figure 1. Comparison of the dopamine transporter density in RLS (A) and alcoholism combined tremor patients (B), RLS and alcoholism combined tremor patients were presented similar patterns in ^{99m}Tc TRODAT-1 images.

0.549 與 0.285)；酒癮患者最低（右邊殼核、尾核、基底核分別為 0.641、0.52 與 0.231；左邊殼核、尾核、基底核分別為 0.622、0.497 與 0.204），三組呈現統計意義 (Table 1)；若進一步進行事後比較，發現腿不寧症與酒癮患者無論在左邊或右邊的殼核、尾核、基底核， ^{99m}Tc TRODAT-1 半定量數值皆無統計差異。研究結果發現核子醫學 ^{99m}Tc TRODAT-1 造影確實可以診斷具有動作障礙症狀之工具。

討 論

本研究所探討的腿不寧症與酒癮合併震顫兩個疾病，除具有動作障礙的共同特徵外，尚具有衝動控制問題。腿不寧症患者需動動腿才會覺得比較舒服的症狀，甚至會被這種感覺干擾睡眠；而酒癮患者則是對酒精具有癮慾 (craving) 而無法控制其濫用酒精的行為。衝動是一種神經生物機制的失衡，受外界環境及物質的刺激，亦可能是因物質的神經藥理特性修飾並調節腦部的神經

化學物質，使得個體對物質刺激的感受性及敏感性發生改變 [14,15,16]。若以治療藥物的角度來看，近年來發現，多巴胺拮抗劑 -triapride 於動物模式證實能有效減少飲酒頻率及酒精攝取量，而非典型抗精神病藥物 Quetiapine 及第三代的抗精神病藥物 Aripiprazole 等亦具治療酒癮潛力；而腿不寧症患者使用多巴胺促動劑少數患者會出現病態性賭博症狀，從藥物的觀點發現，這兩種疾患可能存在共通性，惟獨腿不寧症可能與內生性的多巴胺調控失衡相關，而酒癮合併震顫的現象可能是反覆使用酒精而造成的現象。特別是末期腎病患者伴隨腿不寧症狀與第一對染色體相關，證實缺鐵假說可能有其特定生理機轉；腎病末期由於患者需進行腎臟透析，因此患者缺鐵狀況非常普遍，我們知道鐵離子對於多巴胺生成扮演輔因子 (Co-factor) 的角色，腿不寧症缺鐵假說 (The Iron-Deficiency Hypothesis) 相關的研究指出腿不寧症患者腦脊液中的鐵蛋白含量較低 [17-20]，此外使用功能性磁共振造影與超音波掃描發現，腿不寧症患者的大腦黑質鐵含

Table 1. ROI analyses of ^{99m}Tc TRODAT-1 images show statistically significant difference between RLS, alcoholism patients and healthy volunteers.

	RLS	alcoholism	Normal	RLS v.s Alcoholism (post hoc)	
Number of cases	7	7	7	<i>p</i>	<i>p</i>
R. Putamen	0.677 ± 0.154	0.641 ± 0.133	0.875 ± 0.07	< 0.05*	> 0.05
R. Caudate	0.553 ± 0.128	0.52 ± 0.124	0.771 ± 0.126	< 0.05*	> 0.05
R. Basal Ganglia	0.271 ± 0.07	0.231 ± 0.014	0.407 ± 0.077	< 0.05*	> 0.05
L. Putamen	0.678 ± 0.15	0.622 ± 0.17	0.912 ± 0.08	< 0.05*	> 0.05
L. Caudate	0.549 ± 0.13	0.497 ± 0.12	0.808 ± 0.05	< 0.05*	> 0.05
L Basal Ganglia	0.285 ± 0.07	0.204 ± 0.08	0.435 ± 0.07	< 0.05*	> 0.05

量的確較低 [21-24]；而酒癮則因為酒精的反覆刺激，造成 NMDA (N-Methyl-D-aspartate) 受體功能混亂，進一步造成多巴胺系統功能混亂或受損。

從本研究的結果發現， ^{99m}Tc TRODAT-1 確實對於中樞性的動作障礙具有良好的鑑別性，雖然在影像上酒癮與腿不寧症無法進一步的進行形態上的鑑別，但從本研究可得知， ^{99m}Tc TRODAT-1 的影像診斷，對於患者臨床藥物的使用與管理上，具有非常高之潛在利用價值。

致 謝

感謝天主教耕莘醫院核子醫學科同仁協助以及財團法人天主教耕莘醫院專題研究計畫 NC-10004 及 CTH-101-10-2A20 補助。

參考文獻

1. 方文芳、李欣岱、蘇千田、李芸霏、鐘國軒 - 酒癮及酒精戒斷症候群。家庭醫學與基層醫療，2010-203.71.89.14。
2. Michaud M, Soucy JP, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. SPECT imaging of striatal pre- and postsynaptic dopaminergic status in restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. J Neurol 2002;249:164-170.
3. Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic

function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. Neurology 1999;52:932-937.

4. Eisensehr I, Wetter TC, Linke R, et al. Normal IPT and IBZM SPECT in drug-naive and levodopa-treated idiopathic restless legs syndrome. Neurology 2001;57:1307-1309.
5. Tribl GG, Asenbaum S, Happe S, Bonelli RM, Zeitlhofer J, Auff E. Normal striatal D2 receptor binding in idiopathic restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. Nucl Med Commun 2004;25:55-60.
6. Cervenka S, Palhagen SE, Comley RA, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding. Brain 2006;129 (Part 8):2017-2028.
7. K. Tatsch, J. Schwarz, P. D. Mozley et al., Relationship between clinical features of Parkinson's disease and presynaptic dopamine transporter binding assessed with I-123 IPT and SPECT. Eur J Nucl Med 24 (1997), pp. 415-421.
8. I. Eisensehr, T. C. Wetter, R. Linke et al., Normal IPT and IBZM SPECT in drug-naive and levodopa-treated idiopathic restless legs syndrome. Neurology 57 (2001), pp. 1307-1309.

9. Earley CJ, Kuwabara H, Wong DF, Gamaldo C, Salas R, Brasic J, Ravert HT, Dannals RF, Allen RP. The dopamine transporter is decreased in the striatum of subjects with restless legs syndrome. *Sleep*. 2011 Mar 1;34(3):341-7.
10. Guardia J, Catafau AM, Batlle F, Martin JC, Segura L, Gonzalvo B, Prat G, Carrio I, Casas M. Striatal dopaminergic D(2) receptor density measured by [¹²³I]iodobenzamide SPECT in the prediction of treatment outcome of alcohol-dependent patients. *Am J Psychiatry*. 2000 Jan;157(1):127-9.
11. Wong DF, Maini A, Rousset OG, Brasic JR. Positron emission tomography--a tool for identifying the effects of alcohol dependence on the brain. *Alcohol Res Health*. 2003;27(2):161-73.
12. George DT, Rawlings RR, Williams WA, Phillips MJ, Fong G, Kerich M, Momenan R, Umhau JC, Hommer D. A select group of perpetrators of domestic violence: evidence of decreased metabolism in the right hypothalamus and reduced relationships between cortical/subcortical brain structures in positron emission tomography. *Psychiatry Res*. 2004 Jan 15;130(1):11-25.
13. Tupala E, Hall H, Halonen P, Tiihonen J. Cortical dopamine D2 receptors in type 1 and 2 alcoholics measured with human whole hemisphere autoradiography. *Synapse*. 2004 Dec 1;54(3):129-37.
14. Taylor, J. R. and J. D. Jentsch (2001). "Repeated intermittent administration of psychomotor stimulant drugs alters the acquisition of Pavlovian approach behavior in rats: differential effects of cocaine, d-amphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("Ecstasy")." *Biol Psychiatry* 50(2):137-43.
15. Treuer, T., Z. Fabian, et al. (2001). "Internet addiction associated with features of impulse control disorder: is it a real psychiatric disorder?" *J Affect Disord* 66(2-3): 283.
16. Pau, C. W., T. M. Lee, et al. (2002). "The impact of heroin on frontal executive functions." *Arch Clin Neuropsychol* 17(7):663-70.
17. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med* 2004;5:231-235.
18. Kryger MH, Otake K, Foerster J. Low body stores of iron and restless legs syndrome: a correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. *Sleep Med* 2002;3:127-132.
19. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698-1700.
20. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res*. 2005;14:43-47.
21. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56:263-265.
22. Earley CJ, Hyland K, Allen RP. Circadian changes in CSF dopaminergic measures in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;7:263-268.
23. Schmidauer C, Sojer M, Seppi K, et al. Transcranial ultrasound shows nigral hypoechogenicity in restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2005;58:630-634.
24. Godau J, Schweitzer KJ, Liepelt I, Gerloff C, Berg D. Substantia nigra hypoechogenicity: definition and findings in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2007;22:187-192.

Dopamine Transporter SPECT Imaging in Restless Legs Syndrome and Alcoholism Combined Tremor

Chun-Chieh Lin¹, Jen-Cheng Lin^{2,3}, Yao-Nan Yuan³, Shan-Fan Yao³, Yu-Ming Fan³

¹*Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

²*Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

³*Department of Nuclear Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine, Fu-Jen Catholic University, New Taipei City, Taiwan*

Abstract

Purpose: The purpose of this investigation was to evaluate the use of ^{99m}Tc TRODAT-1 dynamic technique and single-photon emission computed tomography (SPECT) in patients with restless legs syndrome (RLS) and alcoholism combined tremor.

Materials and Methods: In this study, we have use the ^{99m}Tc TRODAT-1 SPECT scan to evaluate the alterations in patients with RLS and alcoholism combined tremor. ROI analysis used the ratio of radioactivity [the (St–Oc)/Oc ratio] was derived by dividing the difference between the average activity in the striatum (St) and the average activity in the occipital cortex (Oc) by the average activity in the occipital cortex (Oc).

Results: RLS and alcoholism combined tremor subjects showed significant differences than control volunteers in striatal TRODAT-1 binding whether visual interpretation or ROI analysis. In the visual interpretation, RLS and alcoholism combined tremor subjects showed stage 1 and stage 2 tracer distribution of PD in the striatal region. Further, ROI analysis of the DAT binding potential (BP) results showed the significant decrease for RLS and alcoholism combined tremor compared to Controls in DAT BP. However, RLS and alcoholism combined tremor subjects showed no differences results of visual and ROI analysis.

Conclusion: In our preliminary results, this ^{99m}Tc TRODAT-1 studies may provide qualitative and quantitative analysis in patients with RLS and alcoholism combined tremor.

Key words: ^{99m}Tc TRODAT-1, Restless legs syndrome, Alcoholism combined tremor

J Nucl Med Tech 2014;11:23-28

Received 8/22/2014; Accepted 9/26/2014

Corresponding author: Yu-Ming Fan, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Cardinal Tien Hospital, School of Medicine, Fu-Jen Catholic University,
No. 362, Zhongzheng Rd., Xindian Dist., New Taipei City 23148, Taiwan.

Tel: (886) 2-22193391 ext. 65001, 2-22197111 Fax: (886) 2-22197109 E-mail: ymfan88@gmail.com

利用不同人員中子劑量計 評估迴旋加速器中心工作人員中子劑量

郭明杰^{1,2} 許芳裕^{2,3} 邱筱文⁴ 殷國維^{1*}

¹ 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 迴旋加速器中心

² 國立清華大學 生醫工程與環境科學系

³ 國立清華大學 原子科學技術發展中心

⁴ 郭綜合醫院 放射腫瘤科

摘要

本院迴旋加速器中心 F-18 放射性同位素的產生是由於高能 (9.6 MeV) 的質子射束撞擊 O-18 水經過 $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ 反應後而生成。因此入射的質子數越多，產生 (p,n) 反應次數會正比於 F-18 放射性同位素的活度；但 (p,n) 反應數越多，相對的中子輻射量也就增加，並且二次輻射就跟著產生。中子輻射之輻射加權因數大於光子射線，所以造成的輻射傷害也大於光子射線。然而中子劑量評估之技術較為複雜與困難，因此，本研究使用不同中子人員劑量計測量方法，評估迴旋加速器在運轉時，其工作人員之中子劑量，並比較不同計測方法之結果。本研究採用最新光刺激發光中子計量劑 (Optically Stimulated Luminescence Neutron Dosimeters, OSLND)、熱發光劑量計徽章 (Thermal Luminescence Dosimeters Package, TLD package) 方法，並將不同中子劑量計佈點於加速器周圍高中子通量率的特定點進行量測，以評估迴旋加速器在運轉時加速器所產生的中子劑量。本研究結果發現在迴旋加速器的周圍容易造成高劑量的光子 (6.40-16.88 uSv/45 uA/100 min) 與中子劑量 (4.19-10.28 uSv/45 uA/100 min) 的曝露，但在加速器室的周圍其所造成工作人員的劑量貢獻較低。若是長時間在此地方工作人員所造成的中子劑量是不可忽視的。根據實驗結果推算運轉人員一年等效劑量，最高 Hn 為 0.81 mSv/y 與 Hp(10) 為

0.57 mSv/y (假設運轉次數 450 次，中子輻射加權因數為 20)。因此當迴旋加速器在運轉時盡量避免進入加速器室，並遠離加速器周圍已達到合理抑低之精神。

關鍵詞：光刺激發光中子劑量計、中子劑量、熱發光劑量計徽章

核醫技學誌 2014;11:29-39

前言

本中心的迴旋加速器目前是以生產 F-18 的放射性核種為主，進一步合成為其他臨床用藥，提供臨床檢查診斷用。而生產 F-18 放射性同位素的設備是由本中心 GE MINITrace 迴旋加速器運轉生產，此迴旋加速器是屬於負離子 (H^{-}) 加速器，主要是利用氫氣 (H) 經由離子源 (Ion source) 後產生 H^{-} 負離子，利用 RF 系統 (Radio-frequency system)、D 橋 (Dee bridge) 與 D 型電壓 (Dee voltage) 產生共振後，在 10^{-7} torr 真空腔中加速，可使負離子加速至 9.6 MeV，並在 1.66 T 的磁場控制下，以逆時針方向在真空腔繞行；此負離子經由射束引出器之碳膜 (Carbon foils)，可產生出質子射束，再利用質子射束撞擊液態靶極 ($\text{O}^{18}\text{-water}$) 經由 (p,n) 反應產生 ^{18}F ，因此在運轉過程中會誘發出中子輻射，及其他二次射線 (如： γ 、 β 射線等)。因此迴旋加速器中心運轉生產 F-18，在增加 F-18 活度增加時，固定的入射能量與相同靶體 (Nb Gen II target，靶體積 2.4 cm^3) 下，增加入射之質子數目其可

103 年 10 月 18 日受理；103 年 12 月 5 日刊載

通訊作者：殷國維

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 迴旋加速器中心

111 台北市士林區文昌路 95 號

電話：02-28332211 轉 9898 電子傳真：T000779@ms.skh.org.tw

增加 (p,n) 反應，此反應數與 F-18 活度成正比，而射束電流 (beam current) 強度是控制離子源產生負離子數的多寡，因此增加照射時間或增加射束電流強度來增加 F-18 的生產活度，提供加速器中心的生產量。而生產量與 (p,n) 反應數成正比，因此在運轉過程中會誘發出中子輻射，及其他二次射線（如： γ 、 β 射線等）強度相對的也會增加，尤其是誘發中子輻射量 [1-7]。而的中子輻射其輻射加權因數是大於光子輻射，且會依中子能量的不同而不同，因此中子輻射對於人體所造成輻射生物效應 (Relative biological effectiveness, RBE) 是大於光子輻射，且也會隨著中子輻射能量的不同而有所差異；對於工作人員輻射劑量評估而言，與混核輻射場的產生在中子輻射劑量貢獻對於人體組織器官等價劑量 (Equivalent dose) 及有效劑量 (Effective dose) 計算即會因中子能量不同而受到影響 [8-9]。

本院迴旋加速器每年平均運轉次數大約 500 次，每次運轉時間平均 70-100 分鐘，生產 F-18 總活度也超越 4500 Ci，故此一生產量所產生的中子輻射對於環境及工作人員的影響就顯得相當重要。本研究擬使用最新光刺激發光劑量計 (Optically Stimulated Luminescent Neutron Dosimeter, OSLND)、熱發光劑量計佩章 (Thermal Luminescent Dosimeter, TLD) 等佩章 (badge) 方法，評估迴旋加速器在運轉時加速器所產生的中子輻射所造成環境周圍及工作人員的中子劑量評估，並且探討不同中子劑量計量測結果並進行分析。進一步分析在未來迴旋加速器升級案，除了可以提升加速器的穩定及 F-18 放射性同位素的活度增加外，其在提升運轉量時所產生混合輻射場對於加速器周圍及工作人員輻射劑量與輻射安全的評估，可以提供相當重要的參考數據 [5-12]。

材料與方法

本研究使用 OSLND 與 TLD 佩章方法，評估迴旋加速器在運轉時加速器所產生的中子輻射所造成環境周圍及工作人員的中子劑量評估，並且探討不同中子劑量計量測結果進行分析。OSLND 是目前最新游離輻射防護法規納入為法定人員劑量之劑量計，國內目前唯一使用 OSLND 並通過認證的實驗室為國立清華大學原子科學技術發展中心保健物理組之人員劑量實驗室，因此本研究藉其實驗室提供的標準 OSLND 計讀儀配合下，研究使用最新 OSLND 中子人員劑量計進行評估，目前國

內還尚未有這方面的技術應用，而本研究已建立 OSLND 中子劑量評估方法，比較不同劑量計包括 OSLND 中子佩章、TLD 中子佩章等方法所評估之中子劑量結果，將各結果做進一步分析，並探討加速器在運轉時所造成之較準確的中子輻射劑量貢獻，相關之研究方法、進行步驟分述如下：

I. 熱發光劑量計佩章 (Thermal Luminescent Dosimeter Badge, TLD Badge) 量測方法

測量光子劑量之熱發光劑量計佩章與測量中子劑量之熱發光劑量計佩章皆是採用 TLD-600 與 TLD-700 的熱發光劑量計晶片，主要的差別在於 TLD-600/700 的配置，以及外殼的設計皆有所不同。中子劑量熱發光劑量計佩章的配置與設計示於圖 1，其晶片組是使用 Harshaw 6776 TLD 卡片，主要有 TLD-700 與 TLD-600 各 2 顆，晶片尺寸皆為 1/8*1/8*0.015 英吋，TLD-700 材質 ^7LiF : Mg, Ti, TLD-600 材質 ^6LiF : Mg, Ti ; TLD-700 含有 99.93% ^7Li 與 0.07% ^6Li 而 TLD-600 含有 4.38% ^7Li 與 95.62% ^6Li ，其中 ^6Li 的熱中子作用截面為 940 邦，所以 TLD-600 可以同時偵測到光子與中子的劑量，而 TLD-700 只有含微量的 ^6Li ，因此 TLD-700 受輻射照射後所產生的反應大部份來自於光子的劑量貢獻。使用 TLD-600/700 在混合場中作照射，TLD-700 經校正曲線轉換成劑量後為光子的劑量，再將 TLD-600 的劑量值扣除掉 TLD-700 的光子的劑量，即可推算出 TLD-600 的中子劑量。

Harshaw 6776 TLD 卡片搭配佩章盒是使用 Harshaw 8806 佩章盒，佩章盒中有搭配鍍片（如表 1），鍍片 (^{113}Cd) 與熱中子捕獲截面很大，其值為 21000 barn，鍍片之截止低限能 (cadmium cutoff energy) 約為 0.4 eV，故使用鍍片來吸收能量熱中子，而通過鍍片之中子則視為快中子與超熱中子，來做為熱中子通量與劑量之修正。因此，利用鍍片會吸收熱中子或將快中子及超熱中子減速的特性，包鍍之 TLD 無法量到原來之熱中子（因其已被鍍所吸收掉），但可度量到被緩速的部分快中子與超熱中子，而裸 TLD 則可度量到熱中子與部分快中子及超熱中子；使用包鍍材料之 TLD 與裸 TLD 同時度量，可以分出熱中子與能量高於熱中子之快中子及超熱中子之 TLD 讀數貢獻。Harshaw 6776 TLD 卡片與 Harshaw 8806 佩章盒的搭配用於中子劑量評估，為應用反照中子原理所設計的



圖 1：測量光子劑量熱發光劑量計佩章的配置與設計，晶片組是使用 Harshaw 6776 TLD 卡片，佩章盒是使用 Harshaw 8806 佩章盒。

表 1：6776 TLD 卡片和 8806 佩章盒

位置	材 料	尺 寸—厚度	濾 器
1	TLD-600	1/8" 1/8" – 0.015"	0.026 “ABS + 0.018” 鋁 465 mg/ cm ² TOTAL
2	TLD-700	1/8" 1/8" – 0.015"	0.026 “ABS + 0.018” 鋁 465 mg/ cm ² TOTAL
3	TLD-700	1/8" 1/8" – 0.015"	0.113 “ABS 300 mg/ cm ² TOTAL
4	TLD-600	1/8" 1/8" – 0.015"	0.113 “ABS 300 mg/ cm ² TOTAL

反照中子劑量計 [8-14]。

II. 光刺激發光計量劑 (Optically Stimulated Luminescent Neutron Dosimeter, OSLND) 量測方法

光刺激發光劑量計 (OSLD) 相較於 TLD 其最大的優點是它是可以單次曝露後重複計讀多次 (Reanalysis)、不需加熱 (No heat up process) 及消光之影響少 (Minimal fading)，這些都是 TLD 劑量計之前無法解決的問題，其缺點則為對可見光較敏感 (Light sensitivity) 及缺乏適當之 OSL 特性材料 (Lack of suitable materials)[15-23]。因

為它的特性及使用上的方便性皆優於 TLD，在國外目前都致力於開發此一劑量計的材料及取代 TLD 進行各種劑量評估應用，如應用在臨床醫療上、工業上及其他各個領域的劑量量測方面的評估。

OSLD 的材料主要是 Al₂O₃:C，其計讀的方式是主要利用波長為 532 nm 之綠光 LED 照射，經過光學濾器 (Optical Filter) 後照射 OSLD，若 OSLD 有經輻射照射並沉積劑量，則當綠光照射刺激 OSLD 的劑量計後，會發射出 440 nm 的藍色光為主（亦有部分綠光）的可見光波，發光的時間約為 35 msec，再經過光學濾器後使藍

光通過後，由 OSL 計讀儀收集此一藍光量來估算其所獲得的劑量大小 [18-23]。本研究所使用的 OSLD 計讀儀為 Landauer 公司製造，型號為 Inlight system #40 Automatic Reader，每片計讀的時間約 30s，不需要氮氣氣體供應。

OSLD 光子人員劑量計佩章為 InLight OSLD 卡片，所使用的晶片材料為 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ ，佩章盒是用 PanasonicUD-874A Holder（如圖 2），其佩章盒原理與 TLD 佩章盒相同，可以鑑別低能光子、評估深部等效劑量 H_p (10 mm)、評估淺部等效劑量 H_p (0.07 mm) 與評估眼球劑量 H_p (3 mm)，而為一差別在 OSLD 光子人員劑量計佩無法鑑別是否有中子輻射劑量曝露，因為其本身材量並無有與中子反應的作用機率。

OSLD 中子人員劑量計佩章（簡稱 OSLND）的配置與光子 OSLD 人員劑量計佩章相同，最大的差別在於使用的第 3 個 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 晶片材料會塗覆一層 $^6\text{LiCO}_3$ 材料，當 OSLND 劑量佩章受到中子輻射照射時， ^6Li 會與中子作用後而同時放出 Tritium (^3H) 與 Alpha (^4He) 粒子，如下反應式：



然後 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 會將 ^3H 與 ^4He 粒子的產生量記錄下來，

因此即可反推回去其所受到中子輻射的照射量（圖 3）[21-23]。OSLND 的人員劑量佩章配置圖如圖 5 所示。

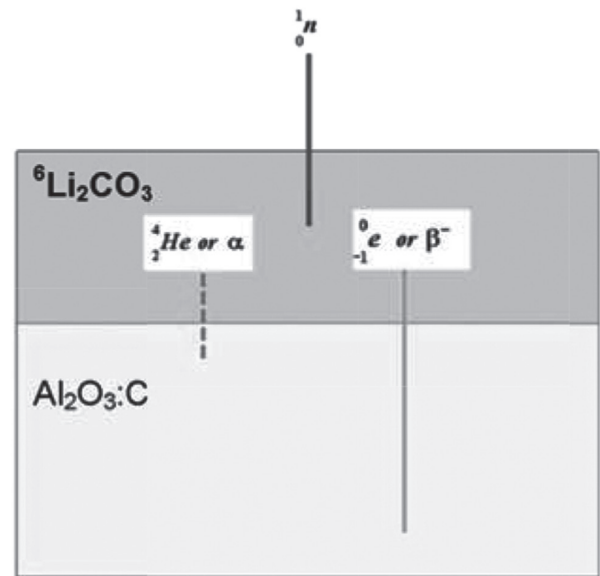


圖 3：OSLND 中子人員劑量計佩章受到中子輻射照射時， ^6Li 會與中子作用後而同時放出 Tritium (^3H) 與 Alpha (^4He) 粒子，然後 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 會將 ^3H 與 ^4He 粒子的產生量記錄下來。

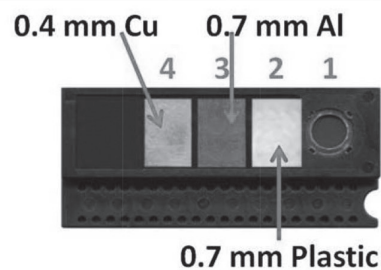
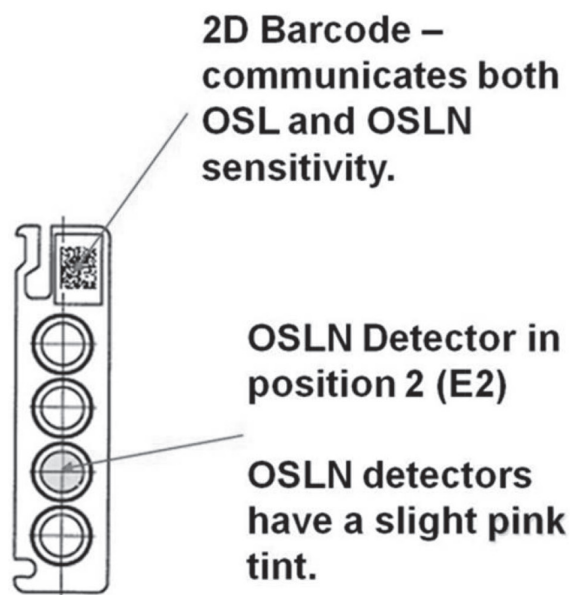


圖 2：OSLND 人員劑量計佩章為 InLight OSLD 卡片，所使用的第 1, 2, 4 個晶片材料為 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 與第 3 個 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 晶片材料會塗覆一層 $^6\text{LiCO}_3$ 材料，佩章盒是用 PanasonicUD-874A Holder，其佩章盒原理與 TLD 佩章盒相同，可以鑑別低能光子、評估深部等效劑量 H_p (10 mm)、評估淺部等效劑量 H_p (0.07 mm) 與評估眼球劑量 H_p (3 mm)。

III. 迴旋加速器在運轉時光子與中子輻射劑量評估

本研究使用光刺激發光中子劑量計 OSLND 與熱發光劑量計 TLD 佩章共 2 種量測方法來評估加速器在運轉時周圍環境與工作人員的中子及光子劑量分布與劑量貢獻。本研究將劑量計放置於高劑量貢獻的特定點做量測，以及工作人員工作環境易受到劑量曝露的特定點做測量，其佈點 1-20 的位置如圖 4 所示。1-8 位置是在迴旋加速器室內之迴旋加速器自我屏蔽的周圍，其他位置是在迴旋加速器在運轉期間，依據工作人員會常在活動的位置，目的是為了準備在加速器停止運轉時需要準備合成藥物的相關準備工作。

將 2 種劑量計分批置於量測點進行測量，並使用相同的照射條件做曝露，並將每次的照射記錄留存並做相關的分析研究，而且每種劑量計重複量測至少 3 次，以減少誤差並提高劑量準確度。將每次實驗的佩章計讀值，根據每次記錄加速器運轉的照射時間與每次運轉過程中的平均射束電流強度，作劑量迴推，計算評估單一次常規運轉時加速器所造成的空間劑量分佈，即為單次運轉時加速器所造成的劑量分布。

結 果

I. 熱發光劑量計佩章 (TLD Badge) 量測技術評估光子劑量與中子劑量

根據本研究結果數據發現，在重複測量的三次實驗

中，高劑量區皆發生在加速器周圍（如圖 4 中編號 1-8 位置），由其在 3 號位置，此位置因靠近靶極端所以造成較高的劑量貢獻。將每次實驗的熱發光劑量計中子佩章計讀值，根據每次加速器運轉的照射時間與每次運轉過程中的平均射束電流強度，計算評估單一次常規運轉時加速器所造成的空間劑量分佈，圖 5 即為將熱發光劑量計佩章計讀值，根據每次測量與記錄加速器運轉條件去推算單次運轉時加速器所造成的劑量分布。

根據實驗結果（圖 5），3 號靶極端的位置在加速器單次運轉照射 100 min，使用射束電流強度 45 uA，推算所造成出現最高的中子劑量 (H_n) 為 10.28 uSv/45 uA/100 min，光子劑量 H_d 為 16.88 uSv/45 uA/100 min。

圖 5 的實驗結果發現，3 次的計讀值推算出來的結果並非一致，主要原因使用的射束電流強度不同，前兩次實驗皆是使用 35 uA 進行照射與最後一次實驗是使用 45 uA 射束電流強度。根據實驗的結果顯示使用較高的射束電流強度，每單位 uA 會產生較強中子劑量貢獻。另外，在第一次與第二次之間的測量誤差，雖然使用相同的射束電流強度，但第二次實驗的平均照射時間是高第一次實驗，然而中子與光子劑量第二次實驗小於第一次，表 2 若以每單位照射時間內生產 F-18 的活度，第一次 (0.413 mCi/uA/min) 與第二次 (0.410 mCi/uA/min) 皆相同，即代表每單位 uA 會產生 (p,n) 反應相同；第一次實驗與第二次實驗最大的差異是在合成器的使用，不同的

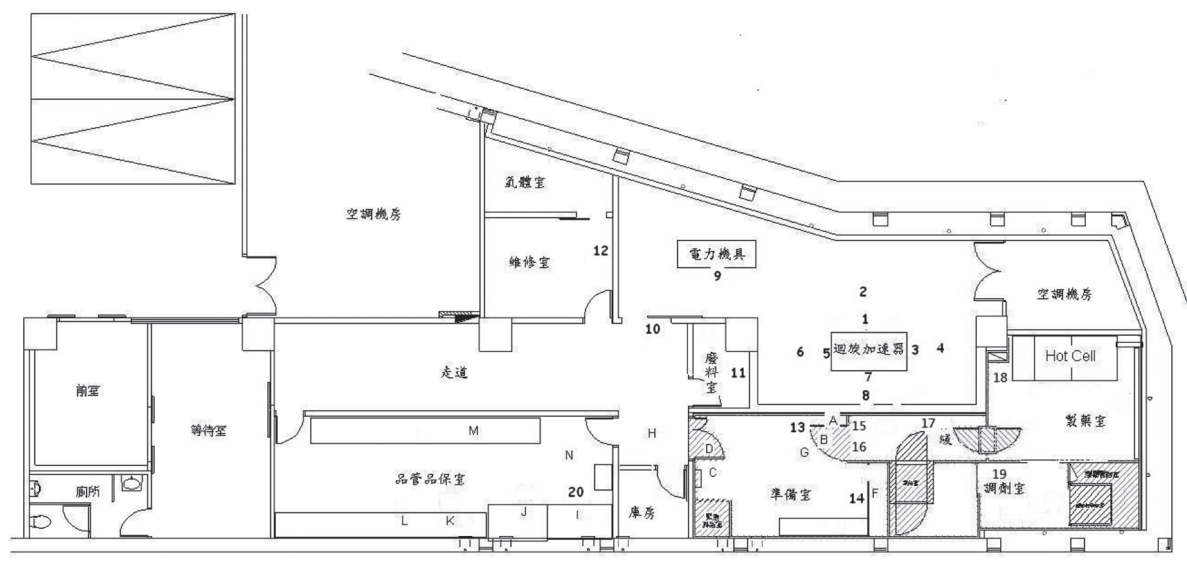


圖 4：1-20 的位置為高劑量貢獻的特定點及工作人員工作環境易受到劑量曝露的特定點

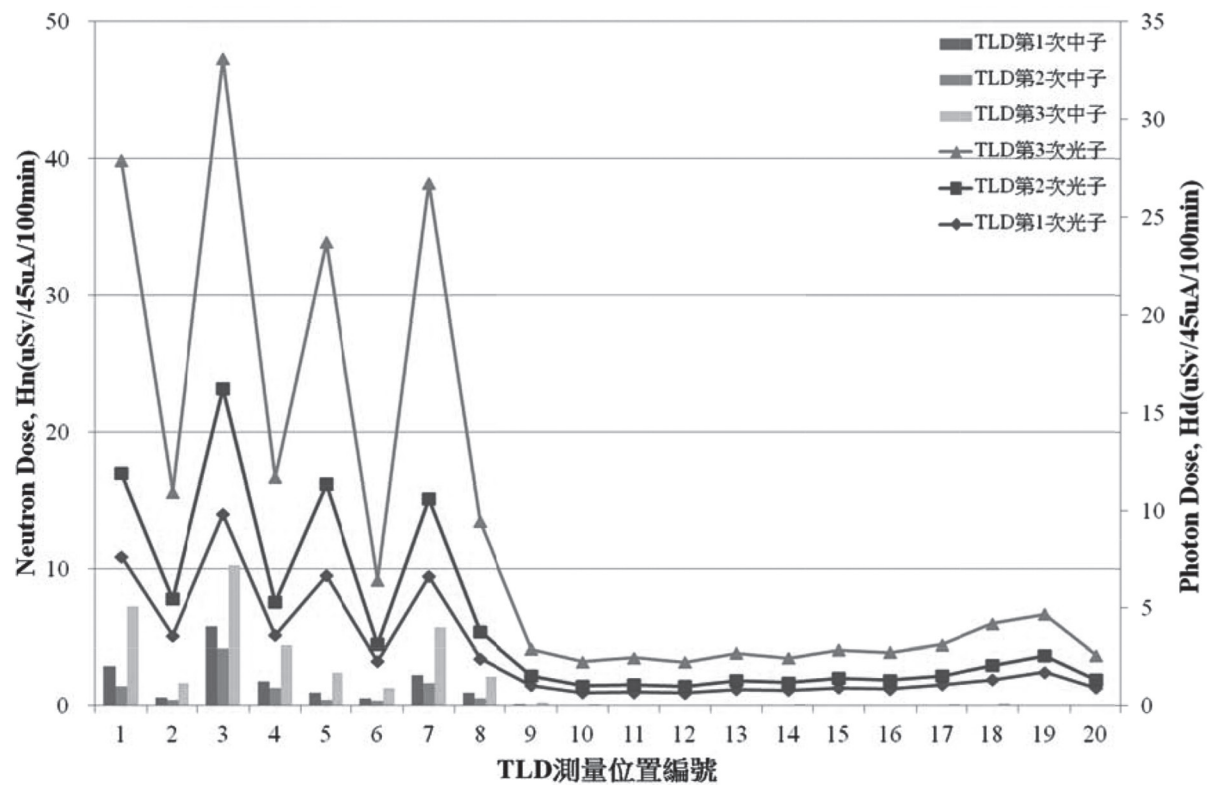


圖 5：為將熱發光劑量計佩章計讀值，根據每次測量與記錄加速器運轉條件去推算單次運轉時加速器所造成的 Neutron Dose 與 photon Dose 劑量分布。

表 2：熱發光劑量計佩章與 OSLND 佩章測量時加速器運轉條件數據

	TLD 第 1 次測量	TLD 第 2 次測量	TLD 第 3 次測量	OSLND 第 1 次測量	OSLND 第 2 次測量	OSLND 第 3 次測量
Target	4	4	4	4	4	4
Beam curr. (uA)	408	647	264	545	283	484
總照射時間 (min)	1087	1909	662	1568	737	1127
F-18 活度 (mCi)	15283	25307	12366	24079	11191	20190
運轉次數 (次)	12	19	6	16	7	11
*Neutron Dose (uSv/45uA/100 min)	5.79	4.19	10.28	4.64	7.05	5.64
*Deep Dose (uSv/45uA/100 min)	9.82	6.4	16.88	10.45	14.96	12
*Shallow Dose (uSv/45uA/100 min)	—	—	—	10.47	14.86	12.03

* 測量位置 3 號的數據是經由計算後，在假設相同運轉條件下所推算之劑量貢

合成器上會有不同的活度偵檢器來測量 F-18 放射活度，第一次的測量只有使用 GE Tracerlab 合成器；第二次實驗是包含 GE Tracerlab 合成器與新型 GE Fastlab 合成器，因此實際 Tracerlab 合成器 F-18 活度可能會被低估。

此外，除了迴旋加速器室周圍的環境區域（測量位置編號 10-20 之間），當加速器運轉過程中造成的中子 ($H_n < 0.15 \text{ uSv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$) 與光子 ($H_d < 2.2 \text{ uSv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$) 劑量貢獻皆都相當的低。

II. 光刺激發光量劑計 OSLND 佩章量測技術評估光子劑量與中子劑量

經由 OSLND 計讀儀劑讀後的結果如圖 6 所示，因 OSLND 佩章可以重複計讀確認，故每一次的實驗皆有重複計讀 3 次後再取平均值所獲得的結果，以減少計讀儀造成的影響。圖 6 將每次實驗的 OSLND 佩章計讀值，根據每次加速器運轉的照射時間與每次運轉過程中的平均射束電流強度，計算評估單一次常規運轉時加速器所造成的空間劑量分佈；依據每次加速器運轉條件去推算

單次運轉時加速器所造成的劑量分佈。

圖 6 即是推算加速器單次運轉照射 100 min，使用射束電流強度 45 uA 時，所造成各位置的劑量分佈，根據結果得知高劑量區發生在加速器周圍（如圖 4 中編號 1-8 位置），由其在 3 號位置，此位置因靠近靶極端所以造成較高的劑量貢獻以及 1 號位置。3 號靶極端的位置出現最高的中子劑量 (Neutron Dose) 為 $7.06 \text{ uSv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$ ，深部劑量 (Deep Dose) 為 $14.96 \text{ uSv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$ 。

OSLND 佩章測量三次的實驗過程中，其使用的平均電流分別為 34.06、40.43 與 44.00 uA，若以每單位照射時間內生產 F-18 的活度，第一次 ($0.451 \text{ mCi}/\text{uA}/\text{min}$)、第二次 ($0.376 \text{ mCi}/\text{uA}/\text{min}$) 與第三次 ($0.407 \text{ mCi}/\text{uA}/\text{min}$)。每單位時間與每單位 uA 所產生 F-18 活度之間的差異，是加速器穩定度影響，例如更換 extraction foils 前後。另外，不同的合成器上會有不同的活度偵檢器來測量 F-18 放射活度，這三次實驗是因平日加速器生產需求必須同時使用到 GE Tracerlab 合成器與新型 GE Fastlab

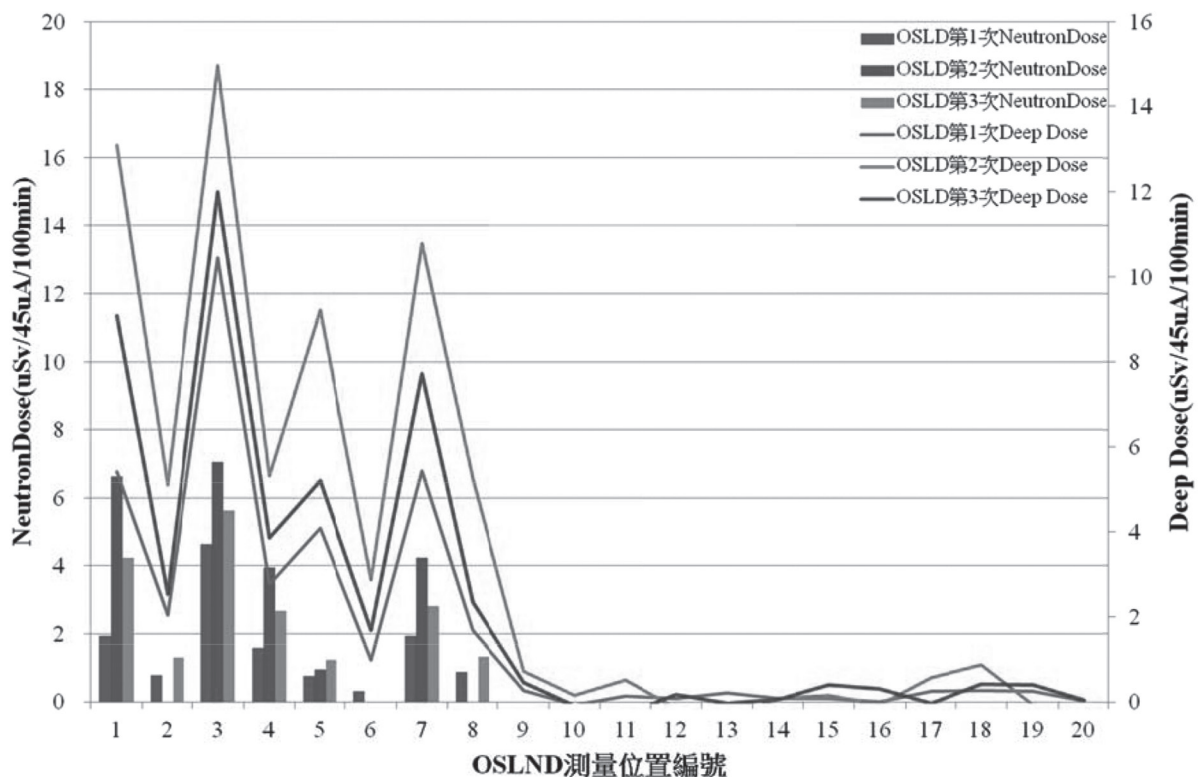


圖 6：為將 OSLND 佩章計讀值，根據每次測量與記錄加速器運轉條件去推算單次運轉時加速器所造成的 Neutron Dose 與 Deep Dose 劑量分佈。

合成器，因此每單位照射時間內生產 F-18 的活度能會造成影響。

圖 6 的實驗結果發現，3 次的計讀值推算出來的結果並非一致，主要原因使用的射束電流強度不同，第一次實驗皆是使用 35 uA 進行照射、第二次是 35 uA 與 45 uA 以及最後一次實驗是使用 45 uA 射束電流強度，三次的實驗過程中，其使用的平均電流分別為 34.06、40.43 與 44.00 uA。根據實驗的結果顯示並非是使用較高的射束電流強度，而是混合使用。

討 論

I. 探討 TLD 與 OSLND 佩章劑量分布

TLD 佩章與 OSLND 佩章實驗數據發現其實驗數據產生最高劑量皆是出現收加速器照射次數與總照射時間較少次的實驗中，如表 2 所示。熱發光劑量計佩章實驗中（第 3 次測量）平均最高劑量出現在總照射次數 6 次與總照射時間 662 分鐘的實驗中；而 OSLND 佩章（第 2 次測量）是在總照射次數 7 次與總照射時間 737 分鐘。而在表 4 實驗數據出現平均較低的劑量則是出現在照射次數較多與總照射時間較長的實驗裡。其在熱發光劑量計佩章實驗中（第 2 次測量）出現在總照射次數 19 次與總照射時間 1,909 分鐘的實驗中；而 OSLND 佩章（第 1 次測量）是在總照射次數 16 次與總照射時間 1,568 分鐘。

因此，照射時間或是照射次數（收集實驗數據的時間）會影響到本實驗的研究結果，故必須取決相同的實驗長度來作比較；另外，加速器的調整與穩定度也會影響實驗的結果，例如：更換 extraction foils 或是調整射束寬度……等，皆會影像加速器生產 F-18 的效率，因為射束電流代表的即是入射質子射束，質子射數的多少也就是會影響 (p,n) 反應數量與光子的散射量。其次，本實驗所獲得的 F-18 皆是在合成器上所測得的活度，因為 GE Tracerlab 合成器與新型 GE Fastlab 合成器兩者的偵檢器皆會有部分些許的誤差，所以也會影響到數據的結果。

因此，若將照射次數與照射時間設定相近，比較熱發光劑量計佩章與 OSLND 佩章實驗之間的差異。表 2 中熱發光劑量計佩章（第 1 次測量）與 OSLND 佩章（第 3 次測量）之中子劑量與光子劑量中，發現 2 者劑量計在測量中子劑量貢獻分別是 5.79 與 5.64 uSv/45 uA/100 min，是很接近的，但是 OSLND 在測量光子劑量上，對於光子的響應是大於熱發光劑量計佩章（其劑量率分別

為 12.00 與 9.82 uSv/45 uA/100 min）。且 OSLND 可以得知 shallow dose 的劑量貢獻，並且可以重覆計讀以減少計讀儀器的影響所造成的誤差，因此準確性會較高。

本實驗測量位置編號 14 為操作加速器運轉人員會長時間停留在此的位置做計算，推算該工作人員一年之等效劑量。我們分別取熱發光劑量計佩章與 OSLND 佩章 3 次實驗中最高之中子劑量與 Deep Dose（測量位置編號 14）。迴旋加速器在運轉時，使用射束電流強度 45 uA 每次平均運轉時間為 100 min，在所有實驗中其造成在該位置之最高劑量數據，熱發光劑量計佩章測得中子劑量為 0.09 uSv/45 uA/100 min 與 Deep Dose 為 1.27 uSv/45 uA/100 min；OSLND 佩章測得中子劑量為 0 uSv/45 uA/100 min 與 Deep Dose 為 0.07 uSv/45 uA/100 min。本中心迴旋加速器一年運轉次數約 400-450 次，故可以推算該工作人員之一年等效劑量，中子劑量為 0.81 mSv/y 與 Deep Dose 為 0.57 mSv/y（假設運轉次數 450 次，中子輻射加權因數為 20）。

II. 比較 TLD 與 OSLND 佩章量測技術

OSLND 經由計讀儀劑讀後可以計算呈現中子劑量、深部劑量與淺部劑量等，共 3 種劑量。深部劑量與淺部劑量分別指的是皮膚下 10 mm 與 0.07 mm 的光子劑量，而 TLD 中子佩章外殼並無評估淺部劑量的設計。OSLND 可以重覆計讀以減少計讀儀器的影響所造成的誤差。

根據 TLD 與 OSLND 的材質顯示，TLD 佩章包含 TLD-600/700，其中 TLD-600 含有 4.38% ^7Li 與 95.62% ^6Li ，而 TLD-700 含有 99.93% ^7Li 與 0.07% ^6Li ，根據文獻指出 [24]， ^7Li 與 ^6Li 在測量中低能量 (1 keV) 以下的中子輻射時， ^7Li 的中子計量貢獻可以忽略不計，但在高能量 (1 MeV) 的中子輻射照射時， ^7Li 與 ^6Li 的中子輻射劑量響應是趨於一致的，因此無法忽略 ^7Li 的中子輻射劑量響應。若將 TLD 佩章放置高能量中子輻射場照射時，此佩章必須對於 ^7Li 需要作相當大的一個劑量修正，不然容易出現相當大的誤差。

而 OSLND 佩章則是用 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 晶片與 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 晶片材料會塗覆一層 $^6\text{LiCO}_3$ 材料，當 OSLND 劑量佩章受到中子輻射照射時， ^6Li 會與中子作用後而同時放出 Tritium (^3H) 與 Alpha (^4He) 粒子，因此中子輻射劑量是紀錄 $^6\text{LiCO}_3$ 所釋放出 ^3H 與 ^4He 粒子，然後 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 會將

^3H 與 ^4He 粒子的產生量記錄下來，因此即可反推回去其所受到中子輻射的照射量。所以較不易受到不同能量的中子輻射場影響其劑量計讀的結果。

根據文獻實驗結果指出 [25]，本中心迴旋加速器在運轉過程中會經過自我屏蔽後，產生的中子能譜，最大中子通量是在 2-5 MeV 區間內，因此本研究應該較適用 OSLND 作為工作人員之計量評估。

結 論

本研究結果發現在迴旋加速器的周圍容易造成高劑量的光子與中子劑量的曝露，但在加速器室的周圍其所造成工作人員的影響較低，單次運轉造成中子劑量為 0.09 uSv/45 uA/100 min 與 Deep Dose 為 1.27 uSv/45 uA/100 min，若是長時間在此地方工作人員所造成的中子劑量是不可忽視的，因為中子的輻射加權因數 5-20，會隨著不同能量的中子輻射改變，經推算運轉人員之一年等效劑量，最高 Hn 為 0.81 mSv/y 與 Hp(10) 為 0.57 mSv/y（假設運轉次數 450 次，中子輻射加權因數為 20）。因此當迴旋加速器在運轉時盡量避免進入加速器室，並遠離加速器周圍已達到合理抑低之精神。

本實驗結果發現其不同的中子人員劑量計其適用性以及了解加速器對本中心的工作人員會造成一定的中子輻射影響，即便只是在加速器室外的周圍工作環境也會造成中子輻射與光子輻射的劑量貢獻，故可以提供給國內外相關單位一重要參考數據，並可以考慮規範給在此工作場所之工作人員中子輻射劑量佩章，且須根據不同能量的中子輻射進行評估選用中子人員劑量計，才可以確保工作人員在此工作場所是安全的。

致 謝

本研究經費由新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院補助，計畫編號 SKH-8302-102-NDR-01。

參考文獻

1. GE MINI-trace TM PET Tracer Production System Technical Specification manual.
2. Vega-Carrillo, H. R., (2001), Neutron energy spectra inside a pet cyclotron vault room. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A463 (1-2), 375-386.
3. NCRP Report No. 79: Neutron Contamination from Medical Electron Accelerators, (1984), National Council on Radiation Protection and Measurements.
4. AAPM Report 19: Neutron measurements around high energy x-ray radiotherapy machine, (1986), American Association of Physics in Medicine.
5. Lee, J. P., and Chen, C. Y., (2008), Neutron dose rate in the facility at the cyclotron center of Chung Shan Medical University. J. Radiat. Res., 49, 147-151.
6. Hertel, N. E., Shanon, M. P., et al., (2004), Neutron measurements in the vicinity of a self-shielded PET cyclotron. J. Radiat. Prot. Dosim. 108:255-261.
7. Qaim, S. M. (2004), Use of cyclotrons in medicine. Radiation Physics and Chemistry. 71:917-926.
8. ICRP-103, (2007), Recommendation of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103.
9. ICRP-60, (1990), Recommendation of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 60.
10. F. Diifilippo, L. Papiez, C. DesRosiers, etc., (2003), Contamination dose from photoneutron processes in bodily tissues during therapeutic radiation delivery. Med. Phys. 30(10), 2849-2854.
11. G. Gambarini and M. Sinha Roy, (1997), Dependence of TLD Thermoluminescence Yield on Absorbed Dose in a Thermal Neutron Field. Appl. Radiat. Isot. 48,1467-1475.
12. N. Stanford, Stanford Dosimetry, (1992), Three Whole Body Algorithms for the Pantex Plant Panasonic 802 TLD.
13. R. Rogus, O. Harling, J. Yanch, (1994), Mixed field dosimetry of a epithermal neutron beams for boron neutron capture therapy at the MITR-II research reactor. Med. Phys. 21(5), 1611-1625.
14. 許彬杰, 翁寶山編著。實用固體熱發光劑量測定術。台北市合記圖書出版社。2002 年 6 月。
15. Jayasanker V. Valiyaparambil, Sanjay M. Mallya, (2011), Characterization of an optically stimulated dosimeter for dentomaxillofacial dosimetry, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and

- Endodontology, Volume 112, Issue 6, December 2011, Pages 793-797.
16. Jursinic PA. (2007), Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements. *Med Phys*, 34:4594-604.
 17. Yukihiro EG, McKeever SW., (2008), Optically stimulated luminescence (OSL) dosimetry in medicine. *Phys Med Biol*; 53:R351-79.
 18. S. W. S. McKeever, (2011), Optically stimulated luminescence: A brief overview, *Radiation Measurements*, Volume 46, Issue 12, Pages 1336-1341.
 19. Sang-Yoon Lee, Kun Jai Lee, (2001), Development of a personal dosimetry system based on optically stimulated luminescence of α -Al₂O₃:C for mixed radiation fields., *Applied Radiation and Isotopes*, Volume 54, Issue 4, Pages 675-685.
 20. L. Bøtter-Jensen, et al., (1997), Al₂O₃:C as a sensitive OSL dosimeter for rapid assessment of environmental photon dose rates., *Radiation Measurements*, Volume 27, Issue 2, Pages 295-298.
 21. D. G. Hong, M. J. Kim, S. H. Park, J. I. Lee, (2011), Neutron detection efficiency of Al₂O₃:C coated with various thicknesses of Li using OSL, *Radiation Measurements*, Volume 46, Issue 12, Pages 1701-1703.
 22. M. S. Kulkarni, et al., (2011), TL and OSL studies on neutron irradiated pure α -Al₂O₃ single crystals, *Radiation Measurements*, Volume 46, Issue 12, Pages 1704-1707.
 23. J. C. R. Mittani, (2007), Investigation of neutron converters for production of optically stimulated luminescence (OSL) neutron dosimeters using Al₂O₃:C, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*, Volume 260, Issue 2, Pages 663-671.
 24. F. Y. Hsu et al, (2008), Estimation of photon and neutron dose distributions in the THOR BNCT treatment room using dual TLD method. *Radiation Measurements*. Vol. 43(2), P. 1089-1094.
 25. M. J. Kuo et al, (2011), Evaluation Of Neutron spectra In The Sk Cyclotron Room Under Different Operation Parameters. *Radiation Measurements*. Vol. 46, P. 1475-1479.

Evaluation of Personnel Neutron dose in SK Cyclotron Center by Using Different Personnel Neutron Dosimeters

Ming-Jay Kuo^{1,2}, Fan-Yu Hsu^{2,3}, Hsiao-Wen Chiu⁴, Kuo-Wei Yin^{1,*}

¹Department of Cyclotron Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan

³Nuclear Science and Technology Development Center, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan

⁴Guo General Hospital, Radiation Oncology

Abstract

The radionuclide ^{18}F is produced during the operation of cyclotron, when proton beam (9.6 MeV) bombard the ^{18}O -water target and occurred (p,n) reactions. The production yield of ^{18}F increased as beam current and amount of (p,n) reaction are increased. The doses and intensities of neutrons and secondary radiation around the cyclotron room are proportional to the amount of (p,n) reactions. The radiation damage caused by neutron is more serious than by photon; because of the radiation weighting factor for neutron is higher than photon's. Due to the complication and difficulty for neutron dose estimation, therefore, this study used the different personal dosimeters for estimating the neutron doses to the staffs and the environment during the operation of cyclotron. In this study, the personal neutron badges of optically stimulated luminescent neutron dosimeter (OSLND) and thermal-luminescent-dosimeter (TLD) were used to estimate the neutron doses. Different neutron dosimeters were placed in the points with higher neutron fluence rate to estimate the neutron doses to the staffs and the environment during the operation of cyclotron. The dose results estimated by different methods using different neutron dosimeters were compared and discussed. From the results, the higher dose rates of photon (6.40-16.88 $\mu\text{Sv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$) and neutron (4.19-10.28 $\mu\text{Sv}/45 \text{ uA}/100 \text{ min}$) were found in the surrounding cyclotron. However, the outside of the cyclotron room was produced lower contributions of photon and neutron doses for the workers. The contributions of neutron dose could not ignore in the outside of the cyclotron room, when the workers needed stay for a long time. According to the results, the equivalent dose of a worker for a year were calculated about 0.81 mSv/y for Hn and 0.57 mSv/y for $\text{Hp}(10)$ (assumed the frequency of operation cyclotron is 450 times per a year and the neutron radiation weight factor is 20). In order to approach ALARA, the workers would avoid into the cyclotron room and keep away from the surrounding of cyclotron room, when the cyclotron was operated.

Key words: Optically stimulated luminescent dosimeter, Neutron dose, Thermal luminescent dosimeter badge

J Nucl Med Tech 2014;11:29-39

Received 10/18/2014; Accepted 12/5/2014

Corresponding author: Kuo-Wei Yin

Department of Cyclotron Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

No. 95, Wenchang Rd., Shilin Dist., Taipei City 111, Taiwan (R.O.C.)

Tel: 02-28332211 ext. 9898 E-mail: T000779@ms.skh.org.tw

An Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma in Secondary Hyperparathyroidism Accurately Located by Tc-99m MIBI SPECT/CT: A Case Report

Po-Nien Hou¹, Cheng-Kai Huang^{2,4}, Kuang-Ching Chiu³,
Kai-Yuan Cheng⁴, Wen-Chin Huang⁵, Shan-Ho Chan^{6*}

¹*Department of Nuclear Medicine, Show Chwan Memorial Hospital, Changhua, Taiwan*

²*Department of Nuclear Medicine, Chang-Bing Show Chwan Memorial Hospital, Changhua, Taiwan*

³*Superintendent Office, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Chia-Yi, Taiwan*

⁴*Department of Medical Imaging and Radiological Science, College of Health Sciences,
Central Taiwan University of Science and Technology, Taichung, Taiwan*

⁵*Department of Radiology, Show Chwan Memorial Hospital, Changhua, Taiwan*

⁶*Department of Medical Imaging and Radiology, Shu-Zen Junior College of Medicine and Management,
Kaohsiung, Taiwan*

Abstract

Accurately localization of ectopic parathyroid adenomas, particularly those outside the neck, is necessary. Sintigraphic detection of the parathyroid adenomas by Tc-99m sestamibi (MIBI) using dual phase techniques is considered to be a very sensitive and specific imaging approach. The advent of fusion of Tc-99m MIBI with anatomical details obtained with CT imaging has yielded a more potentially and more powerful clinical tool. It is especially well suited to ectopic adenomas. We report a case in which hyperfunctioning ectopic parathyroid tissue due to secondary hyperparathyroidism in the mediastinum was detected with Tc-99m MIBI SPECT/CT. Clinical technology aspect of SPECT and SPECT/CT in Tc-99m MIBI is also discussed in this article.

Key words: Secondary hyperparathyroidism, Parathyroid, SPECT/CT

J Nucl Med Tech 2014;11:41-46

Introduction

Hyperparathyroidism is a common endocrine disorder characterized by increased production and secretion of parathyroid hormone. Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is a consequence of chronic hypocalcaemia, with renal failure being the most common cause. The state of hypocalcaemia activates a compensatory mechanism to stimulate all parathyroid tissues, thereby causing multiple-gland hyperplasia. In longstanding cases, one or more of the glands may turn autonomous, resulting in tertiary hyperparathyroidism [1].

Vitamin D compounds and calcimimetics are the treatment of choices while surgical approach is reserved for patients who are non compliant or unresponsive to medical therapy. The unguided bilateral neck exploration is effective in 90-95% patients [2]. Surgical failure is due

Received 3/25/2014; Accepted 5/30/2014

Corresponding author: Shan-Ho Chan

Department of Medical Imaging and Radiology, Shu-Zen Junior College of Medicine and Management, Kaohsiung, Taiwan.

No. 452 Huanqiu Rd., Luzhu Dist., Kaohsiung 821, Taiwan. (R.O.C)

Tel: 07-6979829 ext. 1203 E-mail: shchan@ms.szmc.edu.tw

to ectopic glands and undetected multi-glandular disease. Surgical outcome is often unfavorable, resulting in persistent or recurrent hyperparathyroidism from 10-30% cases [3], as well as complications such as nephrocalcinosis, osteitis fibrosa and tertiary hyperparathyroidism. Hence, the presurgical localization of hyperplastic glands would allow preventing recurrences and surgical complications.

Parathyroid adenomas are most commonly located within the neck and closely related to the thyroid gland and parathyroid adenomas may also be found at ectopic sites. Common locations of ectopic parathyroid adenomas range from the tracheo-esophageal groove, thymus, thyroid, to the mediastinum. de la Rosa et al reported that Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy detected between 35-65% of hyperplastic glands in SHPT and identify ectopias in no less than 5-10% of cases suggesting that it has a role in the preoperative assessment of SHPT patients [4].

The usefulness of Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy in planning parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism is not well known [4]. In this article, we report a case in which hyperfunctioning ectopic parathyroid tissue due to secondary hyperparathyroidism in the mediastinum was detected with Tc-99m MIBI SPECT/CT.

Case Report

A 52-year-old woman referred to the endocrine surgery team with hypercalcemia and a history of 20 years of hemodialysis. Her symptoms included fatigue, muscle pains, fracture of right hip, and chronic renal failure. The patient presented with high intact parathyroid hormone level of 1181.3 pg/ml (normal reference range, 1.5~68.3 pg/ml) and high creatinine level of 10.05 mg/dl (normal reference range, 0.7~1.5 mg/dl).

She was underwent dual-phase parathyroid scintigraphy with Tc-99m MIBI. Anterior, LAO, and RAO planar images of the neck and chest were acquired in a 256 × 256 matrix at 15 min and 2h following the injection of 925 MBq Tc-99m MIBI. Early and delayed phase images show a focus of tracer retention in the mediastinum, which would commonly be assumed to represent an ectopic lesion (Fig. 1).

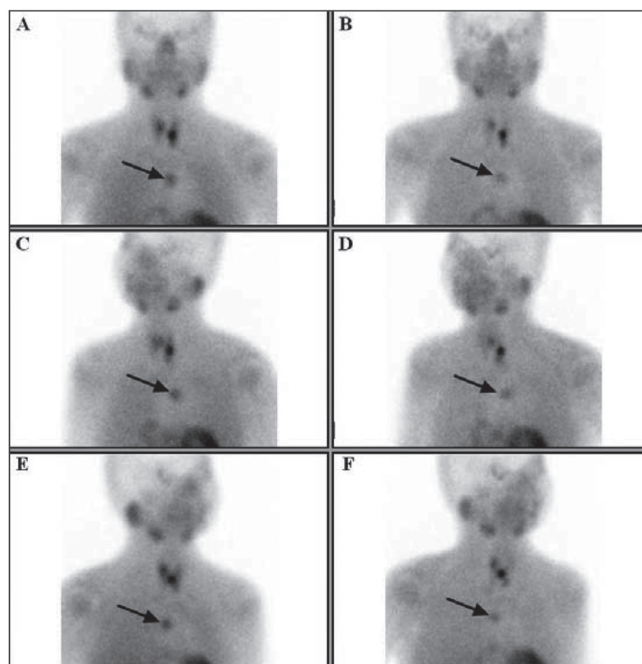


Figure 1. Following injection of Tc-99m MIBI (A) early anterior planar image, (B) delayed anterior planar image, (C) early LAO planar image, (D) delayed LAO planar image, (E) early RAO planar image and (F) delayed RAO planar images show a focus of tracer retention in the mediastinum, which would commonly be assumed to represent an ectopic lesion.

SPECT/CT imaging of the parathyroid and upper thorax is acquired following the delayed planar image with a dual-head gamma camera for the SPECT acquisition (using a 128 × 128 matrix) and low-power CT system (2.5 mA and 140 kV with 10 mm sections reconstructed in a 256 × 256 matrix) mounted on the same gantry (Infinia Hawkeye SPECT/CT system; GE Healthcare). Fused SPECT/CT images accurately located an ectopic parathyroid gland in the mediastinum (Fig. 2).

Discussion

SHPT describes a complex alteration in bone and mineral metabolism that occurs as a direct result of chronic kidney disease. Effective clinical management includes measures to control phosphorus retention and prevent hyperphosphataemia, to maintain serum calcium

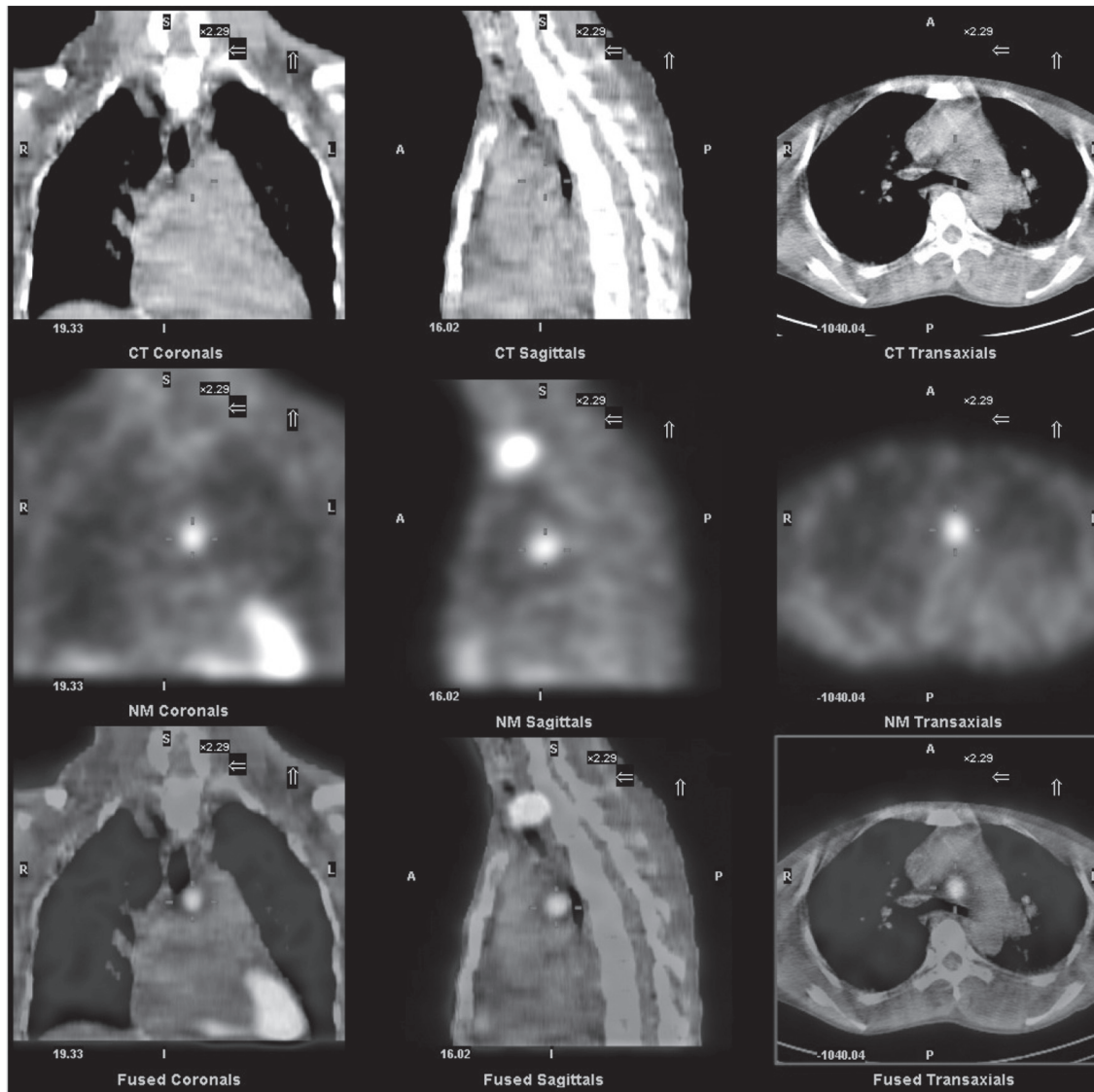


Figure 2. The CT images (upper), MIBI-SPECT images (middle), and fused SPECT/CT images (lower) show the presence of an ectopic parathyroid gland in mediastinum (crosshairs). (Left column, coronal images; middle column, sagittal images; right column, transaxial images.)

concentrations within the normal range and to prevent excess parathyroid hormone secretion by the judicious use of vitamin D sterols. Identifying patients at risk and evaluating for SHPT is imperative because early intervention may slow or arrest the progression of both bone and cardiac disease [5].

Multiple methods of radionuclide scintigraphy have proved to be a reasonably accurate method for locating parathyroid adenoma or hyperplasia. Clark et al. reported

that dual-phase Tc-99m MIBI technique was better to locate the affected gland [6]. Lorberboym et al. described that the addition of SPECT to radionuclide scintigraphy has been proven to increase the sensitivity and accuracy of locating abnormal glands [7]. Until now, SPECT/CT is a gold standard for detection of adenomas of the parathyroid gland [8].

SPECT is often acquired at a single time interval

(early or delayed phase) in routine exam. Schachter et al. reported a high sensitivity (96%) with early SPECT in their investigational group [9]. Civelek et al. described that delayed SPECT was able to provide good sensitivity (87%) [10]. Perez-Monte et al. reported that early SPECT had higher sensitivity (91%) than that of delayed SPECT (74%), although no statistically significant difference was reported [11]. Lavelly WC et al. published that superior sensitivity for parathyroid adenoma localization for early SPECT than for delayed SPECT [12].

Hybrid systems are considered to be the gold standard of image fusion and have also successfully been used for detection of adenomas of the parathyroid gland [8]. A major advantage of SPECT/CT seems to be its ability to differentiate inferior from inferior-posterior glands. Harris et al. reported that delayed SPECT/CT was able to correctly detect and localize 89% of 18 solitary adenomas when surgical findings were used as their gold standard [13]. Kaczirek et al. published a report that described delayed SPECT/CT utilization for correct localization in four patients harboring ectopic adenomas, facilitating successful minimally invasive parathyroidectomy [14]. Papathanassiou et al. described a cohort of four patients with hyperparathyroidism and a history of prior neck surgery in which early SPECT/CT imaging enabled successful adenoma localization [15]. Presented case acquired with delayed SPECT/CT protocol. We got effective results of SPECT/CT images.

The CT component of first-generation SPECT/CT scanners employed in the majority of these prior publications was based on low power x-ray tube technology, capable of producing only limited quality anatomic detail. The hybrid system applied in this report used a 2.5 mA low-resolution CT scanner. We have the same point (limited exact anatomic localization). More recent hybrid SPECT/CT scanners employ high power x-ray tubes, together with multiple detector arrays as used in conventional multislice CT scanners, and are consequently able to produce much more highly detailed anatomical images [16]. Functional imaging with Tc-99m MIBI SPECT/CT has the greatest sensitivity and specificity for locating a solitary adenoma and also

facilitate radioguided surgical approaches.

References

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374:145-58.
2. Fine EJ. Parathyroid imaging: its current status and future role. *Semin Nucl Med* 1987;17:350-359.
3. Giordano A, Rubello D, Casara D. New trends in parathyroid scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1409-1420.
4. de la Rosa A, Jimeno J, Membrilla E, Sancho JJ, Pereira JA, Sitges-Serra A. Usefulness of preoperative Tc-mibi parathyroid scintigraphy in secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393(1):21-24.
5. Tomasello S. Secondary Hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum* 2008;21:19-25.
6. Clark PB, Case D, Watson NE, Morton KA, Perrier ND, Morton KA. Enhanced scintigraphic protocol required for optimal preoperative localization before targeted minimally invasive parathyroidectomy. *Clin Nucl Med* 2003;28:955-960.
7. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative 99m-Tc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med* 2003;44:904-908.
8. Even-Sapir E, Keidar Z, Sachs J et al. The new technology of combined transmission and emission tomography in evaluation of endocrine neoplasms. *J Nucl Med* 2001;42:998-1004.
9. Schachter PP, Issa N, Shimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early, postinjection MIBI-SPECT as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg* 2004;139:433-437.
10. Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery*

- 2002;131:149-157.
11. Perez-Monte JE, Brown ML, Shah AN, et al. Parathyroid adenomas: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. *Radiology* 1996;201:85-91.
 12. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase Tc-99m sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 2007;48:1084-1089.
 13. Harris L, Yoo J, Driedger A et al. Accuracy of technetium-99m SPECT-CT hybrid images in predicting the precise intraoperative anatomical location of parathyroid adenomas. *Head Neck* 2008;30:509-517.
 14. Kaczirek K, Prager G, Kienast O et al. Combined transmission and Tc-99m Sestamibi emission tomography for localization of mediastinal parathyroid glands. *Nuklearmedizin* 2003;42:220-223.
 15. Papathanassiou D, Flament JB, Pochart JM et al. SPECT/CT in localization of parathyroid adenoma or hyperplasia in patients with previous neck surgery. *Clin Nucl Med* 2008;33:394-397.
 16. Roach PJ, Schembri GP, Ho Shon IA, Bailey EA, Bailey DL. SPECT/CT imaging using a spiral CT scanner for anatomical localization: impact on diagnostic accuracy and reporter confidence in clinical practice. *Nucl Med Commun* 2006;27:977-987.

使用鎝 -99m MIBI 附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層 掃描正確定位繼發性副甲狀腺機能亢進症患者 在縱膈腔內有異位性繼發性副甲狀腺腫瘤：病例報告

侯柏年¹ 黃政凱^{2,4} 邱冠菁³ 鄭凱元⁴ 黃文進⁵ 詹繕合^{6*}

¹ 秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院 核子醫學科

² 秀傳醫療財團法人彰濱秀傳紀念醫院 核子醫學科

³ 戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院 院長室

⁴ 中臺科技大學 健康科學院醫學影像暨放射科學系

⁵ 秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院 放射診斷科

⁶ 樹人醫護管理專科學校 醫學影像暨放射技術科

摘要

正確將異位性副甲狀腺腺瘤定位是必要的，特別是將異位性的副甲狀腺腺瘤（頸部之外）定位更為重要。鎝 -99m MIBI 副甲狀腺檢查採用雙相（間隔 2 個不同等後時間）技術來偵測副甲狀腺的腺瘤，是一個敏感性和特異性都非常高的成像方法。附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層掃描能將核醫功能性影像和電腦斷層解剖影像做精確影像融合。此技術在異位性副甲狀腺腫瘤偵測上更有其重要性。我們報告一位繼發性副甲狀腺機能亢進症所導致副甲狀腺增生的患者，使用鎝 -99m MIBI 附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層掃描檢查發現在縱膈腔內有異位性副甲狀腺腫瘤。此外，我們整理鎝 -99m MIBI 副甲狀腺檢查在臨床技術上單光子電腦斷層造影及附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層掃描方面相關學者之研究報告。

關鍵詞：繼發性副甲狀腺機能亢進症、副甲狀腺、附加電腦斷層的單光子放射電腦斷層掃描

核醫技學誌 2014;11:41-46

103 年 3 月 25 日受理；103 年 5 月 30 日刊載
通訊作者：詹繕合
樹人醫護管理專科學校 醫學影像暨放射技術科
高雄市路竹區環球路 452 號
電話：07-6979829 轉 1203 電子信箱：shchan@ms.szmcc.edu.tw