

## 《原 著》

脳梗塞病巣への  $^{18}\text{F}$ FDG および  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> の集積

— 多発性脳梗塞患者のポジトロン CT イメージング —

穴戸 文男*	館野 之男*	高島 常夫**	山浦 晶**
池平 博夫**	田町 誓一**	入江 俊章*	山崎統四郎*
福士 清*	井上 修*	玉手 和彦*	飯沼 武*
須田 善雄*	遠藤 真広*	田中 栄一*	富谷 武浩*
栗栖 明*			

**要旨**  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> を用いて多発性脳梗塞患者のポジトロン CT イメージングを行った。

発症約2か月後と思われる病巣では、 $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>, XCT の3種のイメージとも境界明瞭な欠損像を示した。発症約1か月後の病巣で、前大脳動脈と中大脳動脈の境界領域は特に糖代謝、灌流とも著しい低下を示した。椎骨脳底動脈系の異常はないと考えられたにもかかわらず内頸動脈領域の広範囲な梗塞の存在する右半球の視床の  $^{18}\text{F}$  の集積が低下していた。 $^{13}\text{N}$  の集積はほぼ正常であった。発作約1か月後の病巣内で、 $^{13}\text{N}$  の集積の増加している部位では  $^{18}\text{F}$  の集積の低下の有無にかかわらず、XCT で造影増強効果が認められた。

以上のように  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> を用いたポジトロン CT イメージングを行い、 $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  の集積の様式を知るとは、脳梗塞の局所糖代謝、局所灌流の状態を推測する手段として有用と考えられた。

## I. はじめに

ポジトロン放出核種で標識した放射性医薬品の組織内分布を体外から同時計数法により計測して断層イメージとするポジトロンコンピュータ断層撮影法 (Positron computed tomography, 略して PCT) は脳疾患の非侵襲的診断法として注目され、臨床利用が始められるようになってきている<sup>1-6)</sup>。特に  $^{18}\text{F}$ -フロデオキシグルコース ( $^{18}\text{F}$ FDG) および  $^{13}\text{N}$ -アンモニア ( $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>) を用いた PCT イメージングは脳内の局所のブドウ糖代謝および相対的な局所灌流の状態を示す検査法とされており<sup>3,4)</sup> 脳血管障害患者の脳内の病態を知る検査法として

有効であろうと考えられている<sup>3)</sup>。

そこでわれわれは、われわれの研究所で開発された PCT 装置であるポジトロジカー<sup>7)</sup>を使用し、 $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>,  $^{11}\text{C}$ CO を投与して、PCT イメージングを行っている<sup>5,8)</sup>。

今回われわれは  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> を用いて頭部 PCT を多発性脳梗塞の症例に試みたところその集積の様態が興味深い結果を示したので報告する。

## II. 方 法

## 1) 放射性薬剤

放医研サイクロトロンを用いて  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  を製造した。 $^{18}\text{F}$  はネオンガスに重陽子を照射して  $^{20}\text{Ne}$  (d, x)  $^{18}\text{F}$  の核反応によって生成される。 $^{18}\text{F}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) の合成は Ido ら<sup>9)</sup>の方法に従い、生成された  $^{18}\text{F}$ -F<sub>2</sub> ガスを tri-acetylglucal の Freon-11 溶液に通じ、反応物から glucopyranosyl difluoride を単離し、塩酸で加水分解し、 $^{18}\text{F}^-$ を除いた水溶液とする<sup>10)</sup>。

\* 放射線医学総合研究所

\*\* 千葉大学医学部

受付: 56年9月21日

最終稿受付: 56年11月11日

別刷請求先: 千葉市穴川4丁目9番1号 (☎260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

穴戸 文 男

$^{13}\text{N}$  は蒸留水に陽子を照射して  $^{16}\text{O}$  ( $p, \alpha$ )  $^{13}\text{N}$  の核反応により生成される。これを還元して  $^{13}\text{N}$ - $\text{NH}_3$  ( $^{13}\text{NH}_3$ ) とする。これを生理的食塩水中に捕集し、PH を調整する<sup>11,12</sup>。

以上の放射性薬剤の製法、性状、品質等は放射線医学総合研究所で定めた「サイクロترون製造放射薬剤品質管理基準」に従っている。

## 2) 撮影法

放射性薬剤の投与前に吸収補正のために、まず Positologica-I に組み込まれた  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  の線源を用いて撮影する断面の透過データを収集する。

$^{18}\text{F}$ FDG は静注後30分より撮影を開始した。 $^{13}\text{N}$

$\text{H}_3$  は投与後2～5分後より撮影をはじめている。各イメージの総カウントは  $2 \times 10^6 \sim 5 \times 10^6$  カウント程度になるように撮影時間を調整する。

PCT の前あるいはその後に、同一断層面を Pfizer/AS & E CT スキャナー0450型により X 線 CT (XCT) を行った。

## 3) 症 例

意識障害、左片麻痺、運動性失語、顔面失行、左空間失認、等の臨床症状を示した40歳男性の症例である。卒中発作は PCT 施行の約1か月前に起こっている。また、この発作の更に1か月前より、仕事の動作がゆっくりとなり、特に右上肢の

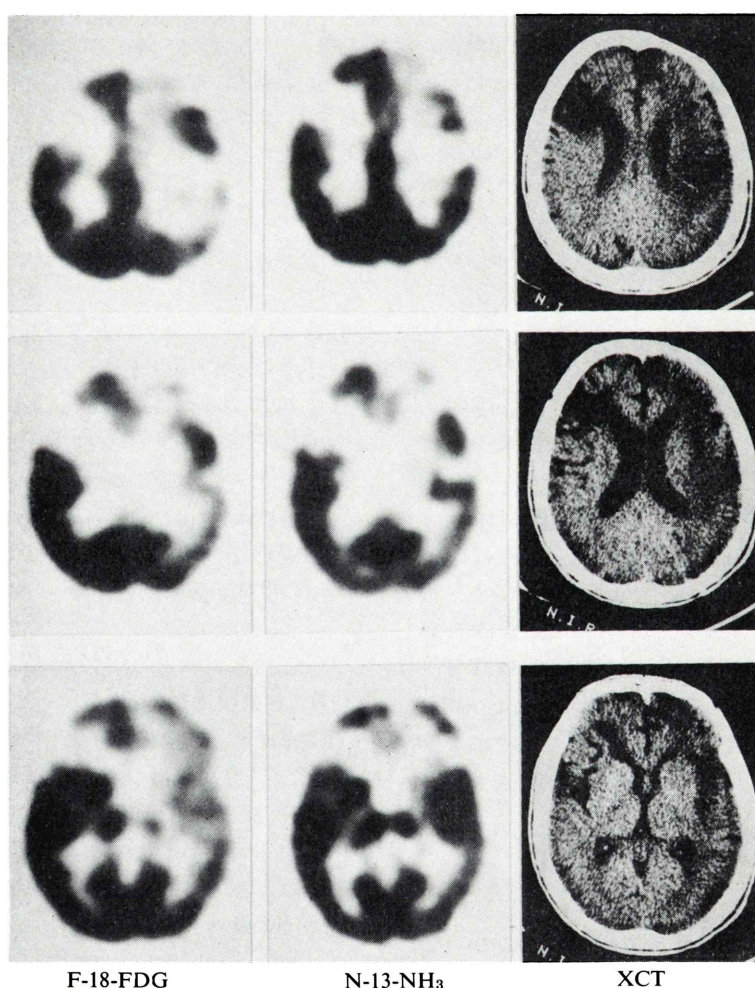


Fig. 1 The images obtained from positron CT with  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ - $\text{NH}_3$  and X-ray CT.

動きが緩慢になっていることが周囲の人により確認されている。

発作後第5病日に行われた脳血管撮影では右中大脳動脈水平部の閉塞および左内頸動脈頭蓋内部の閉塞と椎骨脳底動脈系からの逆行性側副循環による左中大脳動脈と左前大脳動脈領域の造影が認められた。

XCT では左前頭葉後方に低吸収域を認める。また右前頭葉～側頭葉～頭頂葉にかけて広範囲に低吸収域が広がり、その内部に正常から高吸収域を示す部位が認められた。この部位は造影剤を静注すると吸収値が増大した。PCT 施行の前日に行われた XCT でも造影増強効果は認められた。

### III. 結 果

$^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> による PCT イメージを XCT イメージと比較して、脳内のおおのこの部位における  $^{18}\text{F}$  および  $^{13}\text{N}$  の摂取と X 線の吸収との関係を検討した (Table 1)。PCT 施行の約2か月前に起こったと考えられる左前頭葉後方の病巣は、XCT イメージではくさび型の境界鮮明で均一な低吸収域として摘出されている。 $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> の PCT イメージはともにこの部位では境界鮮明で、XCT と同一な形の欠損像を示した。

右半球では  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> の集積と X 線吸収

値との間に種々の関係が認められた。右前大脳動脈と左中大脳動脈の境界領域と考えられる部位では  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  の activity の著しい低下と、XCT 値の低下が認められ、いわゆる“watershed infarction”の様相を示した。

前頭葉の前方部でも  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  の activity の低下が認められた。XCT イメージでは XCT 値の低下は不均一で、軽度の低下を示す部位も認められた。

XCT で軽度の XCT 値の低下あるいはほぼ正常と考えられる右側の尾状核、レンズ核は、 $^{18}\text{F}$ FDG および  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> の両者の PCT イメージとも、集積の低下を示していた。

右側頭葉の後方は  $^{18}\text{F}$ FDG のイメージで、集積低下が認められたが、 $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> のイメージでは軽度の低下あるいはほぼ正常、XCT 値は軽度の低下を示した。

視床は尾状核、レンズ核とは異なり、 $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> のイメージでは正常の集積を示したが、 $^{18}\text{F}$  の activity は低下していた。XCT は正度であった。

右シルビウス裂周囲の領域では  $^{18}\text{F}$ FDG のイメージ集積の低下を示したが、 $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> のイメージでは正常および、それよりやや高い集積が認められた。XCT では軽度の XCT 値の低下を示す部位と正常を示す部位とが混在していた。PCT 施行時の

Table 1 Accumulation patterns with  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> in each lesion of the infarcted brain

Lesions	$^{18}\text{F}$ FDG uptake	$^{13}\text{N}$ H <sub>3</sub> uptake	XCT value
1. Posterior portion of left frontal lobe	No	No	Low
2. Marginal area between right ACA and right MCA	Decreased	Decreased	Low
3. Anterior portion of right frontal lobe	Decreased	Decreased	Low or slightly low
4. Nucleus caudatus, Nucleus lentiformis	Decreased	Decreased	Slightly low or normal
5. Posterior portion of right temporal lobe	Decreased	Slightly decreased or normal	Slightly low
6. Thalamus	Decreased	Normal	Normal
7. Surrounding area of right Sylvian fissure	Decreased	Normal or slightly increased	Slightly low CE (+)
8. Posterior portion of right frontal lobe	Normal	Normal or slightly increased	Slightly low or normal CE (+)

ACA: anterior cerebral artery

MCA: middle cerebral artery

CE: contrast enhancement



XCT では造影剤の投与は行われていないが、5 日前に行われた造影剤投与時の XCT ではこの部位に造影増強効果が認められている。

右前頭葉の後方部では、 $^{18}\text{F}$ FDG のイメージでは正常な集積を示したが、 $^{13}\text{N}$ H $_3$  のイメージでは正常および軽度の集積の増加を示した。XCT では軽度の XCT 値の低下とほぼ正常の部位が混在していた。この部位も右シルビウス裂周辺の領域と同様造影増強効果が認められた。しかし造影増強効果の程度は、右シルビウス裂周囲、右前葉頭後方部とも、発作週間後に行なった結果に比し、軽度になっていた。

#### IV. 考 察

脳梗塞患者の局所糖代謝と局所灌流の状態を PCT 法で検討した報告は少なく、Kuhl ら<sup>3)</sup>の報告のみである。Kuhl らも<sup>3)</sup>われわれと同様に $^{18}\text{F}$ FDG と  $^{13}\text{N}$ H $_3$  を用いてイメージングを行い、 $^{18}\text{F}$  の activity を局所糖代謝の指標に、また  $^{13}\text{N}$  の activity を相対的局所灌流の指標にしておのおののイメージの解釈を行っている。彼らは梗塞病巣を糖代謝と灌流の関係から 4 種類に分類している。

われわれの得られた結果は多発性脳梗塞の症例で、2つの異なった時期に起こった梗塞巣をもつ症例であり、糖代謝と灌流との間の様々な関係が推察可能であった。

$^{18}\text{F}$  と  $^{13}\text{N}$  の集積は、次の 5 通りにまとめられた。(i)  $^{18}\text{F}$ 、 $^{13}\text{N}$  の activity とともに著しい低下を示し、イメージでは境界明瞭な欠損として描出されるもの。(ii)  $^{18}\text{F}$ 、 $^{13}\text{N}$  の activity の低下を示すもの。(iii)  $^{18}\text{F}$  は低下を示すが、 $^{13}\text{N}$  は正常に近い軽度の低下を示すもの。(iv)  $^{18}\text{F}$  は低下を示すが、 $^{13}\text{N}$  は正常か軽度増加を示すもの。(v)  $^{18}\text{F}$  は正常で、 $^{13}\text{N}$  が正常か軽度増加を示すもの、の 5 通りである。

(i) は約 2 か月を経過した古い梗塞巣であり糖代謝や灌流の停止が固定化してしまった病巣の  $^{18}\text{F}$ 、 $^{13}\text{N}$  の集積様式を示すものであり、Kuhl ら<sup>3)</sup>の分類では C 型に属すると考えられる。

(ii) は約 1 か月を経過した右半球の病巣に認められたもので、前大脳動脈と後大脳動脈の境界領

域、尾状核、レンズ核、の部位で認められている。局所灌流の低下とともに糖代謝の低下が起こっていると考えられる。特に前大脳動脈と中大脳動脈の境界領域では糖代謝、灌流とも著しい低下を示し、watershed infarction をとらえていると考えられた。Kuhl ら<sup>3)</sup>の分類では D 型に属する。

(iii) は右側頭葉の後方部、右視床に認められる所見である。灌流の低下がほとんど認められないが、糖代謝が低下している状態である。右側頭葉の後方部では (ii) の状態よりも障害が軽度で、灌流異常は検出できないが糖代謝の低下のみを示す場合であろうと考えられる。この部の XCT では軽度ではあるが吸収値の低下を示すことから障害が軽度であることが推測可能である。一方右視床の集積パターンの説明は少し複雑である。この部は XCT でもほぼ正常の XCT 値を示している。Kuhl ら<sup>3)</sup>も類似の所見を報告し、視床周囲の組織の浮腫による視床への血流の障害、皮質領域を支配する視床の神経細胞のワーナー変性、皮質領域からの視床の神経細胞への刺激の減少、等の原因をあげているが、われわれの得られた所見は、灌流には異常はないことにより、後の 2 つの考え方が適当と考えられた。

(iv) は右シルビウス裂周辺の部位に起こった集積パターンであるが、XCT では造影増強効果が認められており、糖代謝は低下しているが、灌流は軽度増加した Luxury perfusion の状態と考えられる。Kuhl ら<sup>3)</sup>の分類で B 型に属する。

(v) も基本的には (iv) と同様な状態で、糖代謝障害の程度が軽度で、糖代謝が灌流の増加で正常近くまで回復しているものと考えられる。

以上のようにわれわれの行った  $^{18}\text{F}$ FDG、 $^{13}\text{N}$ H $_3$  による PCT イメージングは定量解析ではないが、 $^{18}\text{F}$ 、 $^{13}\text{N}$  のおのおの集積の増減のパターンを知ることによって、脳梗塞病巣およびその周囲の組織の生理・生化学的な情報を知ることが可能であり、臨床上有用な検査法となりうると考えられる。

#### V. ま と め

$^{18}\text{F}$ FDG、 $^{13}\text{N}$ H $_3$  を用いて、多発性脳梗塞の患者

の PCT イメージングを行ったところ病巣の状態により種々の集積様式を示した。

発作約2か月後の病巣では  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>, XCT の3種のイメージとも境界明瞭な欠損像を示した。

異作約1か月後の病巣内で、前大脳動脈と中大脳動脈の境界領域 (watershed area) は特に糖代謝、灌流ともに低下を示した。

前大脳動脈と中大脳動脈の両方の支配領域の広範な梗塞を示した右半球で、後頭葉には異常所見なく、椎骨脳底動脈系は異常なしと考えられるにもかかわらず、患側の視床の糖代謝は低下を示した。 $^{13}\text{N}$  の集積はほぼ正常であった。

発作約1か月後の病巣内では、 $^{18}\text{F}$  の集積が低下、あるいはほぼ正常を示し、 $^{13}\text{N}$  の集積のやや増加した部位が、XCT で造影増強効果が認められた。

このように、 $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> を用いた PCT イメージングを行い、 $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  の集積を検討することは、脳の局所糖代謝、局所灌流を推測することが可能であり、临床上、有用な診断法となりうると考えられる。

本研究の一部は厚生省がん研究助成金(54-1)の助成を受けて行われた成果である。

## 文 献

- 1) Phelps ME, Hoffman EJ, Coleman RE: Tomographic images of blood pool and perfusion in brain and heart. *J Nucl Med.* **17**: 603-612, 1976
- 2) Yamamoto YL, Thompson CJ, Meyer E, et al: Dynamic positron emission tomography for study of cerebral hemodynamics in a cross section of the head using positron-emitting  $^{68}\text{Ga}$ -EDTA and  $^{77}\text{Kr}$ . *J Comput Assist Tomogr.* **1**: 43-56, 1977
- 3) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, et al: Effect of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: Mapping by emission computed tomography of  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>. *Ann Neurol* **8**: 47-60, 1980
- 4) Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, et al: Epileptic pattern of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>. *Ann Neurol* **8**: 348-360, 1980
- 5) 穴戸文男, 館野之男, 須田善雄, 他:  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>,  $^{11}\text{CO}$  を用いた頭部ポジトロン CT. *核医学*, **17**: 821-824, 1980
- 6) Ericson K, Bergström M, Eriksson L: Positron emission tomography in the evaluation of subdural hematomas. *J Comput Assist Tomogr* **4**: 737-745, 1980
- 7) Tanaka E, Nohara N, Tomitani T, et al: A positron emission computed tomograph: "POSITOLOGICA". *Radioisotopes* **29**: 44-45, 1980
- 8) 穴戸文男, 館野之男, 須田善雄, 他:  $^{18}\text{F}$ FDG による頭部ポジトロンコンピュータ断層. 第40回日医放会総会, 1981年4月, 福岡
- 9) Ido T, Wan CN, Casella V, et al.: Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. 18-F-labeled-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and 14-C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Label Comp Radiopharm* **14**: 175-183, 1978
- 10) Irie T, Ido T, Fukushi K, et al: Aspects of preparation of  $^{18}\text{F}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) for medical use. *Radioisotopes* (投稿中)
- 11) 鈴木和年, 岩田 鍊, 玉手和彦, 他: サイクロトロンを用いた短寿命 RI の遠隔量産システム——その開発と RI 生産——. *Radioisotopes*, **26**: 67-73, 1977
- 12) 井戸達雄, 岩田 鍊: 全自動短寿命ラジオアイソトープ標識化合物合成装置の試作—— $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>全自動合成装置——. *Radioisotopes* **30**: 1-6, 1981

## Summary

### Accumulation Pattern of Ischemic Brain Lesions with $^{18}\text{F}$ FDG and $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>: Positron CT Imaging of a Case with Multiple Cerebral Infarctions

Fumio SHISHIDO\*, Yukio TATENO\*, Tsuneo TAKASHIMA\*\*, Akira YAMAURA\*\*,  
Hiroo IKEHIRA\*\*, Seiichi TAMACHI\*\*, Toshiaki IRIE\*, Toshiro YAMASAKI\*,  
Kiyoshi FUKUSHI\*, Osamu INOUE\*, Kazuhiko TAMATE\*, Takeshi IINUMA\*,  
Yoshio SUDA\*, Masahiro ENDO\*, Eiichi TANAKA\*, Takehiro TOMITANI\*  
and Akira KURISU\*

*\*National Institute of Radiological Sciences*

*\*\*Chiba University School of Medicine*

Positron emission computed tomography with Positologica-I was performed to 40-year-old man with multiple cerebral infarctions using  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) and  $^{13}\text{N}$ -ammonia ( $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub>) as indicators of local glucose utilization and relative perfusion, respectively.

In the old infarcted focus about 2 months after the first onset, all images of  $^{18}\text{F}$ FDG,  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> and X-ray CT (XCT) were shown as a complete defect with clear margins. Watershed area between anterior cerebral artery and middle cerebral artery had a severe decreased uptake with both of  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> about one month after the second onset. Although there is no abnormal changes of the posterior cerebral circulation in the ipsilateral

hemisphere, thalamic uptake of  $^{18}\text{F}$ FDG was decreased and that of  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> was normal on the ipsilateral hemisphere. The lesions increased with  $^{13}\text{N}$  activity appeared positive contrast enhancement by XCT, though  $^{18}\text{F}$  activity was normal or slightly decreased in the same lesions.

From these preliminary results, positron computed tomography following injection of  $^{18}\text{F}$ FDG and  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> should aid in estimating the condition of altered brain about glucose utilization and perfusion after stroke.

**Key words:** Positron computed tomography,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{13}\text{N}$ -ammonia, Multiple cerebral infarctions.