

## 《原 著》

# 脳血管障害における<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>11</sup>COによる ポジトロン CT イメージングの有用性

宍戸 文男*	館野 之男*	高島 常夫**	山浦 晶**
池平 博夫***	山崎統四郎*	入江 俊章*	福士 清*
井上 修*	玉手 和彦*	鈴木 和年*	中山 隆*
飯沼 武*	田中 栄一*	栗栖 明*	

**要旨** 放医研で開発した Postologica-I と所内で製剤化した <sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>11</sup>CO を用いて脳血管障害患者の PCT イメージングを行った。正常者では <sup>18</sup>FDG と <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> のイメージは同様なパターンを示した。古い脳梗塞病巣では <sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, XCT の 3 種のイメージとも同様な欠損像を示したが、発症 1か月程度以内の比較的新しい病巣ではさまざまな所見を示した。XCT により示された異常域より 糖代謝低下域と灌流低下域がより広い範囲を示すこと、血管支配の境界領域ではその周囲と比し、糖代謝と灌流の低下が著しいこと、luxury perfusion の領域が示されたこと、中大脳動脈領域の梗塞で患側の視床の糖代謝と灌流の低下が認められること、バイパス手術後の効果の判定、などがイメージとして確認することが可能であった。また動静脈奇形の症例においても PCT イメージングが有効であった。PCT イメージングは脳血管障害患者の診断に非常に有用であることが認められた。

## I. はじめに

近年、脳血管障害の新しい診断法として、ポジトロン CT撮影法(PCT)が注目を浴びるようになり、いくつかの研究施設で臨床応用が進められるようになってきた<sup>1~6)</sup>。本診断法は生理学的あるいは生化学的な生体内の変化を体外計測により非侵襲的に知ることが可能であること、得られる情報の定量化が可能であること、の 2 つの点で XCT(XCT)を含めたこれまでの検査法とは際立った特長をもっていると考えられている<sup>7)</sup>。これらの特長を十分に發揮するには、(i) 生理・生

化学的情報を表現しうるトレーサーを開発し、  
(ii) トレーサーの分布あるいは動態と知ろうとする生理・生化学的情報との関係式を導き出し、  
(iii) 定量性の高い PCT 装置で計測したデータから求める情報を算出する、という手順を踏む必要があると考えられる。放医研ではこの考えに基づき、ポジトロン放出核種で標識した放射性医薬品の開発<sup>8~10)</sup>、PCT 装置の開発<sup>11~13)</sup>に取り組んできた。さらに脳血管障害への応用を考え、動物モデルでの脳血管障害の病巣でのトレーサーの挙動について検討を加えているところであるが、未だ明確な結果を得ていない。したがって現時点では病的状態における生体内の情報の定量化という PCT の特長のひとつは発揮されていないことになる。しかし生体内の情報をトレーサーの分布のイメージとして表現し、正常と思われる部位あるいは正常のパターンと比較しながら定性的に診断していくという従来からの定性的な核医学診断の観点で PCT イメージングをとらえることも臨床上

\* 放射線医学総合研究所

\*\* 千葉大学医学部

\*\*\* 山梨医科大学

受付：57年3月10日

最終稿受付：57年4月30日

別刷請求先：千葉市穴川4-9-1 (郵260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

宍戸文男

重要と考えられる。

脳内の局所糖代謝を知る放射性薬剤の一つとして<sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose 注射液(<sup>18</sup>FDG)が利用可能である。<sup>18</sup>FDG は Ido ら<sup>8)</sup>によって初めて合成された薬剤で、われわれの施設でも遠隔装置によって合成可能となった薬剤である<sup>9)</sup>。<sup>18</sup>FDG は 2-deoxy-D-glucose と同様に、脳組織ではブドウ糖の担体によって脳組織内に取り込まれる。細胞内の<sup>18</sup>FDG はブドウ糖と同様に hexokinase により<sup>18</sup>FDG-6-phosphate となるが、以後は代謝を異にし、<sup>18</sup>FDG-6-phosphate は G-6-phosphate 脱水素酵素の基質とはなりえず、代謝は進行しないため、<sup>18</sup>FDG-6-phosphate は脳組織内に貯えられることになる。したがって<sup>18</sup>FDG-6-phosphate の分布は脳内の糖代謝を反映していることになるとされている<sup>1,14)</sup>。

<sup>13</sup>N-アンモニア注射(<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>)液は静注されると、分子の形で拡散によって、脳組織へ入っていくが、その分布を規定する要因の一つは脳血流分布である<sup>1,14)</sup>。

脳組織に取り込まれた<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> はすみやかにグルタミンを介してアミノ酸プールに入していくが、このアミノ酸プールからの排出はゆっくりしているため、<sup>13</sup>N の activity の分布を規定する主たる要因は血流である。もちろん、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> の脳組織内への拡散には PH、脳内アミノ酸の代謝状態、血中アンモニア濃度、なども影響を与えることは否定できないが、これらがほぼ同一の条件では<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> 投与後の<sup>13</sup>N の分布は血流を反映していると考えられる<sup>15)</sup>。

<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> は合成も比較的容易で、ルーチン利用が早くから可能となっていた薬剤である<sup>10)</sup>。

さらに今回利用可能であった薬剤は<sup>11</sup>C-一酸化炭素ガス(<sup>11</sup>CO)である<sup>10)</sup>。<sup>11</sup>CO は血中ヘモグロビンと結合し、一酸化炭素ヘモグロビンとなり、血液中にのみ存在することより、<sup>11</sup>C の分布は血液プールの状態すなわち血液量を示すと考えられている<sup>16)</sup>。

今回われわれは以上の観点に立って、<sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose 注射液(<sup>18</sup>FDG)、<sup>13</sup>N-

アンモニア注射液(<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>)、<sup>11</sup>C-一酸化炭素ガス(<sup>11</sup>CO)を脳血管障害患者に投与し、PCTイメージングを行ってきた<sup>4~6)</sup>。

これらの結果を XCT と比較しながら検討を加えると PCT イメージングは臨床上重要な意義をもつ診断法であることが確認されたので、ここに報告する。

## II. 方法と対象

### 1. 放射性医薬品

放医研サイクロトロンを用いて、<sup>18</sup>F、<sup>13</sup>N、<sup>11</sup>C のポジトロン放出核種を生産し、おのおのの核種を用いて、<sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose 注射液、<sup>13</sup>N-アンモニア注射液、<sup>11</sup>C-一酸化炭素ガスの標識化合物を合成して使用した。

#### (a) <sup>18</sup>FDG

<sup>18</sup>FDG の合成は Ido ら<sup>8)</sup>の方法に準じて行っている。

<sup>18</sup>F は少量のフッ素を含むネオンガスに重陽子を照射し、<sup>20</sup>Ne(d,  $\alpha$ )<sup>18</sup>F の核反応で生産される。この時<sup>18</sup>F は<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub> ガスの形として生成されるが、この<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub> ガスを triacetylglucal の Freon-11 溶液に通し、反応物から difluoro acetyl glucopyranose を単離して、1N 塩酸にて加水分解し、精製して注射液として調整した。以上の過程は Irie ら<sup>9)</sup>の開発した<sup>18</sup>FDG 遠隔合成操作装置により行われている。

臨床に使用された<sup>18</sup>FDG の放射化学的純度は 95% 以上、比放射能は 20 mCi/mg 程度である。

#### (b) <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>

<sup>13</sup>N は蒸留水に陽子を照射して<sup>16</sup>O(p,  $\alpha$ )<sup>13</sup>N の核反応で生成する。この時の生成物を還元して<sup>13</sup>N-アンモニアとする。これを生理的食塩水に捕集して PH 5.6~8.0 に調整して使用する<sup>10)</sup>。患者に投与された<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> の放射化学的純度は 99.5% 以上である。

#### (c) <sup>11</sup>CO

<sup>11</sup>C は高純度超乾燥窒素ガスに陽子を照射して、<sup>14</sup>N(p,  $\alpha$ )<sup>11</sup>C の核反応により生成する。この生成物を還元し、<sup>11</sup>C-一酸化炭素ガスとする<sup>10)</sup>。生

成されたガス中の一酸化炭素は20 ppm以下である。

以上の放射性薬剤の製法、性状、品質などは放射線医学総合研究所で制定した「サイクロトロン製造放射薬品質管理基準」に従っている。

## 2. ポジトロン CT 装置

PCTイメージングにはわれわれの研究所で開発した POSITOLOGICA-I を使用した。この装置は頭部専用の装置として、高い空間分解能をめざして試作されたものである<sup>12)</sup>。空間分解能は視野の中心部で6 mm(半値幅)、直径16 cm の円形視野内では9 mm(半値幅)を示し、感度はスライス厚2 cmで、19 KCPS/ $\mu$ Ci/mlという性能を有している。装置の特長と性能<sup>13)</sup>、電子回路の特性<sup>17)</sup>、画像処理の方法<sup>18)</sup>などの詳細は別に報告している。

## 3. PCT撮影法

放射性薬剤の投与に先立ち、POSITOLOGICA-Iに組み込まれている<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Gaの線源で、吸収補正を正確に行うための透過データを収集する。透過データ収集後、<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>は静注で、<sup>11</sup>COは1回吸入法で投与する。<sup>11</sup>CO吸入後は20~30秒間の呼吸停止を行う。<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>の静注は撮影と同様の体位で行われ、安静仰臥で閉眼の状態である。静注後から撮影終了まで同様な体位を続けた。<sup>11</sup>COの吸入は、坐位で行われたが、撮影は安静仰臥位で閉眼の状態で行った。呼吸再開後の1~2分間の呼気はダグラスバックに捕集した。<sup>18</sup>FDGの投与量は5~10 mCi、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>は20~30 mCi、<sup>11</sup>COは40~50 mCiを目標にし

ている。<sup>18</sup>FDGでは静注30~40分後から、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>では静注3~5分後から、<sup>11</sup>COでは吸入3~5分後からデータ収集を開始した。

スライス厚は2 cmとし、眼窩外耳道線(OM line)に平行な断面で、1 cm 間隔に5~6スライスを撮影した。一断面の総カウントは2~5×10<sup>6</sup>カウント程度になるよう撮影時間を設定した。

PCT撮影の当日にPCTと同一断面のXCTイメージを撮影している。使用したXCT装置はPfizer/AS & E 0450 scannerである。

## 4. 対象

3名の正常ボランティア、および14例の虚血性脳血管障害(うち脳梗塞10例、一過性脳虚血発作4例)、2例の動脈奇形、1例の陳旧性脳出血の20例について、PCT検査が行われた。うち<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>11</sup>COの3種のPCTが可能だったのは6例であり、他は<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>11</sup>COの2種のPCTが行われた。

## III. 結果

### 1. 正常者の分布パターン(Fig. 1)

<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>の2種類のイメージとも左右ほぼ対称で同様なパターンを示し、XCTのイメージと比較して考えると、灰白質に一致して高い集積を示すことが確認できた。<sup>18</sup>F, <sup>13</sup>Nの放射活性の高い領域は、大脳皮質、線状体、視床、脳幹、小脳であった。線状体の中では尾状核を区別して認識することが可能であったが、被殼と淡蒼球とを区別するのは不可能であった。前障を分離して確認するのも困難であった。以上の灰白質の領域

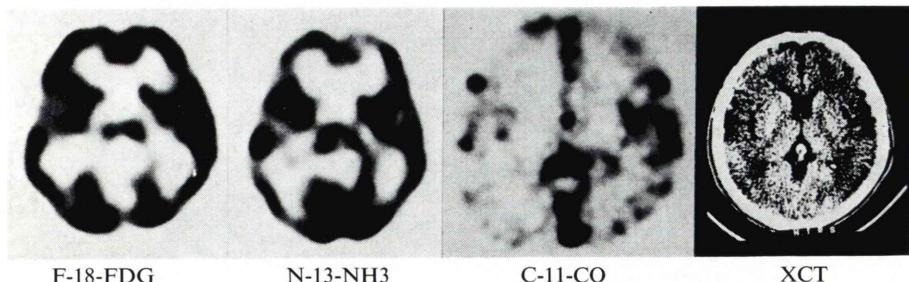


Fig. 1 PCT and XCT images of a 63-year-old normal volunteer.

に対して、白質の領域は<sup>18</sup>F, <sup>13</sup>Nとともに低いRI集積を示した。脳室の部位は、<sup>18</sup>F, <sup>13</sup>Nとともに著しく低い分布を示した。

<sup>11</sup>COによるイメージは静脈洞や、動静脈の集まっている部位に高い放射能が認められた。上矢状静脈洞、Galen大静脈、insula付近などに一致していた。

## 2. 虚血性変化を示す症例

### ①症例1: 古い多発性脳梗塞

65歳男性で、1年前と2年前の2回の発作を起こした症例である。脳梗塞の病巣はXCTでは左側頭葉と左後頭葉に明瞭な低吸収域として表現されている。<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージもこれとほぼ同様で、XCTイメージと一致した欠損として示されている(Fig. 2)。

### ②症例2: 比較的早期の脳梗塞

49歳男性で、突然の左同名半盲にて発症した症例である。本症例は発症10日後と40日後の2回にわたってPCT検査が行われた。発症10日後の<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージではXCTで低吸収域と

して描出されている右後頭葉内の病巣の左側の辺縁部に一致して正常よりも高い集積が認められた。病巣の中心部および、右側は低い集積であった。

本症例の発症40日後の<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージでは、発症10日後のイメージで高い集積を示した部位も含めXCTの病巣とほぼ一致して欠損像として描出されていた(Fig. 3)。

### ③症例3: 多発性脳梗塞

40歳男性で、両側の中大脳動脈の閉塞による多発性脳梗塞の症例である。左半球の前頭葉後方部に認められる病巣は2か月以上を経過した古い梗塞巣で、右半球に広範囲に広がる梗塞巣は比較的新しい(約1か月)病巣である。古い梗塞巣では、<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージとも、周囲の正常組織との境界が明瞭なくさび型の欠損として描出されている。病巣の大きさは、XCTとほぼ同一である(Fig. 4)。

一方比較的新しい梗塞巣と考えられる右半球ではさまざまな集積様態を示している。中大脳動脈と前大脳動脈の境界領域では、他の梗塞巣よりも

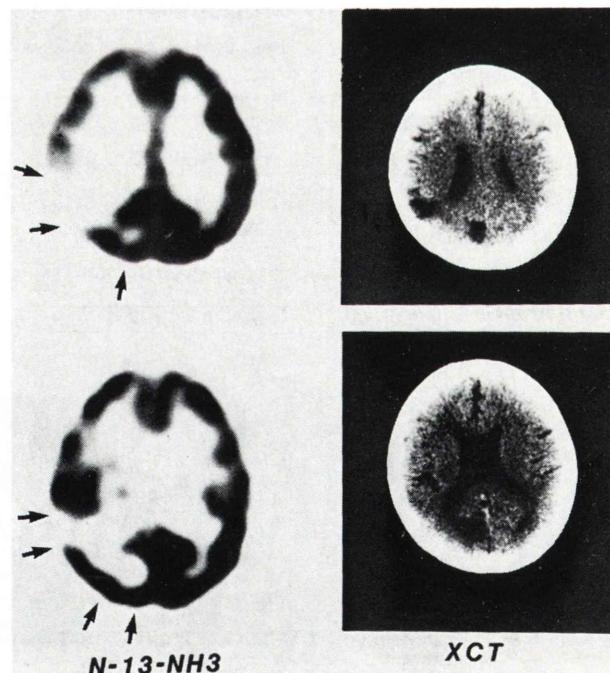


Fig. 2 PCT and XCT images of a 65-year-old man with old cerebral infarcts (case 1).

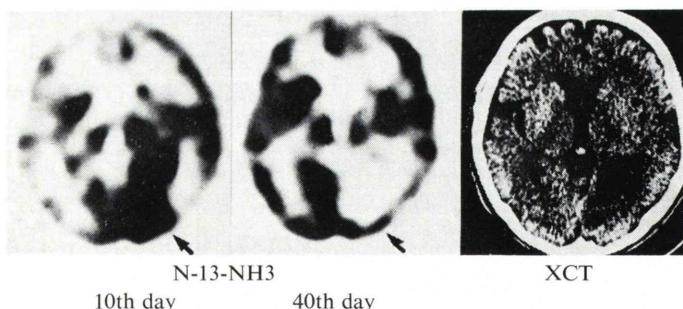


Fig. 3 PCT and XCT images of a 49-year-old man with early infarct (case 2).

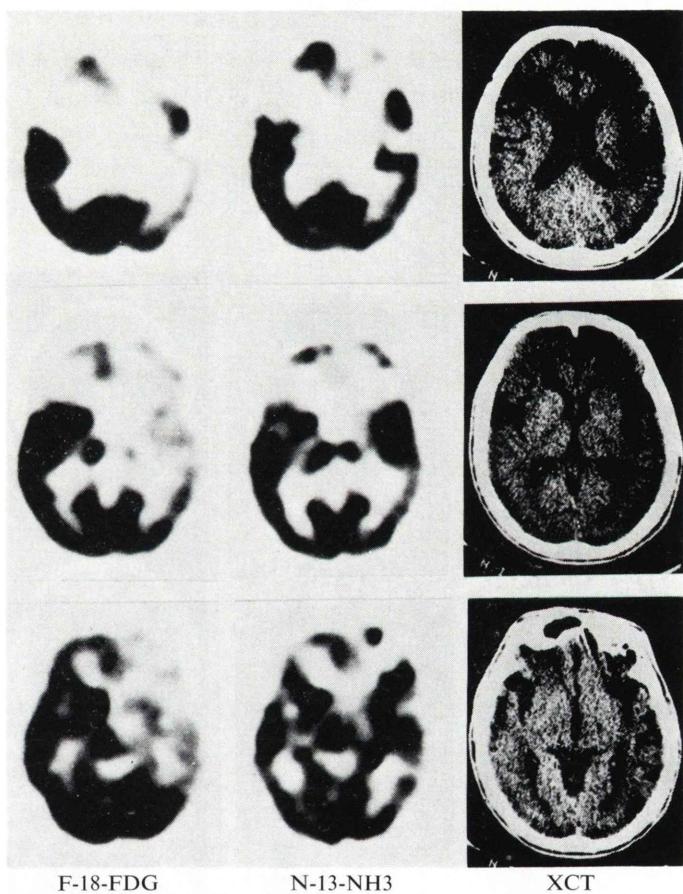


Fig. 4 PCT and XCTi images of a 40-year-old man with multiple cerebral infarcts (case 3).

著しい<sup>18</sup>FDG, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>の低下を示した。シルビウス裂周辺付近の病巣では、<sup>18</sup>FDGのイメージでは集積低下を示すものの、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージでは正常よりもやや高い集積を示している。視床

は左右ともXCTでは正常吸収値を示していたが、<sup>18</sup>FDGおよび<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージとともに集積の低下を示す所見であった。集積低下は<sup>18</sup>FDGのイメージのほうが著明である。右半球全体としてみ

ると、XCTで異常を示す領域は<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージで異常を示す領域よりも限定された部分にのみ認められた(Fig. 4)。

#### ④症例4:一過性脳虚血発作および脳梗塞

37歳男性で、一過性の失語症を繰り返し、3回目に左大脳半球の広範囲の梗塞となった症例である。失語症の他に右不全片麻痺が出現している。発作1週間後のXCTイメージでは左前頭葉から側頭葉、頭頂葉に及ぶ広い範囲に低吸収域を認め、左被殻から尾状核にかけて造影増強効果が認められている。発症10日後の脳血管撮影では左中大脳動脈の三叉部の狭窄が認められた。

PCTは発症1か月後に行われた。<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージとともに同様な所見で、左半球の前頭葉、側頭葉、頭頂葉に及ぶ広い範囲で集積の低下を示した。左側の線状体も描出されていな

い。この領域はXCTでも低吸収域として示されていた。一方XCTでは視床は正常吸収値を示しているが、<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージとも集積の低下を示していた。その集積程度は症例3と同様、<sup>18</sup>FDGの集積低下がより著しいという所見であった。また、本症例でもXCTのイメージは<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージより限定された領域しか異常所見を示さなかった(Fig. 5)。

#### ⑤症例5:一過性脳虚血発作

58歳男性で、一過性脳虚血発作(TIA)および遷延性脳虚血発作(PRIND)を繰り返している症例である。主な症状は右上肢の不全片麻痺で、9年前、4年前、3年前、3か月前に発作を起こしている。今回も右上肢の筋力低下を訴えて来院している。右上肢の軽度の不全麻痺と筋力低下が確認されている。脳血管撮影では頭蓋内の血管には

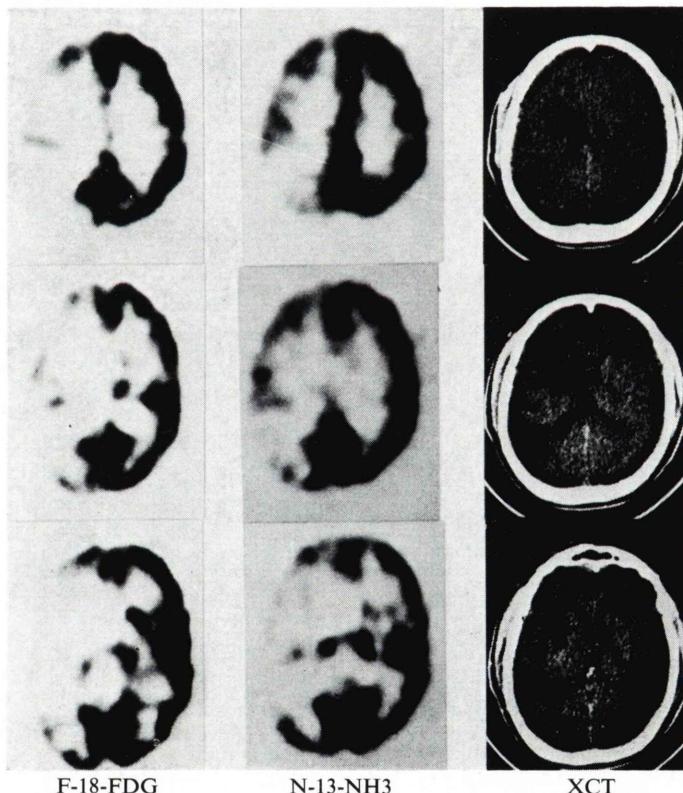


Fig. 5 PCT and XCT images of a 37-year-old man with TIA and small cerebral infarct (case 4).

異常所見はないが、右内頸動脈の起始部に動脈硬化性のplaquesが認められた。今回の発作の約2週間後にPCTが行われた。

同時に行われたXCTイメージでは、OM 8のスライスで左頭頂葉の中央部の白質に小さな低吸収域を認めるのみであったが、<sup>18</sup>FDGのイメージでは、シルビウス裂周囲および、XCTで低吸収域を示した白質の外側の皮質に、集積の低下が認められた。<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージでは、<sup>18</sup>FDGのイメージよりも更に広い範囲の取り込み低下を示し、シルビウス裂周囲から前頭葉の後方部にまで及んでいた。また、尾状核の<sup>13</sup>Nの放射能の低下も認められた(Fig. 6)。

#### ⑥症例6:一過性脳虚血発作

58歳男性で、運動性失語症と右不全片麻痺で発症し、翌日には軽快したTIAの症例である。発症翌日のXCTで左前頭葉から側頭葉にかけ、低吸収域を認めている。血管造影では両側の内頸動脈の著明な狭窄を認めている。

PCTは発症2か月後に行われた。この時のXCTでは左頭頂葉の白質の中央部に小さな低吸

収域を認めるという所見のみであった。<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージでは集積の低下は、左頭頂葉の白質のみではなく、その外側の皮質に及んでいた(Fig. 7)。また、シルビウス裂周囲から前頭葉後方部に及ぶ領域でも<sup>18</sup>F、<sup>13</sup>Nの放射活性の低下が認められた(Fig. 8-a)。集積低下を示す領域は<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージのほうが広く描出されていた。

### 3. 脳血管吻合術施行症例

#### ①症例6: STA-MCA吻合術施行

前述の症例6はPCT施行後に左浅側頭動脈(STA)と中大脳動脈(MCA)の吻合術を施行し、10か月後に再度PCTを行っている。<sup>18</sup>FDG、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>ともに前回低下を示した左シルビウス裂周囲で、集積の回復が認められている。左不全片麻痺の程度もより軽度となっている(Fig. 8-b)。

#### ②症例7: STA-MCA吻合術施行

52歳女性で、高血圧と糖尿病の治療中に左不全片麻痺を示した症例である。2年前より左上肢のしびれ感を伴う左不全片麻痺を訴えている。XCTでは右半球の萎縮の所見が認められた。脳血管撮影では左内頸動脈の完全閉塞と、右内頸動

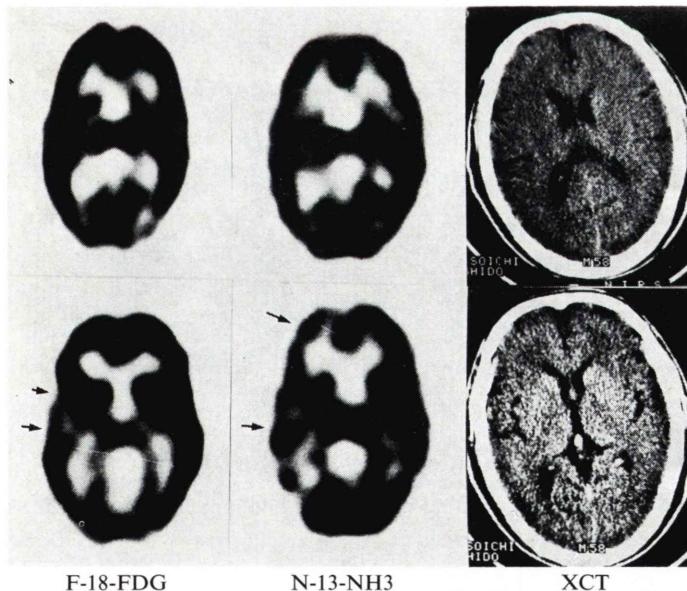


Fig. 6 PCT and XCT images of a 58-year-old man with TIA and PRIND (case 5).

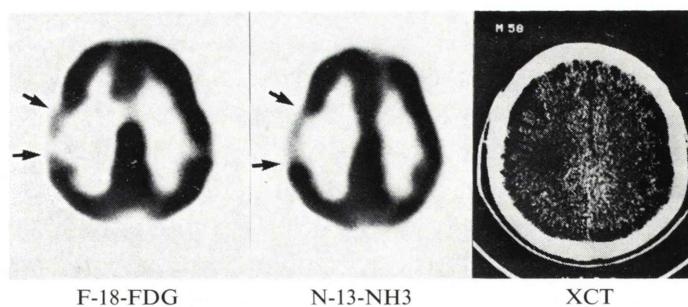


Fig. 7 PCT and XCT images of a 58-year-old man with TIA (case 6).

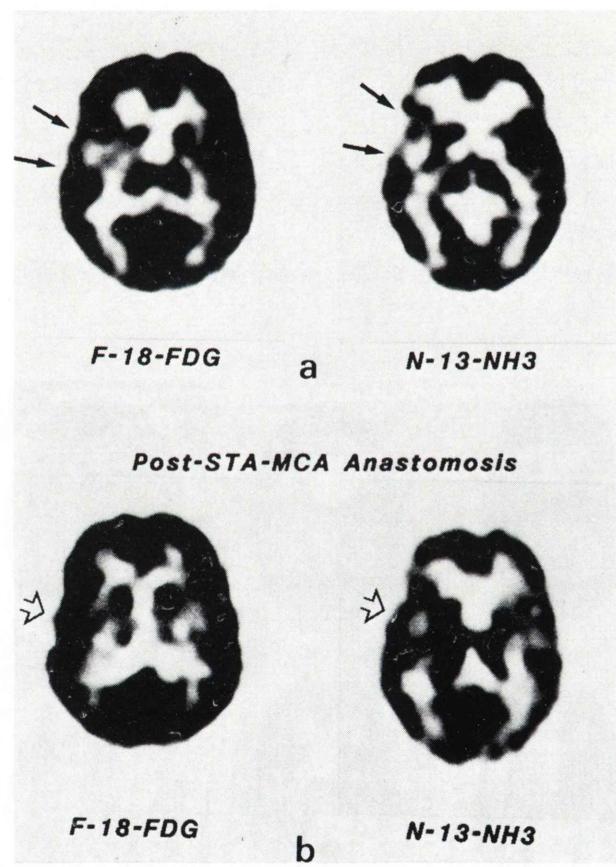


Fig. 8 PCT images of a 58-year-old man who had been performed with left STA-MCA anastomosis (case 6).  
a) PCT images of pre-operation  
b) PCT images of post-operation

脈の50~60%の狭窄という所見であった。

最初のPCT施行40日後に右側のSTA-MCA anastomosisを行い、術後約40日後に再度PCTを行っている。2回目のPCTでは<sup>18</sup>FDGのイメージングが行えなかったため<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージのみしか比較できなかつたが、右頭頂葉の<sup>13</sup>Nの放射活性の回復が明らかとなつてゐる(Fig. 9)。術後左上肢の臨床症状は軽快している。

#### 4. 動静脈奇形症例

17歳男性、右後頭葉の動静脈奇形の症例である(症例8)。主訴は右下側の同名1/4盲で、5年前より右視野に閃輝暗点を伴う拍動性の頭痛を訴えていた。X線CTでは左後頭葉に不規則な高吸収域が認められ、造影増強効果が陽性である。脳血管撮影の所見より確定診断を行つた。

<sup>11</sup>COを用いたPCTイメージングでは、動静脈奇形の存在する部位に一致した著しい<sup>11</sup>C放射

活性の増大が認められた。さらに<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>のイメージでは同じ部位で、<sup>13</sup>Nの放射活性の低下が認められた(Fig. 10)。

## IV. 考 察

### 1. ポジトロンCT計測法

ポジトロンCT計測法の利点は生体内の代謝や循環の情報を定量的に計測できることにあるとされ<sup>7)</sup>、数か所の研究施設で研究が続けられている。特に脳の局所の代謝や循環の情報はポジトロンCT以外の非侵襲的計測法では計測困難であり、ポジトロンCTに期待が集まっている。これまで正常者に対して、<sup>18</sup>FDGを用いた脳内の局所糖代謝率の計測<sup>9~21)</sup>、<sup>77</sup>Krを用いた脳局所血流量の計測<sup>2)</sup>、C<sup>15</sup>O<sub>2</sub>と<sup>15</sup>O<sub>2</sub>を用いた脳局所酸素消費と脳局所血流量の計測<sup>22)</sup>、が可能となり一部は虚血性脳血管障害<sup>1)</sup>やてんかん<sup>14)</sup>の症例について

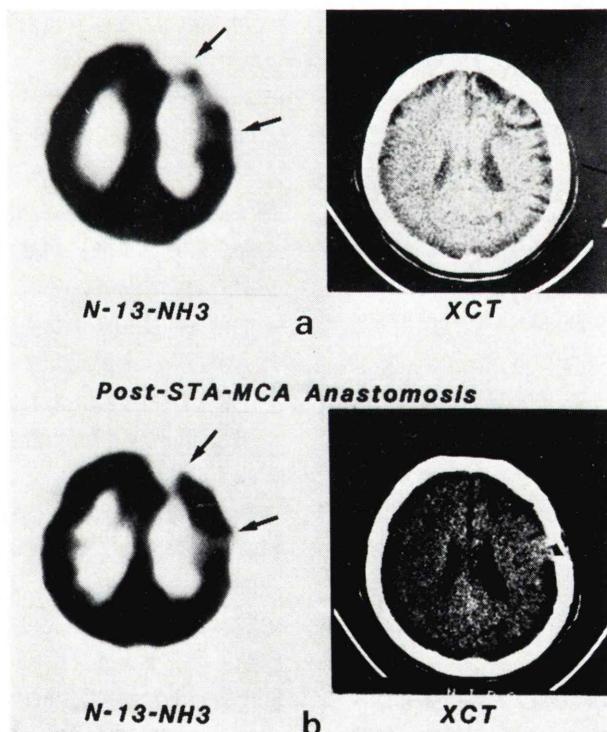


Fig. 9 PCT and XCT images of a 52-year-old-woman who had been performed with right STA-MCA anastomosis (case 7).

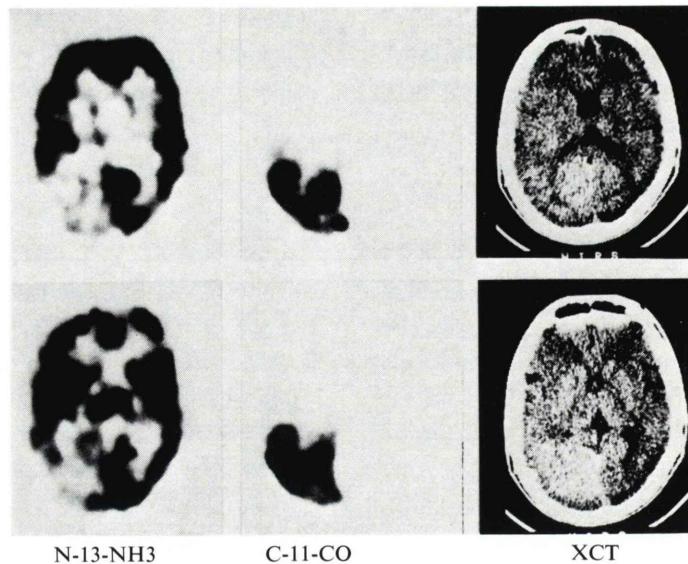


Fig. 10 PCT and XCT images of a 17-year-old man with arterio-venous malformation (case 8).

て行われている。

今回われわれは  $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$ ,  $^{11}\text{CO}$  の 3 種類の放射性医薬品を用いておのおののイメージングを行ったが、今回は代謝と循環の情報を含んだ定性的な断層イメージングにとどまった。しかし、定性的ではあるが、これまでの非侵襲的検査法では確認できなかった代謝と循環の重要な情報を知ることが可能であることが明らかとなった。これには 2 つの要因が考えられる。1 つは使用した PCT 装置の空間分解能が非常にすぐれている点である。われわれの使用した POSITOLOGICA-I は現在臨床利用が行われている PCT 装置の中でも最も高い空間分解能と適切な感度をもつ装置である。これは装置の基本設計の独創性<sup>11)</sup>と電子回路の高速性<sup>17)</sup>によるところが大きい。さらに  $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$ ,  $^{11}\text{CO}$  の 3 種類の放射性薬剤が臨床に利用可能となったことも重要なもう 1 つの点であった。

以上の要因により、われわれは大脳皮質の代謝・循環の情報だけでなく、視床、尾状核、被殼を区別することが可能で、おのおのの部位別の糖

代謝、灌流の状態を検討することが可能になったのである。

## 2. 虚血性病巣

### (1) 病巣の広がりに対する XCT の検出限界

XCT の低吸収域を示す領域と灌流低下および糖代謝低下を示す領域とを比較してみると、梗塞の発生時期により、病巣描出が異なっていることが明らかとなった。

症例 1、症例 3 の左半球の病巣のように、発症後 2 か月以上を経過した梗塞巣では X 線低吸収域、糖代謝低下域、灌流低下域ともに一致し、かつ健常部位との境界も鮮明である。糖代謝・灌流の低下の程度も著しいという所見を示している。これは病巣の壊死部が健常部位と明瞭に区分され、器質化の段階に入っているものと考えられる。

一方発作 1 か月程度以前の病巣では、糖代謝低下域および灌流低下域と X 線低吸収域の不一致が認められている。症例 3、症例 4 が示すように糖代謝および灌流の低下は X 線 CT では正常吸収値を示した領域でも認められた。XCT は障害を受けている組織の一部しか表現していないこと

が確認されたものと考えられる。

#### (2) 糖代謝低下域と灌流低下域との差異

糖代謝低下域と灌流低下域との広がりを比較すると、梗塞となった症例では大きな差異は認められなかったが、症例5, 6のごとく、一過性脳虚血発作を繰り返す症例では、灌流低下域の方がわずかに広い範囲を示すことが明らかとなった。これらの症例はいずれも内頸動脈に異常がある症例であることから次のようない仮定が考えられる。内頸動脈の異常により片側の脳血流の低下が慢性的に続いているが、糖の消費は摂取率の上昇などの代償機構が働き、ほぼ正常に保たれている。過労などの原因により、血流が一時に更に低下し、この代償機構も及ばなくなり一過性の脳虚血発作を引き起こすと考えられる。このような症例の場合、糖代謝低下域が、梗塞を起こし、非可逆的な状態となっているのか、可逆的な状態にとどまっているのか、治療の上からも興味深い問題である。

#### (3) water-shed infarction

1か月程度の比較的新しい病巣でも、症例3にみられるように著しい糖代謝、灌流の低下を示す領域も認められる。この部位は前大脳動脈と中大脳動脈の境界部位(water-shed area)に相当すると考えられる。このことは血管の境界部位では一度障害が起こると、回復にくく、他の部位に先きがけて、病巣の固定化・器質化が起こってくると推定される。

#### (4) Luxury perfusion syndrome

症例2、症例3に認められるように灌流のみが増加を示す部位が梗塞巣内に認められることが確認可能であった。<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>を用いたPCTでは<sup>13</sup>Nの放射能の増加は、組織のpHがアンドーシスにより低下する<sup>15)</sup>などの原因も否定できないが、XCTで造影増強効果が認められていることから、少なくとも一部は灌流の増加の要因により、<sup>13</sup>Nの放射能が増加したと推定される。Luxury perfusion syndromeの領域が視覚的にとらえ得ることが確認できたことは、<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>によるPCTイメージングの有効性を示すものであろう。当然ながら、luxury perfusionを示す部位の糖代謝は低下して

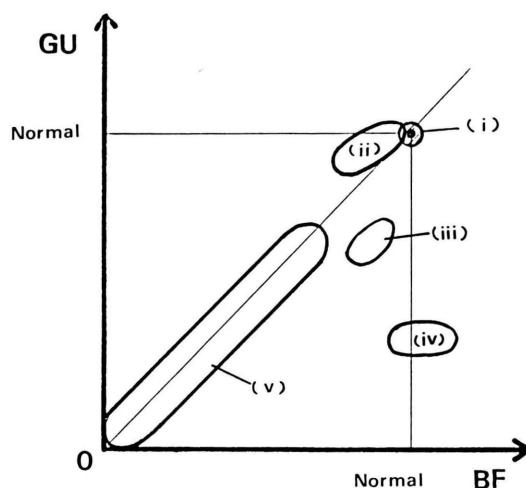
いるが、この部位の糖代謝は他のluxury perfusionを示していない梗塞巣よりはやや糖代謝の活性が残っていると考えられる所見も確認できた。

#### (5) 視床の代謝と循環

中大脳動脈領域の広範な梗塞を起こした症例で、患側の視床の糖代謝・灌流の低下が確認された。XCTでは視床に異常所見はない。この現象はKuhlら<sup>11</sup>も報告している。

Kuhlらはこの現象の原因として、(i)浮腫により視床への循環系が圧迫されるため、(ii)皮質へ神経線維を送っている視床神経細胞のワラー変性のため、(iii)視床神経細胞への皮質からの刺激がなくなったため、の3つをあげ、このいずれか、あるいはその複合であろうとしている。われわれの所見を検討してみると、糖代謝の低下の方が著しく、灌流の低下は少ない。このことは浮腫による循環障害を考えるよりは、視床の神経細胞のワラー変性あるいは視床の神経細胞への刺激の減少による変化が考えやすいであろう。

以上のようにわれわれの少ない症例の観察ではあるが、脳梗塞病巣内でも様々な糖代謝と灌流の状態が存在することが確認できた。糖利用(GU)と灌流(BF)との関係をGUを縦軸にBFを横軸にしてグラフとして表現してみるとFig. 11のごとくにまとめられる。すなわち、正常ではGU=BF……(i), TIAの症例の病変の周辺部でみられたGU≥BF(GU=Normal)……(ii), 中大脳動脈領域の広範な梗塞の患側視床にみられたGU<BF<Normal……(iii), Luxury perfusionはBF≥Normal>GU……(iv), 梗塞としてXCTで検出可能な病巣ではGU=BF<Normal……(v)の5つの関係が確認できたわけである。おのおの、虚血の病変の時間経過の一断面をみているわけであるが、虚血が起こった場合(i)から出発し、どの付近までなら(i)にもどることができるのか、あるいはどのような経過をたどって、(v)に行きついてしまうのか、まだすべての場合について推測するのは困難であるが、少なくともいくつかの点が確認されたわけであるから、今後更に検討を加えていけば、明らかになっていくものと考える。



**Fig. 11** Relationships between glucose utilization and blood flow in the lesions of ischemic cerebrovascular diseases.

### 3. 虚血病巣に対する外科的治療の効果判定

虚血性病変に対する外科的治療の効果判定にポジトロン CT イメージングを用いようとする試みは Yamamoto ら<sup>2)</sup>により始められた。彼らは  $^{77}\text{Kr}$  を用いて血流量を定量的に評価しているが、脳の機能の面での評価は行われていない。今回われわれは例数は少ないが、外科的治療によって血流の回復のみではなく、糖代謝の回復すなわち脳の機能の回復を視覚的に確認することが可能であることを示した。定性的ではあったが、症例 6 が示すように、STA-MCA anastomosis により、一部の糖代謝はたしかに回復しているのが確認できる。術前の PCT では糖代謝低下域は灌流低下域よりもせまく描出されており、現時点ではこのような所見を示す内頸動脈の狭窄の症例では STA-MCA anastomosis を行うべきではないかと考えられる。

### 4. 脳動静脈奇形の診断

確定診は脳血管撮影によることが多く、非観血的診断法は XCT 脳スキャンがある。XCT のみでは脳腫瘍との鑑別が困難である。しかし、PCT では  $^{11}\text{CO}$  を用いれば血液量の著明な増大が明らかになり、 $^{13}\text{NH}_3$  を用いれば、血管の奇形の領域の灌流低下が確認できる。この所見は脳腫瘍で

は  $^{13}\text{NH}_3$  の集積増加をみることで明瞭に鑑別できる。したがって  $^{11}\text{CO}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$  を用いた PCT で、脳動静脈奇形の診断が可能と考えられ、この点でも PCT は臨床的に重要な非侵襲的診断法であると考えられた。

### V. まとめ

放医研で開発した Positologica-I と研究所内で製剤化した  $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$ ,  $^{11}\text{CO}$  を用いて、脳血管障害患者の PCT イメージングを行った。

- (i) 正常者では糖代謝と灌流はほぼ同一のパターンのイメージであること。
- (ii) 古い脳梗塞では糖代謝低下域、灌流低下域、および X 線吸収域とがほぼ一致すること。
- (iii) 前大脳動脈と中大脳動脈の境界領域では糖代謝低下、灌流低下が著しいこと。
- (iv) 灌流のみが高値を示し、糖代謝は低下するいわゆる “luxury perfusion” がイメージとして確認できること。
- (v) 中大脳動脈領域の広範囲の梗塞では患側の視床に糖代謝と灌流の低下が認められること。
- (vi) 比較的新しい脳梗塞では、XCT の示す低吸収域は、糖代謝、灌流の低下を示す領域の一部しか描出していないことが確認されたこと。
- (vii) TIA の症例で、灌流低下域の方が糖代謝低下域よりも広い範囲として描出されていたこと。
- (viii) STA-MCA 吻合術後に糖代謝の回復が確認可能で、効果判定に利用可能と考えられるここと。
- (ix) 動静脈奇形の症例では  $^{11}\text{CO}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$  を用いた PCT が有用で、血液量の増加の状態、領域、および灌流の低下を示す領域の確認が可能であったこと。

以上のこれまでの非侵襲的な診断法では知ることのできない情報を得ることが可能となることが確認された。このことは定性的ではあるが、 $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$ ,  $^{11}\text{CO}$  を用いる PCT イメージングは脳血管障害の診断、特に病巣内の糖代謝、灌流、血液量の状態の把握に重要な役割を果たすものであると考えられた。

本研究の一部は厚生省がん研究助成金(No. 54-1), および三井生命厚生事業団成人病研究助成金によるものである。

本研究は放射線医学総合研究所特別研究「粒子加速器の医学利用に関する調査研究」の一部として行われた。関係者の御協力を感謝いたします。特に本研究で用いたPositologica-Iの運転、保守および画像再構成については、当研究所物理研究部の野原功全氏、富谷武浩氏、山本幹男氏、村山秀雄氏、臨床研究部、須田善雄氏、遠藤真広氏、の御協力を、また、ポジトロン放出核種の生産については、技術部サイクロトロン管理課の諸氏の御協力をいただいた。ここに厚く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, et al: Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: Mapping by emission computed tomography of <sup>18</sup>FDG and <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. Ann Neurol **8**: 47-60, 1980
- 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 <sup>68</sup>Ga-EDTA and <sup>77</sup>Kr. J Comput Assist Tomogr **1**: 43-56, 1977
- 3) Ericson K, Bergström M, Eriksson L: Positron emission tomography in the evaluation of subdural hematomas. J Comput Assist Tomogr **4**: 737-745, 1980
- 4) 宍戸文男, 館野之男, 須田善雄, 他: <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>11</sup>COを用いた頭部ポジトロンCT. 核医学 **17**: 821-824, 1980
- 5) 高島常夫, 山浦晶, 宍戸文男, 他: ポジトロンCTの使用経験. 神経外科 **21**: 1079-1084, 1981
- 6) 宍戸文男, 館野之男, 高島常夫, 他: 脳梗塞病巣への<sup>18</sup>FDGおよび<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>の集積—多発性脳梗塞患者のポジトロンイメージング—. 核医学 **19**: 217-222, 1982
- 7) TerPogossian MM, Raichle ME, Sobel BE: Positron-emission tomography. Scientific America, vol 243, No 4, 140-155, 1980
- 8) 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-fluoro-D-glucose. J Labeled Compounds Radiopharm **14**: 175-183, 1978
- 9) Irie T, Ido T, Fukushi K, et al: Aspects of the preparation of <sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (<sup>18</sup>FDG) for medical use. Radioisotopes **31**: 11-15, 1982
- 10) 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—その開発をRI生産—. Radioisotopes **26**: 67-73, 1977
- 11) Tanaka E, Nohara N, Yamamoto M, et al: "POSITOLOGY"—The search for suitable detector arrangements for a positron ECT with continuous rotation. IEEE Trans Nucl Sci NS-**26**: 2728-2831, 1979
- 12) Tanaka E, Nohara N, Tomitani i et al: A positron emission computed tomograph: "POSITOLOGICA". Radioisotopes **29**: 302-303, 1980
- 13) Nohara N, Tanaka E, Tomitani T, et al: Positologica: A positron ECT device with continuously rotating detector ring. IEEE Trans Nucl Sci NS-**27**: 1128-1136, 1980
- 14) Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, et al: Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of <sup>18</sup>FDG and <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. Ann Neurol **8**: 348-360, 1980
- 15) Phelps ME, Hoffman EJ, Raybaud C: Factors which affect cerebral uptake and retention of <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. Stroke **8**: 694-702, 1977
- 16) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al: Validation of tomographic measurement of cerebral blood volume with C-11-labeled carboxyhemoglobin. J Nucl Med **20**: 328-334, 1979
- 17) Tomitani T: Electronics system for positron computed tomography "POSITOLOGICA" dedicated to head studies. Nucl Instr Meth 1982, in press
- 18) Endo M, Iinuma T, Tanaka E, et al: Effect of correction function on image characteristics of POSITOLOGICA: a positron CT device for head. Eur J Nucl Med **7**: 130-136, 1982
- 19) 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
- 20) Reivich M, Kuhl D, Wolf A, et al: The (F-18) fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. Circ Res **44**: 127-137, 1979
- 21) Huang SC, Phelps ME, Hoffman EJ, et al: Non-invasive determination of local cerebral metabolic rate of glucose in normal man with (F-18) 2-fluoro-2-deoxyglucose and emission computed tomography: Theory and results. Am J Physiol **23**: E69-E82, 1980
- 22) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using <sup>15</sup>O and positron emission tomography: Theory, procedure and normal values. J Comput Assist Tomogr **4**: 727-736, 1980

## Summary

### Clinical Usefulness of Positron Computed Tomographic Imaging with $^{18}\text{FDG}$ , $^{13}\text{NH}_3$ and $^{11}\text{CO}$ in Cerebrovascular Diseases

Fumio SHISHIDO\*, Yukio TATENO\*, Tsuneo TAKASHIMA\*\*, Akira YAMAURA\*\*,  
Hiroo IKEHIRA\*\*\*, Toshiro YAMASAKI\*, Toshiaki IRIE\*, Kiyoshi FUKUSHI\*,  
Osamu INOUE\*, Kazuhiko TAMATE\*, Kazutoshi SUZUKI\*, Takashi NAKAYAMA\*,  
Takeshi IINUMA\*, Eiichi TANAKA\* and Akira KURISU\*

*\*National Institute of Radiological Sciences, Chiba*

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

*\*\*\*Medical University of Yamanashi, Koufu*

Positron computed tomography (PCT) was performed with 3 volunteers and 17 patients with cerebrovascular diseases. A positron computed tomograph developed in our institute and named "POSITOLOGICA-I" was used in this study. The used radiopharmaceuticals for this study were  $^{18}\text{F}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose solution ( $^{18}\text{FDG}$ ),  $^{13}\text{N}$ -ammonia solution ( $^{13}\text{NH}_3$ ) and  $^{11}\text{C}$ -carbon-monoxide gas ( $^{11}\text{CO}$ ) as indicators of abnormalities in local cerebral glucose use, relative perfusion and blood volume, respectively. These agents were synthesized in our institute.

Cerebral activity distributions in normal subject were the same as  $^{18}\text{FDG}$  and  $^{13}\text{NH}_3$  images. There were defects of same size in the old infarcted area among  $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$  and X-ray CT (XCT) images. On the contrary relatively early lesions within about one month after onset had various accumulation patterns. The case with early cerebral infarct showed more extensive lesion indicated by  $^{18}\text{FDG}$  and  $^{13}\text{NH}_3$  images than XCT images. There

was remarkable decrease of glucose utilization and perfusion within the lesion of watershed area of cerebral arteries. The area of increased perfusion and low glucose use was clearly shown within early infarctions by  $^{18}\text{FDG}$  and  $^{13}\text{NH}_3$  PCT imaging. The Cases with broad infarct in the distributions of middle cerebral artery had less uptake in ipsilateral thalamus of  $^{18}\text{FDG}$  and  $^{13}\text{NH}_3$  than that of contralateral thalamus.  $^{18}\text{FDG}$  and  $^{13}\text{NH}_3$  PCT images were useful for evaluating effects of STA-MCA anastomosis. PCT imaging using  $^{13}\text{NH}_3$  and  $^{11}\text{CO}$  had also usefulness in diagnosing as arterio-venous malformation.

The PCT method with  $^{18}\text{FDG}$ ,  $^{13}\text{NH}_3$  and  $^{11}\text{CO}$  should be useful in diagnosing as cerebrovascular disease and in defining the location and extent of altered brain in cerebral metabolic and circulatory conditions *in vivo*.

**Key words:** positron CT, F-18-fluorodeoxyglucose, N-13-ammonia, C-11-carbonmonoxide, cerebrovascular diseases.