

《短 報》

 ^{18}F FDG-PET の脳死例への臨床応用

百瀬 敏光* 西川 潤一* 渡辺 俊明* 大嶽 達*
佐々木康人* 佐々木 勝** 三井 香児**

要旨 臨床的に脳死が強く疑われた3症例に対し、 ^{18}F FDG 静注によるポジトロン CTを施行し脳グルコース代謝の測定を試みた。3症例のうち、1例は頭部外傷、2例はクモ膜下出血例である。ポジトロン CT測定時、全例とも深昏睡、自発呼吸なく、頭蓋内圧は著明に上昇し、平均動脈圧にほぼ等しい状態であった。 ^{18}F FDG 投与直後より1フレーム60秒で19フレームのダイナミックスキャンを撮像し、その後、10分間のスタティックスキャンを ^{18}F FDG 投与40分後より開始した。3例全例とも、ダイナミックスキャン、スタティックスキャンいずれにおいても、頭蓋内の ^{18}F FDGの明らかな集積は認められなかった。この所見は、いずれの症例においても、血中グルコースを利用した脳内グルコース代謝がほとんど行われていないことを示しており、 ^{18}F FDG-PETが脳死のグルコース代謝を把握する上で重要な情報を提供するものと考えられた。

(核医学 29: 1139-1142, 1992)

I. はじめに

近年、ポジトロン CTにより、体内の種々の生化的、生化学的情報が得られるようになった。なかでも、 ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose (^{18}F FDG)による脳グルコース代謝の測定はもっとも広く利用されている検査法のひとつである。最近、わが国において、脳死が社会的に大きな問題となっており、その病態および診断に関する数多くの研究がなされている¹⁾。脳はグルコースを唯一のエネルギー源として利用しており、全脳における不可逆的機能停止という脳死の状態を把握する上で脳グルコース代謝を調べることは重要である。今回、われわれは、器質的脳障害により深昏睡および無呼吸となり、脳死が強く疑われた3症例において、 ^{18}F FDGによるポジトロン CTを施行し、その所

見について検討したので報告する。

II. 対象・方法

対象は頭部外傷または脳血管障害により深昏睡および無呼吸となり、脳死が強く疑われた3症例である。年齢は45歳、49歳、20歳。性別は男性3例である。3症例ともPET測定時、Glasgow Coma Scaleにて3点、自発呼吸なく、著明な頭蓋内圧の亢進を認め、平均動脈圧とほぼ等しい状態であった。

PETによる測定は、まず、小型サイクロトロン(CYPRIS)および ^{18}F FDG自動合成装置により、純度95%以上の ^{18}F FDGを合成した。使用装置は、全身用静止型ポジトロンCT装置HEADTOME IVである。4リングで、スライス中心間距離が13mm、スライス厚11mmの断層像が7スライス同時に測定できる。断層面内の半値幅(FWHM)は約6mmである。 ^{18}F FDG投与量は148~222MBq(4~6mCi)であった。撮像は、まず、被検者をガントリー内に入れ、 ^{68}Ge 線線源により、吸収補正のためのトランスミッションスキャンを施行した。その後、末梢の静脈より ^{18}F FDGを投与

* 東京大学医学部放射線医学教室

** 同 救急部

受付: 4年5月12日

最終稿受付: 4年6月18日

別刷請求先: 東京都文京区本郷7-3-1 (☎ 113)

東京大学医学部放射線医学教室

百瀬 敏光

し、投与直後から1フレーム60秒で19フレームのダイナミックスキュンを施行した。 ^{18}F FDG投与40分後より10分間スタティックスキュンを施行した。1例においては、 ^{18}F FDG投与直後より動脈採血を行い脳への入力関数を求め、Phelpsらの方法²⁾により脳グルコース代謝率を算出した。

III. 結 果

3症例ともダイナミックスキュン早期から頭蓋外の集積を認めたが、頭蓋内への明らかな集積は認められなかった。スタティックスキュンでも同様に、頭蓋骨、頭皮等の頭蓋外への集積は認めるものの、頭蓋内の明らかな集積は認められなかった。動脈採血データより脳グルコース代謝率を算出した例では、頭蓋内にバックグラウンドレベルのカウントは認めるもののその値は、 $10^{-1}\text{ mg}/100\text{ g}/\text{min}$ 以下であり、実質的にはゼロと考えられた。Fig. 1に3症例のスタティックスキュン像を、またFig. 2に症例3のダイナミックスキュン像を示した。以下に症例を呈示する(症例1のみ)。

症例 45歳男性

自宅で話をしているときに突然卒倒。救急隊到着時、心肺停止。近医にて心肺蘇生。その後、東大病院へ搬送。来院時、意識レベル300(JCS)、X線CTにて、くも膜下出血および脳溝の消失を認め、著明な脳腫脹を呈していた。脳圧の著明な

上昇も認められた。翌日、聴性脳幹反応(ABR)が平坦化、脳波の平坦化も認められ、脳圧は平均動脈圧とほぼ等しくなった。脳血管撮影では、頭蓋内の造影はみられなかった。同日施行された ^{18}F FDG-PETでは、頭蓋内の集積は認められなかった。翌々日、意識レベル300、種々の脳幹反応も消失していた。発症4日後、アトロピンテストにて反応なし。apneaテストでも自発呼吸なし。発症5日後、6日後とも変化なく、7日後、徐々に血圧低下し、心肺停止、死亡。

IV. 考 察

脳死は生命機能維持に不可欠な下部脳幹を含む脳組織全体の不可逆的な死滅状態と定義される¹⁾。これまで脳死例に ^{123}I -IMPや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAOを用いた報告^{3,4)}は散見されるが、われわれの知る限り、PETを用いた報告は未だない。脳死例における脳血流SPECTの特徴的所見は、脳全域への蓄積欠損と脳外蓄積(“Hollow Skull” sign)であり、これは、頭蓋内への血流がほとんど消失した状態を反映した所見と考えられる。脳はグルコースを唯一のエネルギー源として代謝を行っているため、脳のグルコース代謝の測定は脳の活動性の指標として重要であり、脳死例において脳のグル

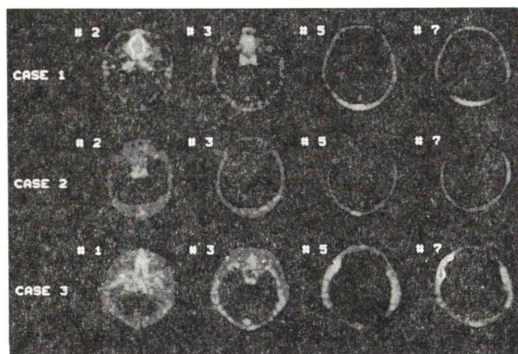


Fig. 1 Static images of ^{18}F -FDG-PET taken from three patients with clinically highly suspected brain death. No intracranial accumulation of ^{18}F -FDG was seen in all of three cases.

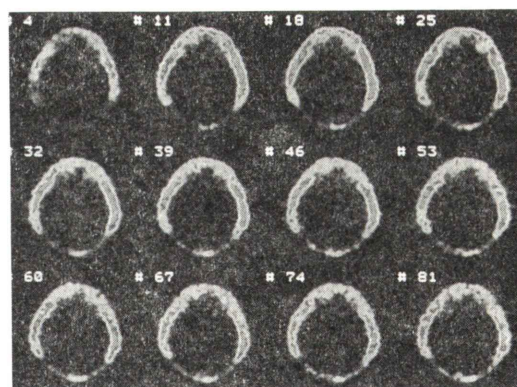


Fig. 2 Dynamic images of ^{18}F -FDG-PET obtained for one minute per frame in a patient with clinically highly suspected brain death. No accumulation of ^{18}F -FDG was seen in all frames.

コース代謝がどの程度存在するかはきわめて重要な問題である。この目的のために、現在、もっとも定量性にすぐれ、かつ局所的に解析できる方法は¹⁸FDGを用いたPET検査である。今回、われわれは、臨床的に脳死が強く疑われた時点での¹⁸FDG-PETによる脳グルコース代謝測定を3例において施行したが、3例とも頭蓋内への集積は、ダイナミックスキャン、スタティックスキャンともに認められず、¹⁸FDG-PET画像自体は、脳血流SPECT同様、“Hollow Skull” signを呈していた。ダイナミックスキャンでの所見は¹⁸FDG自体が脳組織へ到達していないことを示している。したがって、スタティックスキャンでの所見は、脳でのグルコース代謝が完全に停止したことを直接表現したものではない。しかし、脳でのグリコーゲンをはじめとする糖質の貯蔵量は肝臓や骨格筋などと異なり、ほとんど存在せず、血中から脳へのグルコースの運搬が停止したことは、エネルギーを産生するための糖代謝がほとんど停止したことを示していると考えられる⁵⁾。

1例において、実際に動脈採血をして脳への入力関数を求め、Phelpsらの式にあてはめてグルコース代謝率の算出を試みたが、実際には、¹⁸FDG自体が脳組織へ移行している証拠がなく、また、たとえ、ごくわずかでも組織内へ移行していたとしても、脳組織と血中との間で平衡状態に達している保障もない。したがって、Phelpsらのオートラジオグラフィ法自体があてはまらない可能性が十分にある。いずれにしても、3症例ともスタティックスキャンにて脳内のカウントがバックグラウンドレベル以下であったことは、脳のグルコース代謝がほとんど消失した状態であると考えるのが妥当である。

また、脳死とまぎらわしい病態に植物状態があるが、これまでのいくつかの報告^{6,7)}では、グルコース代謝は著明に低下しているものの、大脳皮質においても、正常の約3分の1程度は存在していることが示されており、今回のわれわれの3症例とは明らかに異なっている。脳グルコース代謝という側面からも脳死と植物脳は明らかに異なった病態と考えられる。

文 献

- 1) 竹内一夫, 武下 浩, 高倉公朋, 島蘭安雄, 半田肇, 後藤文夫, 他: 厚生省「脳死に関する報告班」による脳死判定基準の補遺. 日本医師会雑誌 **105**: 525-546, 1991
- 2) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxyglucose: Validation of method. *Ann Neurol* **6**: 371-388, 1979
- 3) 田口正人, 中條政敬, 城野和雄, 堀 晃, 篠原慎治, 岡田淳徳, 他: 脳死症例における N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (I-123 IMP) イメージング. 核医学 **23**: 1473-1478, 1986
- 4) Abdel-Dayen HM, Bahar RH, Sigurdsson GH, Sadeck A, Olivecrona H, Ali AA: The hollow skull; A sign of brain death in ^{99m}Tc-HMPAO brain scintigraphy. *Clinical Nucl Med* **14**: 912-916, 1989
- 5) 高垣玄吉郎: 脳代謝の特徴. 神経精神薬理 **8**: 261-287, 1986
- 6) Levy DE, Sidtis JJ, Rottenberg DA, Jarden JO, Strother SC, Dhawan V, et al: Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Ann Neurol* **22**: 673-682, 1987
- 7) Momose T, Matsui T, Kosaka N, Ohtake T, Watanabe T, Nishikawa J, et al: Effect of cervical spinal cord stimulation on cerebral glucose metabolism and blood flow in a vegetative patient assessed by PET and SPECT. *Radiation Medicine* **7**: 243-246, 1989

Summary

Clinical Application of ^{18}F -FDG-PET to the Patients with Brain Death

Toshimitsu MOMOSE*, Junichi NISHIKAWA*, Toshiaki WATANABE*,
Tohru OHTAKE*, Yasuhito SASAKI*, Masaru SASAKI** and Kohji MII**

**Department of Radiology, Department of ICU, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

In order to evaluate glucose metabolism in brain death, ^{18}F -FDG-PET scans were performed in three patients with clinically highly suspected brain death. One case was caused by head trauma and other two cases were by subarachnoid hemorrhage. All of them were in deep coma without spontaneous breathing, whose intracranial pressure was remarkably elevated up to the level of mean arterial pressure. Nineteen frames of dynamic scan were started soon after intravenous injection of ^{18}F -FDG for one minute per frame, followed by 10 minutes of static scan which started 40 minutes after the injection. Both in dynamic and

static scan, no significant intracranial accumulation of ^{18}F -FDG was seen in all of three cases. This finding can be interpreted as the evidence that there is no significant glucose utilization from blood in the brain. This is the first report of clinical application of ^{18}F -FDG-PET to brain death. Our results support the clinical diagnosis of brain death and ^{18}F -FDG-PET can be of value for the assessment of glucose metabolism in patients with suspected brain death.

Key words: Brain death, Positron emission tomography, Glucose metabolism, ^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose.