

## 《研究速報》

# <sup>18</sup>FDG ポジトロン CT 像による局所脳ブドウ糖消費率計測の新しい方法

遠藤 真広\*      宍戸 文男\*\*      福田 信男\*      松本 徹\*  
 飯沼 武\*      館野 之男\*      山崎統四郎\*      高島 常夫\*\*\*  
 田町 誓一\*\*\*\*

## I. はじめに

従来, <sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (<sup>18</sup>FDG) の頭部ポジトロン CT 像から, 脳局所ブドウ糖消費率 (LCMRGlc) を求めるには, Phelps ら<sup>1)</sup>によって始められた平衡状態での <sup>18</sup>FDG の分布を用いる方法が行われてきた。しかし, この方法には次の 2 つの欠点がある。すなわち, 1) 投与時から平衡状態に達するまでの間, 動脈血漿中の放射能濃度の時間変化  $C_p^*(t)$  を詳しく測定する必要がある。2) 計算に用いる速度定数  $k_1^* \sim k_4^*$  が測定部位の値ではなく正常人の平均値であり, このため梗塞部位など病変部の計算値は実際の値と著しく異なる<sup>2)</sup>。

われわれはこれらの欠点を克服するため, <sup>18</sup>FDG 静注後の頭部 <sup>18</sup>FDG 像の時間変化から, LCMRGlc および速度定数  $k_3^*$  を求める簡便な方法を考案した。この方法では,  $C_p^*(t)$  の測定は任意の 1 点のみでよく, また事前に決められた速度定数を用いる必要がない。この方法の結果を, 従来の方法と比較したところ良い一致をみたので報告する。

## II. 理論と計算法

Phelps ら<sup>1)</sup>によると <sup>18</sup>FDG 投与後の脳組織中の放射能濃度の時間変化  $C_1^*(t)$  は, 速度定数  $k_1^* \sim k_4^*$  および動脈血漿中の放射能濃度の時間変化  $C_p^*(t)$  によりあらわされる。ところが,  $k_4^*$  は  $k_1^* \sim k_3^*$  に比較して 1 桁以上小さい値であるため, 投与後 1 hr 程度までの  $C_1^*(t)$  の値にはあまり大きな影響を与えない。そこで,  $k_4^* = 0$  とおくと,  $C_1^*(t)$  は Phelps らの式 (文献 1) の式 (12)) より

$$C_1^*(t) = \frac{k_1^*}{k_2^* + k_3^*} \{k_3^* + k_2^* e^{-(k_2^* + k_3^*)t}\} \otimes C_p^*(t) \dots \dots \dots (1)$$

と近似される。ここで,  $\otimes$  は重畳積分を示す。

$C_p^*(t)$  はいくつかの指数関数の和で近似されるが, 投与後 1 hr 程度は,  $t=0$  近傍でのパルスのな部分を除いて単一の指数関数でかなり精度良くあらわすことができる。そこで,

$$C_p^*(t) = fe^{-ct} \dots \dots \dots (2)$$

とおき, 式 (1) に代入すると

$$C_1^*(t) = a + be^{-ct} + de^{-(k_2^* + k_3^*)t} \dots \dots \dots (3)$$

ここで,  $c = 0.02 \sim 0.03 \text{ min}^{-1}$  程度,  $k_2^* + k_3^* = 0.192 \text{ min}^{-1}$  (正常人灰白質) であり,  $b, d$  は同じ程度の大きさであるので, 投与後少し時間が経過すると第 3 項は無視できる。したがって

$$C_1^*(t) = a + be^{-ct} \dots \dots \dots (4)$$

ここで,

\* 放射線医学総合研究所臨床研究部

\*\* 秋田県立脳血管研究センター放射線科

\*\*\* 千葉県ガンセンター脳神経外科

\*\*\*\* 千葉大学医学部脳神経外科

受付: 58 年 3 月 2 日

最終稿受付: 58 年 5 月 9 日

別刷請求先: 千葉市六川 4-9-1 (☎ 260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

遠 藤 真 広

$$a = \frac{k_1^* k_3^* f}{k_2^* + k_3^* - c} \dots\dots\dots(5)$$

$$b = \frac{k_1^* f}{k_2^* + k_3^* - c} \left(1 - \frac{k_3^*}{c}\right) \\ \approx \frac{k_1^* f}{k_2^* + k_3^*} \left(1 - \frac{k_3^*}{c}\right) \dots\dots\dots(6)$$

式(5)と式(6)より

$$k_3^* = \frac{ac}{a+b} \dots\dots\dots(7)$$

$$\text{LCMRGl}c = \frac{C_p}{LC} \frac{k_1^* k_3^*}{k_2^* + k_3^*} \\ = \frac{C_p}{LC} \frac{ac}{f} \dots\dots\dots(8)$$

ここで、 $C_p$  は動脈血漿中のブドウ糖濃度、 $LC$  ( $=0.418$ ) は集中定数<sup>1)</sup>。  $f$  は式(2)より、測定中の適当な時刻  $t_0$  での  $C_p^*(t_0)$  を用いて

$$f = C_p^*(t_0) e^{ct_0} \dots\dots\dots(9)$$

ポジトロン CT の計測値は放射能濃度  $C_1^*(t)$  の撮像時間での積分値である。そこで、 $t=T_0$  より等しい時間  $T$  で撮像されたひきつづく3枚の画像の同一部位の値を  $S_1, S_2, S_3$ 、とすると、 $a, b, c$  は次式(10)~(12)のように計算される。すなわち

$$c = \frac{1}{T} \ln \frac{D_1}{D_2} \dots\dots\dots(10)$$

$$b = \frac{1}{\tau} \frac{D_1}{1 - e^{-cT}} \dots\dots\dots(11)$$

$$a = \frac{1}{T} (S_1 - b\tau) \dots\dots\dots(12)$$

ただし、 $D_1 = S_1 - S_2$ ,  $D_2 = S_2 - S_3$ , また

$$\tau = \frac{e^{-cT_0}}{c} (1 - e^{-cT}) \dots\dots\dots(13)$$

以上をまとめると次のようになる。すなわち、

- i) FDG 投与後、少し時間が経過してから 1 hr の間に同一部位の3枚のポジトロン CT 画像を等しい撮像時間で求め、式(10)~(13)により  $a, b, c$  を計算する。ii) この値と撮像中の任意の時刻の動脈採血より求めた  $C_p^*(t_0)$ ,  $C_p$  により、式(7)~(9)を用いて  $k_3^*$  と  $\text{LCMRGl}c$  の分布を求める。

### III. 方 法

被験者に  $^{18}\text{F}$ FDG を 5~10 mCi 程度静注し、頭部用ポジトロン CT 装置 Positologica-I で、静注直後より平衡に達するまでの同一部位でのポジトロン CT (マトリックスサイズ  $128 \times 128$ ) を撮像した。一枚の画像の撮像時間 ( $T$ ) は被験者ごとに異なり 5~10 min であった。また、同時に動脈血を経時的に採血しウェルカウンターで放射能濃度  $C_p^*(t)$  を測定した。Positologica-I の計測値とウェルカウンターの計測値は相互に較正されている。

$^{18}\text{F}$ FDG 投与後の適当な引き続く3枚のポジトロン CT 画像より、前述の計算法で  $k_3^*$  と  $\text{LCMRGl}c$  を計算した。式(10)の計算以外はすべて各画素ごとに行ったが、式(10)の計算は誤差を最小にするため脳内の平均値につき行った。一方、平衡  $^{18}\text{F}$ FDG 分布より Phelps ら<sup>1)</sup>の方法で  $\text{LCMRGl}c$  を計算した。 $k_1^* \sim k_4^*$  としては文献 1)

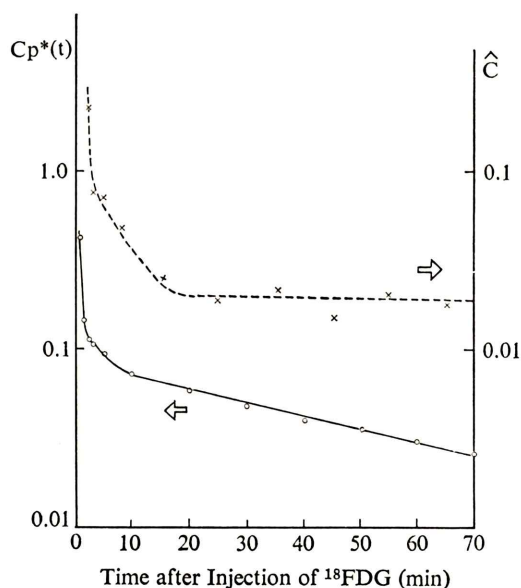


Fig. 1  $C_p^*(t)$  and  $\hat{c}$ . The solid line shows  $C_p^*(t)$  (arbitrary unit), which is the  $^{18}\text{F}$ FDG concentration in arterial plasma as a function of time. The broken line shows  $\hat{c}$ , which is given by eq. (14) in the text.

の値を用いた。この場合、灰白質と白質は FDG 分布に適当なしきい値を設定することで分離した。

#### IV. 結 果

##### 1. 計算結果の安定性

Figure 1 は  $C_p^*(t)$  の測定例を示している。図の実線は  $C_p^*(t)$  をプロットしたものである。また、図の破線は測定時刻を  $t_n(n=1, 2, 3, \dots)$  としたとき、

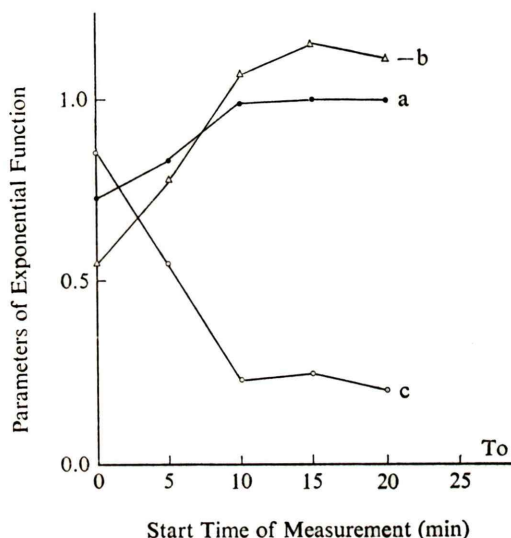


Fig. 2 Start time of measurement v.s. parameters of exponential function a, b and c (arbitrary unit).

$$\hat{c} = \frac{1}{t_{n+1} - t_n} \ln \left\{ \frac{C_p^*(t_n)}{C_p^*(t_{n+1})} \right\} \dots \dots \dots (14)$$

を求め、プロットとしたものである。 $C_p^*(t)$  が式 (2) のように単一指数関数であらわされるならば、 $\hat{c}$  は一定で  $\hat{c}=c$  となるはずである。Figure 1 では  $15 \text{ min} \leq t \leq 60 \text{ min}$  で  $\hat{c}$  はほぼ一定で  $\hat{c} \approx 0.020 \text{ min}^{-1}$  となった。

次に Fig. 1 と同じ被験者について、2 で述べた方法で求めた a, b, c が計測開始時間によりどのように変化するかを調べた。この場合、<sup>18</sup>FDG 投与直後より 5 min ごとに 7 枚の画像を撮像し、その引き続き 3 枚を組合せて、計測開始時間 ( $T_0$ ) の異なる 5 つのデータセットを得た。Figure 2 はこのようにして求めた a, b, c の変化である。 $T_0 \geq 10 \text{ min}$  に対して a, b, c ともほぼ一定となった。また  $T_0 \geq 10 \text{ min}$  の c の値の平均値は  $c = 0.022 \text{ min}^{-1}$  であり、Fig. 1 の  $\hat{c}$  の値と良く一致している。

##### 2. Phelps らの方法との比較

Figure 3 は同じ部位のデータを Phelps らの方法と本方法でそれぞれ解析し比較したものである。Figure 3(a) は Phelps らの方法による LCMRGlc の分布図、Fig. 3(b) は本方法による LCMRGlc の分布図、Fig. 3(c) は本方法による  $k_3^*$  の分布図である。Figure 3(a) と Fig. 3(b) は良く一致して

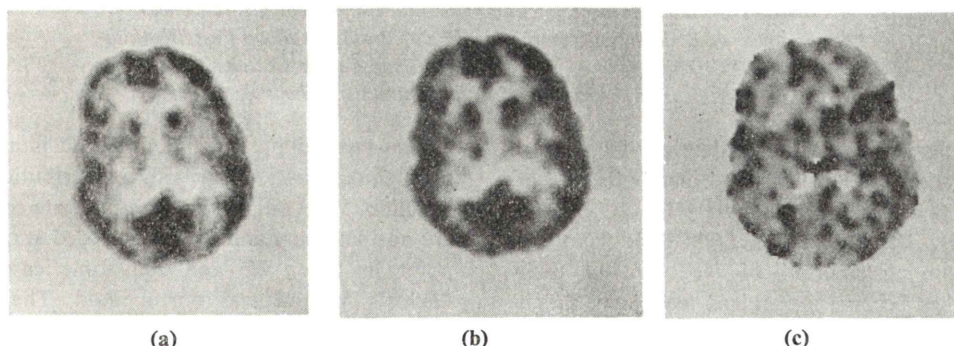


Fig. 3 LCMRGlc-image and  $k_3^*$ -image.  
(a) LCMRGlc-image by Phelps's method.  
(b) LCMRGlc-image by the present method.  
(c)  $k_3^*$ -image by the present method.

Figs. 3 (a) and (b) have a good agreement with each other.



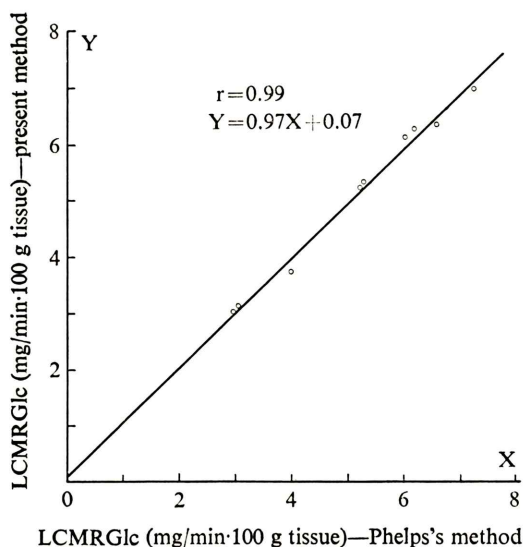


Fig. 4 LCMRGlc of Phelps's method v.s. LCMRGlc of the present method. Values are measured at the small regions in Figs. 3 (a) and 3 (b).

いる。Figure 4 は Fig. 3(a) と Fig. 3(b) の同じ位

置に ROI を設定し、LCMRGlc の絶対値を求め比較したものである。相関係数 0.99、直線の傾き 0.97 であり、両者は非常に良く一致している。

## V. 結 論

頭部  $^{18}\text{F}$ FDG 分布の時間変化により LCMRGlc と  $k_3^*$  を求める新しい方法を考案した。計算結果は、測定パラメータの変化に対して比較的、安定であり、また従来の方法の結果とも良く一致した。今後はこの方法の臨床的有効性を検討する予定である。

## 文 献

- 1) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol* 6: 371-388, 1979
- 2) Hawkins RA, Phelps ME, Huang SC, et al: Effect of ischemia on quantification of local cerebral glucose metabolic rate in man. *J Cereb Blood Flow Metabol* 1: 37-51, 1981

## Summary

### A New Method for Analyzing the Local Cerebral Metabolic Rate of Glucose Using an $^{18}\text{F}$ FDG Positron CT-image

Masahiro ENDO\*, Fumio SHISHIDO\*\*, Nobuo FUKUDA\*, Toru MATSUMOTO\*, Takeshi A. IINUMA\*, Yukio TATENO\*, Toshio YAMASAKI\*, Tsuneo TAKASHIMA\*\*\* and Seiichi TAMACHI\*\*\*\*

\*Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences

\*\*Department of Radiology, Research Institute of Brain and Blood Vessels, Akita

\*\*\*Department of Neurosurgery, Chiba Cancer Center

\*\*\*\*Department of Neurosurgery, Chiba University School of Medicine

Recently, Phelps et al. have developed a method for analyzing the local cerebral metabolic rate of glucose (LCMRGlc) using an  $^{18}\text{F}$ FDG positron CT-image. They calculated LCMRGlc from the equilibrium distribution of  $^{18}\text{F}$ FDG, and their method has become a standard technique. But it has two problems, one of which is the necessity for  $\text{Cp}^*(t)$ , that is  $^{18}\text{F}$ FDG concentration in arterial plasma as a function of time. The other problem is the use of normal values of rate constant  $k_1^* \sim k_4^*$ , which results in significant errors in low metabolic states, such as ischemia. In this report, we proposed

a new method by which LCMRGlc is analyzed from time variations of  $^{18}\text{F}$ FDG distribution after injection. With our method, normal rate constants are not necessary and  $\text{Cp}^*(t)$  is needed at only one point in time. We analyzed some cases with Phelps's method and our method. The results are as follows. 1) There was a good agreement between both LCMRGlc's. 2) In our method, the calculated results were fairly stable against variations of measuring parameters.

**Key words:** cerebral glucose metabolism, positron CT,  $^{18}\text{F}$ FDG.