

## 《研究速報》

# 新しいポジトロン標識肝診断薬剤-2-デオキシ-2-[ $^{18}\text{F}$ ] フルオロ-D-ガラクトース

—第二報：正常肝のポジトロンイメージング—

福田 寛<sup>\*,\*\*</sup> 山口慶一郎<sup>\*\*</sup> 松澤 大樹<sup>\*,\*\*</sup> 伊藤 正敏<sup>\*\*</sup>  
阿部 由直<sup>\*\*</sup> 藤原 竹彦<sup>\*\*</sup> 山口 龍生<sup>\*\*</sup> 宮沢 英充<sup>\*\*</sup>  
川合 宏彰<sup>\*\*</sup> 松井 博滋<sup>\*\*</sup> 石渡 喜一<sup>\*</sup> 井戸 達雄<sup>\*\*</sup>

## I. はじめに

われわれの開発した 2-デオキシ-2-[ $^{18}\text{F}$ ]フルオロ-D-ガラクトース ( $^{18}\text{FDGal}$ )<sup>1,2)</sup> は肝に存在するガラクトキナーゼによってリン酸化されて肝内にトラップされる<sup>3)</sup>。また動物実験により、 $^{18}\text{FDGal}$  が局所肝機能評価のための有用なポジトロン標識薬剤であることを示した<sup>4)</sup>。さらに本誌第一報<sup>5)</sup>では、急性毒性および被曝線量の評価を行って特に問題がないことを示した。本論文では  $^{18}\text{FDGal}$  を初めて臨床使用し、ポジトロン CT により肝イメージングを行った。また得られた肝の放射能曲線から MIRD 法により被曝線量の評価を行った。

## II. 材料・方法

### (I) $^{18}\text{FDGal}$ の合成

使用した  $^{18}\text{FDGal}$  は、多田ら<sup>1,2)</sup>の方法により  $^{18}\text{F}$ -標識化合物自動合成装置<sup>6)</sup>を用いて合成した。得られた  $^{18}\text{FDGal}$  は無菌および発熱物質試験が終了してから投与した。投与時の比放射能は 3–10 mCi/mg である。

\* 東北大学サイクロトロン  
ラジオアイソトープセンター

\*\* 東北大学抗酸菌病研究所放射線医学部門

受付：62年4月24日

最終稿受付：62年4月24日

別刷請求先：千葉市穴川4-9-1 (☎260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

福田 寛

### (2) ポジトロン CT による肝撮像

被検者は、肝機能検査、ICG、および肝 CT 検査で異常を認めない正常者男子 5 名 (27–53 歳) である。減弱補正のためのトランスミッションスキャンを行った後、2 mCi の  $^{18}\text{FDGal}$  を静注し、ポジトロン CT により 5 分ごとの連続スキャンを 40 分ないし 50 分間行った。その後 2–5 cm 上下の位置で 1 ないし 2 スキャン追加した。また一例では 30 分の連続スキャンの後、胸部から下腹部にかけて平面スキャンを行った。使用したポジトロン CT 装置は ECAT-11 である (シングルスライス、空間分解能-FWHM: 15 mm)。RI の肝への集積量は % dose/ml で表した。

### (3) 被曝線量の評価

肝画像全体に関心領域を置いて肝の取り込みの平均値を % dose/ml で求めた。これに肝平均重量 (1,600 g<sup>7)</sup>) を乗じて % dose/organ を求めた (肝の比重を 1.0 と仮定した)。この % dose/organ で表した放射能曲線を

$$A = F_0 (1 - e^{-kt}) \quad (1)$$

に近似して  $F_0$ ,  $k$  を求めた後、次式によって放射能の時間積分値 ( $\tilde{A}$ ) を求めた<sup>8)</sup>。

$$\tilde{A} = \frac{k}{\lambda(k + \lambda)} F_0 \quad (2)$$

次いで、MIRD パンフレット No. 11<sup>9)</sup> を用いて被曝線量を計算した。全身の被曝線量は、肝以外の放射能が、全身に均等に分布するものと考えて計算した。

### III. 結 果

Figure 1 は、静注 40-50 分後に撮像された平面スキャン像を示したものである。正面像で、肝、腎、膀胱に集積があることがわかる。Fig. 2 は、別の症例で  $^{18}\text{F}$ FDGal 静注後 50 分後の肝断層像を示したものである。肝右葉周辺部に RI の高い集積がみられるが、大血管が分布すると思われる肝中央部は集積が少ない。Fig. 3 は、肝全体または肝右葉辺縁部においた関心領域の時間-放射能曲線である。40分以上の連続スキャンを行った 4 例についてその平均値を示してある。静注後、肝の

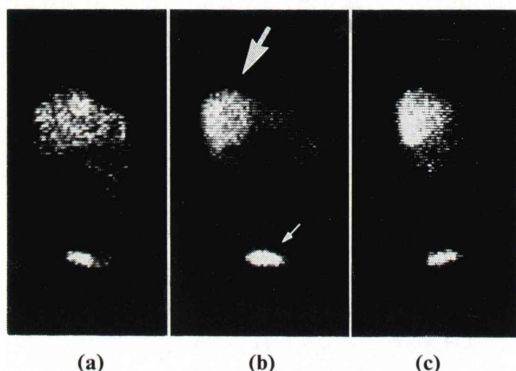


Fig. 1 Rectilinear scan with  $^{18}\text{F}$ FDGal. (a) 60° right lateral view, (b) antero-posterior view, (c) 60° left lateral view. Large arrow; liver. Small arrow; bladder.



Fig. 2 Positron tomogram of the liver with  $^{18}\text{F}$ FDGal at 50 min after injection. The activity was high in the peripheral part of the right lobe.

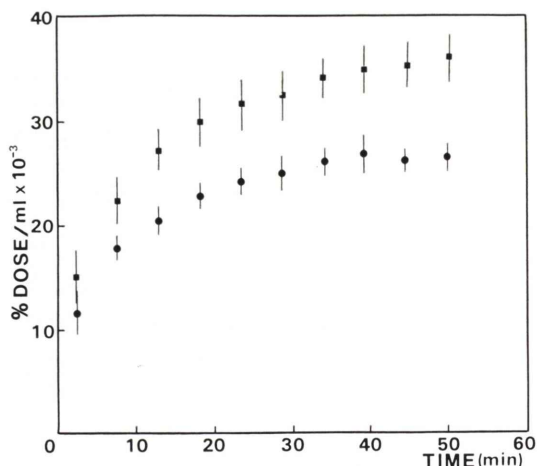


Fig. 3 Accumulation of  $^{18}\text{F}$ FDGal in the liver. The activity increased with time and reached a plateau at 30-40 min after injection. ●; mean of whole liver. ■; ROI in the peripheral part of the right lobe.

取り込みは時間とともに増大して約 40 分でプラトーとなった。4 例とも同様なパターンを示し、50 分後の値は全肝平均値で  $26.4 \pm 0.9\%$  dose/ml  $\times 10^{-3}$  であった。この値に肝平均重量 1,600 g を乗じると、 $42.2\%$  dose/organ となる。また右葉外側部の集積の多い場所では 50 分後で  $36.3 \pm 2.7\%$  dose/ml  $\times 10^{-3}$  であった。

被曝線量を計算するために、Fig. 3 の曲線 (全肝平均) を (1) 式に近似して求めた  $F_0$  は  $42.4\%$  dose/organ,  $k$  値は 6.93 であった。この値を (2) 式に入れて求めた  $\tilde{A}$  値は 1.06 である。 $\tilde{A}$  値と MIRD パンフレット No. 11 の値から求めた肝、全身に対する被曝線量はそれぞれ 530, 50 mrad/mCi であった。

### IV. 考 察

$^{18}\text{F}$ FDGal は、東北大学で開発されたポジトロン肝診断薬である。今回始めて臨床使用を行ったが、検査を行ったすべての症例で、検査に伴う異常は認められなかった。投与量が 2 mCi と少なかったにもかかわらず、肝への取り込みはきわめて高く明瞭な画像が得られた。50 分後の肝の取り込みの

平均値は 26.4% dose/m<sup>2</sup>×10<sup>-3</sup>であった。<sup>18</sup>FDG の脳集積が 5-10% dose/m<sup>2</sup>×10<sup>-3</sup> 程度であるのに比べてきわめて高いと言える。RI の集積が肝辺縁部で高く中央部で低いのは肝細胞の分布密度を示すと考えられる。また、肝への取り込みパターンは <sup>18</sup>FDGal の脳への集積と同様のトラップ型を示した。<sup>18</sup>FDGal は肝でガラクトキナーゼによってリン酸化された後、<sup>18</sup>FDGal-1-リン酸、および UDP-<sup>18</sup>FDGal の形で肝内に留まることが示されている<sup>3)</sup>。したがって、<sup>18</sup>FDG と同様なコンパートメントモデルによるガラクトース代謝の定量的解析が可能である。ただし肝の場合、門脈系の関与があるので流入関数の評価法を確立せねばならない。

第一報<sup>5)</sup>で動物データに基づいて計算した被曝線量を報告したが、肝および全身に対してそれぞれ 541, 50 mrad/mCi であった。これらの値は人間のデータに基づいて計算した今回のデータ 530, 50 mrad/mCi とそれほど大きな違いはなかった。しかし今回のデータは肝の測定値だけに基いているので、今後少なくとも集積の多い腎および膀胱の測定値による計算を追加する必要がある。

## V. 結 語

<sup>18</sup>FDGal を始めて臨床使用し、ポジトロン肝イメージングを行った。その結果、<sup>18</sup>FDGal は肝に蓄積型の高集積を示しコントラストの良好なイメージが得られた。今後、肝硬変、肝癌等の疾患における有用性について検討を進めたい。

## 文 献

- 1) Tada M, Matsuzawa T, Ohnishi H, et al: Synthesis of some 2-deoxy-2-fluoro-[<sup>18</sup>F]hexopyranoses, potential diagnostic imaging agents. *Heterocycles* **22**: 565-568, 1984
- 2) Tada M, Matsuzawa T, Yamaguchi K, et al: Synthesis of <sup>18</sup>F-labelled 2-deoxy-2-fluoro-D-galactopyranose using acetyl hypofluorite procedure. *Carbohydr Res* **161**: (in press) 1987
- 3) Ishiwata K, Imahori Y, Ido T, et al: Accumulation of 2-deoxy-[F-18]fluoro-D-galactose in the liver by metabolic trapping. *Jpn JNM* **23**: 611 (abstr), 1986
- 4) Fukuda H, Matsuzawa T, Tada T, et al: 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-galactose: A new tracer for the measurement of galactose metabolism in the liver by positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* **11**: 444-448, 1986
- 5) 福田 寛, 山口慶一郎, 松沢大樹, 他: 新しいポジトロン標識肝診断薬剤-2-デオキシ-2-[<sup>18</sup>F]フルオロ-D-ガラクトース——第一報: 急性毒性および被曝線量の評価——. *核医学* **24** (2): 165-169, 1987
- 6) Iwata R, Ido T, Takahashi T, et al: Automated synthesis system for production of 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-glucose with computed control. *Int J Appl Radiat Isot* **35**: 445-454, 1984
- 7) 松岡 理: 比較実験動物学概論; 実験動物からヒトへの外挿——その考察と資料——. ソフトサイエンス社, 1980, p. 63
- 8) Jones SC, Alavi A, Christman D, et al: The radiation dosimetry of 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in man. *J Nucl Med* **23**: 613-617, 1986
- 9) Snyder WS, Ford MR, Warner GG, et al: "S, Absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs", MIRD pamphlet No. 11, Society of Nuclear Medicine, 1975

## Summary

### 2-Deoxy-2-[<sup>18</sup>F]Fluoro-D-Galactose: A New Probe for the Evaluation of Liver Function by PET

#### —II. A First Clinical PET Study of the Liver in Normal Volunteers—

Hiroshi FUKUDA\*,\*\*, Keiichiro YAMAGUCHI\*\*, Taiju MATSUZAWA\*,\*\*,  
Masatoshi ITOH\*\*, Yoshinao ABE\*\*, Takehiko FUJIWARA\*\*,  
Tatsuo YAMAGUCHI\*\*, Hidemitsu MIYAZAWA\*\*, Hiroaki KAWAI\*\*,  
Hiroshige MATSUI\*\*, Kiichi ISHIWATA\* and Tatsuo IDO\*

*\*The Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University, Sendai*

*\*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine,*

*The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University, Sendai*

2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-galactose (<sup>18</sup>FDGal) is a new probe for the evaluation of galactose metabolism in the liver. We firstly examined its clinical usefulness in 5 normal volunteers.

After 2 mCi <sup>18</sup>FDGal injection, serial PET scans were performed every 5 min. The radioactivity in the liver increased with time and reached a plateau at 30–40 min after injection. The liver uptake at 50 min was very high, 26.4 expressed by % dose/

ml × 10<sup>-3</sup>, and high quality images were obtained. Radiation doses calculated by liver radioactivity based on the MIRD schema were respectively 530 and 50 mrad/mCi for the liver and total body. These values were consistent with our previous calculation that were obtained on the basis of animal biodistribution.

**Key words:** <sup>18</sup>F-deoxyfluorogalactose, Liver imaging, Positron emission tomography.