

## 《短 報》

 $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose による癌診断の基礎的研究——シングルフォトンガンマカメラによる家兎  $\text{VX}_2$  腫瘍のイメージング——

阿部 由直*	松澤 大樹*	福田 寛*	遠藤 敏*
山田 健嗣*	佐藤多智雄*	伊藤 正敏*	窪田 和雄*
畑澤 順*	吉岡 清郎*	藤原 竹彦*	井戸 達雄**

## I. はじめに

われわれは、ポジトロン放出核種標識化合物である  $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose ( $^{18}\text{FDG}$ ) とポジトロン断層装置による癌診断に関する基礎的臨床的研究をすすめてきた。その結果、 $^{18}\text{FDG}$  による癌診断法は、従来の腫瘍核医学診断にない優れた特徴をもつことがわかった。すなわち、1) 正常肝、脾への集積が少ないので、肝癌、脾癌を陽性像として検出できる<sup>1-3)</sup>。2)  $^{18}\text{FDG}$  投与 1~2 時間で検査が終了する<sup>2,3)</sup>。3) 炎症と腫瘍の鑑別が可能である<sup>4)</sup>。4) 腫瘍への集積機序が明らかである<sup>5)</sup>。

このように優れた癌診断剤である  $^{18}\text{FDG}$  を広く一般臨床の場で用いることは、癌の診断と治療のうえで重要なことと考えられる。しかし、 $^{18}\text{FDG}$  による癌診断法には次の問題がある。それは、サイクロトロン、RI 製造、ポジトロン CT 等の施設、装置およびこれらに習熟した専門家を必要とすることである。このため日常臨床の場で検査を行うことはきわめて困難である。また、癌の存在診断という点からみれば、1 から数断層面を撮影

する現在のポジトロン断層装置では不十分であり、癌のひろがりの全てを把握することは困難である。

これを解決する手段として、サイクロトロンと RI 製造のセンター化を行い、 $^{18}\text{FDG}$  を周辺の病院に供給し、そこでシングルフォトンガンマカメラによる全身の腫瘍イメージを得るという方向性が考えられる。この方向性を確認するために次の実験を行った。ウサギ実験腫瘍を用いて  $^{18}\text{FDG}$  による全身像をシングルフォトンガンマカメラで撮像した。また  $^{67}\text{Ga}$  クエン酸によるイメージングを行って  $^{18}\text{FDG}$  との比較を行った。

## II. 材料と方法

$^{18}\text{FDG}$  は、東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンターで井戸<sup>6)</sup>らの方法により合成した。1 mCi の  $^{18}\text{FDG}$  を本研究所に輸送した。全輸送時間は約 20 分であった。

実験動物は、ウサギ乳頭腫由来  $\text{VX}_2$  をウサギの左大腿筋肉内に移植したものをを用いた。 $^{18}\text{FDG}$  を 0.8 mCi,  $^{67}\text{Ga}$  クエン酸を 0.5 mCi それぞれ担癌ウサギに投与した。

イメージングは Ohio Nuclear 社製ガンマカメラ PHO/GAMMA HP ( $^{18}\text{F}$ ; 510 KeV,  $^{67}\text{Ga}$ ; 180 KeV, ウィンドー幅 25%) にピンホールコリメーターを装着して行った。

$^{18}\text{FDG}$  投与直後からデータ採取を開始し、1 分間隔で連続イメージを撮影し、投与 60 分後に終了した。肝臓、腎臓と腫瘍に関心領域を設定し、時間放射能曲線を得た。

\* 東北大学抗酸菌病研究所放射線医学研究部門

\*\* 東北大学サイクロトロン

受付: 59 年 11 月 13 日

最終稿受付: 59 年 12 月 18 日

別刷請求先: 仙台市星陵町 4-1 (☎980)

東北大学抗酸菌病研究所  
放射線医学研究部門

阿 部 由 直

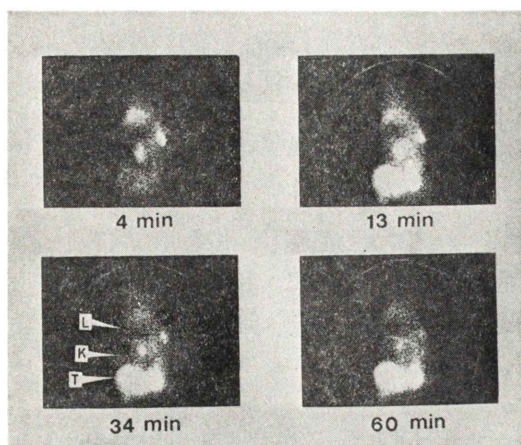


Fig. 1 Single photon scintigrams of  $^{18}\text{F}$ -FDG: VX<sub>2</sub>-bearing rabbit. T: Tumor, L: Liver, K: Kidney.

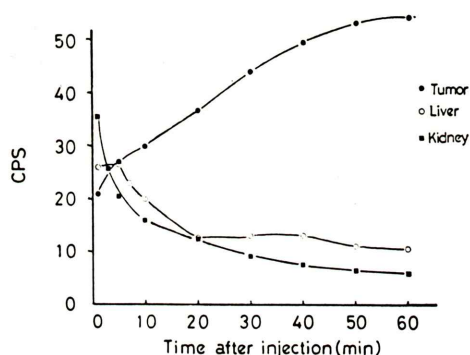


Fig. 2 Time-activity curve of  $^{18}\text{F}$ -FDG in VX<sub>2</sub>-bearing rabbit.

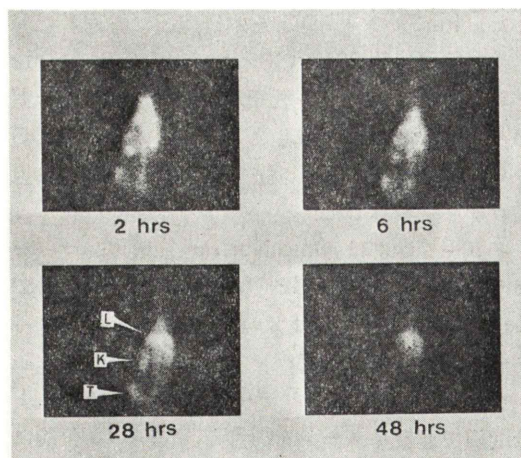


Fig. 3 Scintigram of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate in VX<sub>2</sub>-bearing rabbit. T: Tumor, L: Liver, K: Kidney.

$^{67}\text{Ga}$  クエン酸投与 2, 6, 28, 48, 72 時間後にイメージングを行い肝臓と腫瘍での摂取を検討した。

### III. 結 果

VX<sub>2</sub> 腫瘍を移植したウサギの  $^{18}\text{F}$ FDG によるイメージが Fig. 1 である。 $^{18}\text{F}$ FDG 投与, 4, 13, 34, 60 分後のイメージである。時間が経つにしたがい良好な腫瘍イメージが得られた。初期のイメージは肝と腎に高い放射能をみるが、投与 60 分後には肝と腎の放射能が少なくなっていた。また  $^{18}\text{F}$ FDG は尿に排出されるので膀胱に高い放射能がみられた。

肝臓、腎臓、腫瘍に関心領域を設定して得た時間放射能曲線を Fig. 2 に示す。肝臓と腎臓では時間とともに放射能の減少がみられた。腫瘍対肝臓比、腫瘍対腎臓比は  $^{18}\text{F}$ FDG 投与 60 分後で、それぞれ 5.0, 6.0 であった。

VX<sub>2</sub> 腫瘍を移植したウサギの  $^{67}\text{Ga}$  クエン酸によるイメージが Fig. 3 である。 $^{67}\text{Ga}$  クエン酸投与 2, 6, 28, 48 時間後のイメージである。腫瘍と肝臓に関心領域を設定して得た腫瘍対肝臓比は、時間にかかわらず約 1 であった。

### IV. 考 案

シングルフォトンガンマカメラを用いた今回の実験からも、 $^{18}\text{F}$ FDG は  $^{67}\text{Ga}$  クエン酸と比べ腫瘍診断剤として優れていることがわかった。つまり、 $^{18}\text{F}$ FDG 投与 1 時間で良好な腫瘍イメージと十分な腫瘍対肝臓比が得られた。 $^{18}\text{F}$ FDG は、頭頸部腫瘍・肺癌・乳癌・肝癌・膵癌・悪性リンパ腫、リンパ節転移等の診断に有効であると考えられる。このために、臨床的に癌診断剤として、 $^{18}\text{F}$ FDG は  $^{67}\text{Ga}$  クエン酸にとってかわる可能性があると考ええる。

シングルフォトンガンマカメラを用いる利点は、ポジトロン断層装置と比べ、癌の広がりを平面的に診断できることにある。身体の広い範囲をカバーすることができるポジトロン断層装置があるならば理想的であるが、このためには、まだ技術的検討の余地が残されている。逆に欠点として



は、定量性に欠けること、脳・心筋近傍などでの腫瘍検出能が劣ることなどがあげられる。

ポジトロン放出核種  $^{18}\text{F}$  は 511 KeV にエネルギーピークを持つ。しかし、近年のガンマカメラでは低エネルギー用に設計されているために、ポジトロン放出核種では、感度・分解能とも低下する。このためポジトロン放出核種に対応できるガンマカメラが必要である。

また  $^{18}\text{F}$ FDG を一般施設に供給するためには専用の施設が必要である。米国の Massachusetts General Hospital では、New York のブルックヘブン研究所で合成された  $^{18}\text{F}$ FDG が空輸で供給されている<sup>7)</sup>。日本でも、各地方ごとにセンターを作り、そこから  $^{18}\text{F}$ FDG を各施設に輸送する体制が作られるならば、広く  $^{18}\text{F}$ FDG の利用が可能となる。

優れた癌診断剤である  $^{18}\text{F}$ FDG を広く臨床の場に普及するための方策について検討した。

## 文 献

- 1) Fukuda H, Matsuzawa T, Abe Y, et al: Experimental study for cancer diagnosis with positron-labeled fluorinated glucose analogs: [ $^{18}\text{F}$ ]-2-fluoro-2-deoxy-D-mannose: A new tracer for cancer detection. *Eur J Nucl Med* 7: 294-297, 1982
- 2) Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al: Increased accumulation of 2-deoxy-2- $^{18}\text{F}$ fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med* 23: 1133-1137, 1982
- 3) 松澤大樹, 福田 寛, 伊藤正敏, 他: 陽電子断層装置による癌診断法の開発. *日本臨床* 42: 1701-1718, 1984
- 4) 福田 寛, 吉岡清郎, 四月朔日聖一, 他:  $^{18}\text{F}$ FDG による腫瘍診断の基礎的研究——癌と炎症の鑑別診断——. *核医学* 20: 1189-1192, 1983
- 5) Som P, Atkins HL, Bandoypadhyay D, et al: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-D-glucose (F-18): Non toxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med* 21: 670-675, 1980
- 6) Ido T, Wan C-N, Casella V, et al: Labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose analogs.  $^{18}\text{F}$ -labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and  $^{14}\text{C}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Labeled Compd Radiopharm* XIV: 175-183, 1978
- 7) Brownell GL, Kearfott KJ, Kairento A-L, et al: Quantitation of regional cerebral glucose metabolism. *J Comput Assist Tomogr* 7: 919-924, 1983

## Summary

### Experimental Study for Tumor Detection Using $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-deoxy-D-glucose: Imaging of Rabbit VX<sub>2</sub>-tumor with Single Photon Gamma Camera

Yoshinao ABE\*, Taiju MATSUZAWA\*, Hiroshi FUKUDA\*, Satoshi ENDO\*,  
Kenji YAMADA\*, Tachio SATO\*, Masatoshi ITO\*, Kazuo KUBOTA\*,  
Jun HATAZAWA\*, Seiro YOSHIOKA\*, Takehiko FUJIWARA\* and Tatsuo IDO\*\*

\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Tuberculosis and Cancer,

\*\*Cyclotron Radioisotope Center, Tohoku University, Sendai, Japan

The purpose of this study was to make a comparison with the tumor image of  $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) and that of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate with single photon gamma camera. In VX<sub>2</sub>-bearing rabbit, the tumor image of  $^{18}\text{F}$ FDG was better than that of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate about tumor uptake and

tumor-to-liver ratio. We think  $^{67}\text{Ga}$ -citrate will be replaced by  $^{18}\text{F}$ FDG in future as tumor detecting agent. The problem of using  $^{18}\text{F}$ FDG is discussed.

**Key words:**  $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose,  $^{67}\text{Ga}$ -citrate, VX<sub>2</sub> tumor, Tumor imaging.