

《研究速報》

¹⁸F-DG モデルにおける局所脳速度定数の算出とその画像化

佐々木 広* 菅野 巖* 三浦 修一* 村上松太郎*
高橋 和弘* 宍戸 文男* 上村 和夫*

I. 緒 言

¹⁴C-デオキシグルコース (DG) 法¹⁾ から発展した ¹⁸F-フルオロデオキシグルコース (FDG) 法²⁾ は、臨床分野における局所脳ブドウ糖代謝率 (CMRG) の測定を可能にした。FDG モデルの速度定数 $k^*_1 \sim k^*_4$ は Phelps らによって正常人の白質、灰白質の値として算出された^{2,3)}。

速度定数 k^*_1 , k^*_2 は FDG の脳血液関門透過性, k^*_3 , k^*_4 は磷酸化速度を表わす値であり、局所ごとに求めることは病態生理学的にも興味深い。実際、病巣部では異なった値をとると考えられる。

われわれは、FDG モデルをもとにポジトロンエミッショントモグラフィ (PET) による経時的な脳内 ¹⁸F 濃度測定と動脈血中濃度測定から速度定数を逐次近似法で画素ごとに算出して画像化し、それらの値から CMRG を計算した。また、この結果を Phelps らによる速度定数、CMRG 値と比較検討した。

II. 理論と計算法

FDG モデル²⁾ では、脳内 ¹⁸F の経時的濃度 $C^*i(t)$ は 2 つの指数関数の和と血漿中の FDG 濃度 $C^*p(t)$ の重畳積分で表わされる。すなわち、

$$C^*i(t) = (Ae^{-Bt} + Ce^{-Dt}) \otimes C^*p(t) \dots \dots \dots (1)$$

(\otimes は重畳積分を表わす)

* 秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

受付: 59 年 7 月 9 日

最終稿受付: 59 年 10 月 2 日

別刷請求先: 秋田市千秋久保田町 6-10 (☎ 010)

秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

佐々木 広

本法では実測される $C^*i(t)$ と $C^*p(t)$ をもとに逐次近似的に A, B, C, D を求め、これより $k^*_1 \sim k^*_4$ を定める。実際の計算では、Phelps らの速度定数による A, B, C, D を初期値として (1) 式で求める $C^*i(t)$ と PET で観測される各スキャンの計数 P_n との差の二乗和、

$$\Delta^2 = \sum_{k=1}^n \{C^*i(t) - P_k\}^2 \dots \dots \dots (2)$$

が最小となるように逐次近似を行う。 $k^*_1 \sim k^*_4$ は画素ごとに次式により定められる。

$$\begin{aligned} k^*_1 &= A + C \\ k^*_2 &= \frac{AB + CD}{A + C} \\ k^*_3 &= \frac{AC(B - D)^2}{(A + C)(AB + CD)} \\ k^*_4 &= \frac{BD(A + C)}{AB + CD} \dots \dots \dots (3) \end{aligned}$$

III. 方 法

i) FDG の合成および投与

井戸らの方法⁴⁾ に基づき FDG を合成した。放射化学的純度は 98% 以上、比放射能は 2~4 mCi/mg であった。発熱性物質試験後、5~15 mCi を約 1 分間で静脈内投与した。

ii) 血漿中 FDG 濃度と血糖値の測定

橈骨動脈に挿入したカニューレから、FDG 投与直後より 15 秒間隔で 10 回、その後数分間隔で約 1 時間後まで採血を行い、血漿中 FDG 濃度を計測した。血糖値は投与直前、20 分、40 分後の動脈血を標準酵素法で測定しその平均値を用いた。

iii) 脳組織内 ¹⁸F 活性の測定

PET は Headtome III⁵⁾ を用い、FDG 投与開始直後より 2 分計測を 9 回、4 分計測を 5 回、計 38

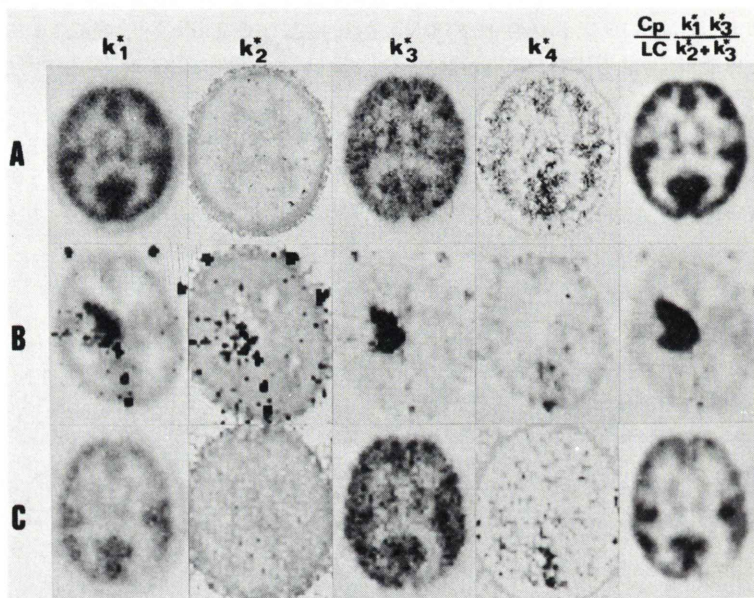
Table 1 Calculated rate constants of [F-18] FDG in a normal gray, a normal white, a glioblastoma and an infarct region

		k^*_1	k^*_2	k^*_3	k^*_4
Gray	(Phelps)	0.102	0.130	0.062	0.0068
	Normal	0.104	0.119	0.083	0.0047
White	(Phelps)	0.054	0.109	0.045	0.0058
	Normal	0.054	0.104	0.048	0.0013
Glioblastoma		0.152	0.181	0.128	0.0034
Infarction		0.059	0.127	0.041	0.0008

(min⁻¹)**Table 2** Cerebral metabolic rate of glucose in a normal gray and a white matter and in a diseased region

	Method 1	Method 2	Method 3
Gray matter	9.18	9.09	10.37
White matter	3.64	3.60	4.22
Glioblastoma	16.00	15.40	15.35
Infarction	3.41	3.67	3.56

(mg/100 ml/min)

Method 1: using pixel k^* s only.Method 2: using pixel k^* s and a static scan measurement.Method 3: using fixed k^* s and a static scan measurement.**Fig. 1** Images of rate constants and cerebral metabolic rate of glucose.

- (A) normal
(B) glioblastoma
(C) infarction

分間の動態測定を行い、40分後より8分間の定常態測定を行った。

iv) FDG 速度定数および CMRG

解析計算は汎用コンピュータ (VAX-11/750) で FORTRAN 言語を用いて行った。経時的な動脈血の血漿中 FDG 濃度測定と PET による脳内 ¹⁸F 活性の動態測定とにより、 $k^*_1 \sim k^*_4$ を画素ごとに前述の計算法で算出した。CMRG は Lumped

constant²⁾ 0.42 を用いて 1) 速度定数画像の画素ごとの k^* 値から

$$\text{CMRG} = \frac{C_p}{LC} \times \frac{k^*_1 k^*_3}{k^*_2 + k^*_3} \dots \dots \dots (4)$$

(C_p : 血糖値 LC : Lumped constant)

による計算、2) 速度定数画像と定常態画像からの計算、および 3) 固定速度定数と定常態画像からの計算 (Phelps らの方法) の3方法で算出してそ

れぞれ画像化した。

IV. 結果と考察

i) FDG 速度定数および CMRG

Table 1 は健康成人における Phelps らの算出した FDG 速度定数と本法による計算結果，ならびに患者の病巣部における結果を示している。白質，灰白質とも k^*_4 を除いてきわめて良い一致を示した。この事実について，本測定では PET による動態測定が38分間と短かったため，slow factor である k^*_4 を正確に算出できなかった可能性が考えられる。Table 2 は前述の各計算法による CMRG の比較である。各計算法で CMRG の値に大きな差異は認められなかった。このことは，本実験で算出した $k^*_1 \sim k^*_3$ 画像が適切であったということ を支持する。

ii) 臨床測定例

本法による正常人，脳腫瘍，脳梗塞患者の速度定数および CMRG 画像を Fig. 1 に示す。それぞれ各部位での k^* 値を視覚的にとらえることができる。 k^*_2 値は平坦な分布をしていることが観察される。脳腫瘍部では k^*_1 ， k^*_3 値の増加とそれに伴う CMRG の顕著な上昇がみられ，脳梗塞部では k^*_1 ， k^*_3 値，CMRG が周辺部に比較して低下していることがわかる。

V. 結 語

FDG 速度定数の画像化は， k^* 値が正常値と大きく異なっている病変部の CMRG を正確に求め

るために有効である。また， k^* 値の分布を解剖学的にとらえられるため， k^* 値が反映する部位の機能状態を直視的に観察することができる。

PET で測定される画素ごとの脳内 ^{18}F 曲線は統計誤差のみならず種々のノイズを含んでおり，計算法をより誤差の小さい近似方法に改良することが必要である。今後，本計算法の精度向上，計算時間短縮を試み，FDG 速度定数画像の生理学的意義を検討したい。

本研究は，昭和59年度文部省がん特別研究(1)「加速器産生放射性核種によるがん診断および治療の基礎的研究」(鳥塚班)の研究費によって行われた。

文 献

- 1) Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, et al: The [^{14}C]deoxyglucose method for measurement of local cerebral glucose utilization: Theory procedure and normal values in conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* **28**: 897-916, 1977
- 2) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in human with [^{18}F]2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose: Validation of method. *Ann Neurol* **6**: 371-388, 1979
- 3) Huang SC, Phelps ME, Hoffman EJ, et al: Non-invasive determination of local cerebral metabolic rate of glucose in man. *Am J Physiol* **80**: E69-E82, 1980
- 4) Ido T, Wan CN, Fowler JS, et al: Fluorination with F_2 , a convenient synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose: *J Org Chem* **42**: 2341-2342, 1977
- 5) 菅野 巖，三浦修一，村上松太郎，他：高性能ポジトロンエミッショントモグラフィ：HEADTOME III. *核医学* **21**: 921-932, 1984

Summary

Tomographic Mapping of Rate Constants of [F-18] FDG Model

Hiroshi SASAKI, Iwao KANNO, Shuichi MIURA, Matsutaro MURAKAMI,
Kazuhiro TAKAHASHI, Fumio SHISHIDO and Kazuo UEMURA

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Brain and
Blood Vessels-AKITA 6-10 Senshu-Kubota-machi, Akita city, Akita, 010 Japan*

Rate constants of kinetics of [F-18]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) in the brain were calculated pixel by pixel from tomographic images for 40 minutes after FDG injection and sequential plasma FDG radioactivity concentrations. Tomograms measured by HEADTOME III were five four-minute-frames followed by nine two-minute-frames. Based on the three compartment model, a time sequence of single pixel of the serial tomograms was represented as a convolution of the plasma concentration of FDG and a biexponential

function. Four parameters of a biexponential function were determined pixel by pixel employing the iterative least square curve fitting. Results obtained from a normal volunteer well agreed with those reported by Phelps. Finally, images of each rate constant and cerebral metabolic rate of glucose using our rate constants were obtained.

Key words: Positron emission CT, [F-18]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, Rate constant, Cerebral metabolic rate of glucose, Tracer kinetics.