

## 《原 著》

## 負荷試験時ポジトロン CT による局所脳血流, 脳酸素代謝の測定とその有効性の検討

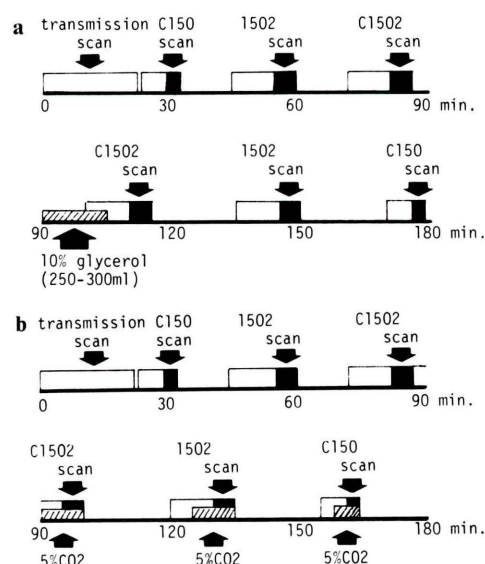
棚田 修二\*      米倉 義晴\*      千田 道雄\*      佐治 英郎\*  
 藤田 透\*      鳥塚 莞爾\*      小林 映\*\*      滝 和郎\*\*  
 石川 正恒\*\*      半田 肇\*\*      原田 清\*\*\*      福山 秀直\*\*\*  
 亀山 正邦\*\*\*

**要旨**  $^{15}\text{O}$  標識ガス吸入法によるポジトロン CT 検査により, グリセロールおよび二酸化炭素吸入負荷に対する健常部大脳皮質の脳血流 (CBF), 脳酸素代謝 ( $\text{CMRO}_2$ ) の変動について検討した. グリセロール負荷試験では 14 例中 10 例に血流増加が認められた. 頭蓋内圧亢進のあった 6 例では, 低酸素代謝の改善が見られ, 酸素代謝を正常域に保とうとする機構の存在が考えられた. 5% 二酸化炭素吸入負荷試験では, 脳梗塞 4 例で CBF の著明な増加があり良好な血管反応性を示したが,  $\text{CMRO}_2$  の変化は一定せず, かつその変化は少なかった. これに対してモヤモヤ病の 4 例では CBF,  $\text{CMRO}_2$ , 酸素摂取率 (OEF) とともに変化が認められず, 二酸化炭素に対する脳血管反応性の欠如が示された. ポジトロン CT は, 各種負荷試験による CBF,  $\text{CMRO}_2$  の変化の評価にすぐれていると考えられた.

## I. 結 言

近年,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  などの超短寿命陽電子放出核種を用いたポジトロン CT が開発され, 生体内の局所機能が定量的に評価できるものと期待されている. 特に脳においては, 局所脳血流やエネルギー代謝を各種の中樞神経疾患において測定することが可能であり, 従来の局所脳血流測定法に加えて新しい知見が報告されつつある<sup>1,2)</sup>.

従来, 脳血管障害例に対して, 二酸化炭素負荷による脳血管反応性が検討され, 局所脳血流の評価がなされている<sup>3-6)</sup>. 一方, 頭蓋内圧亢進を示す例に対して, グリセロール投与の臨床の有効性



**Fig. 1** Protocol of measurements of cerebral blood flow and oxygen metabolism by positron emission tomography in cases of intravenous infusion of 250–300 ml of 10% glycerol solution (a), or inhalation of 5% carbon dioxide (b), respectively.

\* 京都大学医学部放射線核医学科

\*\* 同 脳神経外科

\*\*\* 同 神経内科

受付: 61年7月18日

最終稿受付: 61年10月16日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町 54 (☎ 606)

京都大学医学部附属病院放射線核医学科

米倉 義晴

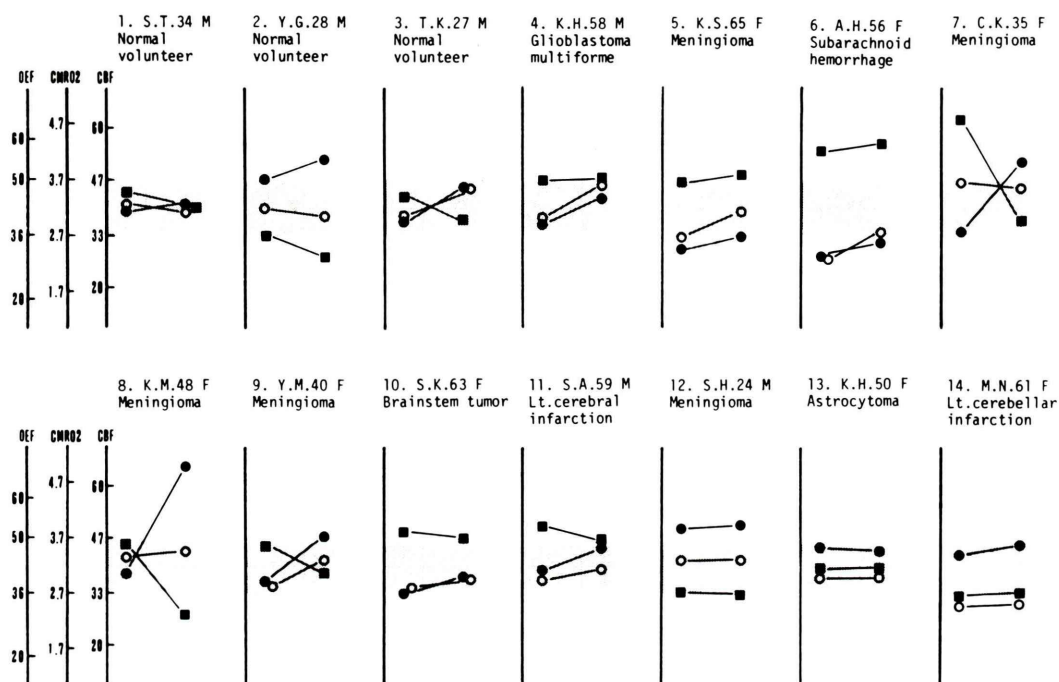


Fig. 2 Results of glycerol loading in 14 subjects. The changes in CBF, CMRO<sub>2</sub> and OEF between control (left) and post-glycerol loading (right) are shown respectively in each case. The shaded area represents mean  $\pm$  one standard deviation of 18 normal subjects. CBF:  $\bullet$ — $\bullet$  (ml/100 ml/min). CMRO<sub>2</sub>:  $\circ$ — $\circ$  (ml O<sub>2</sub>/100 ml/min). OEF:  $\blacksquare$ — $\blacksquare$  (%).

が認められ、盛んに治療に用いられているが<sup>7-11)</sup>、局所脳機能の面からの検討は未だ多くない<sup>7,9,12,13)</sup>。短寿命の核種を用いるポジトロン CT の利点として、同一被験者に対して短時間に繰り返して検査できる点があげられる。特に <sup>15</sup>O は半減期が 123 秒と短く、負荷を加えてその前後での変化を調べることは容易である。そこで、各種脳疾患例に対してグリセロール負荷と二酸化炭素負荷を行い、局所血流と酸素代謝の変化について測定し、その意義について検討した。

## II. 方 法

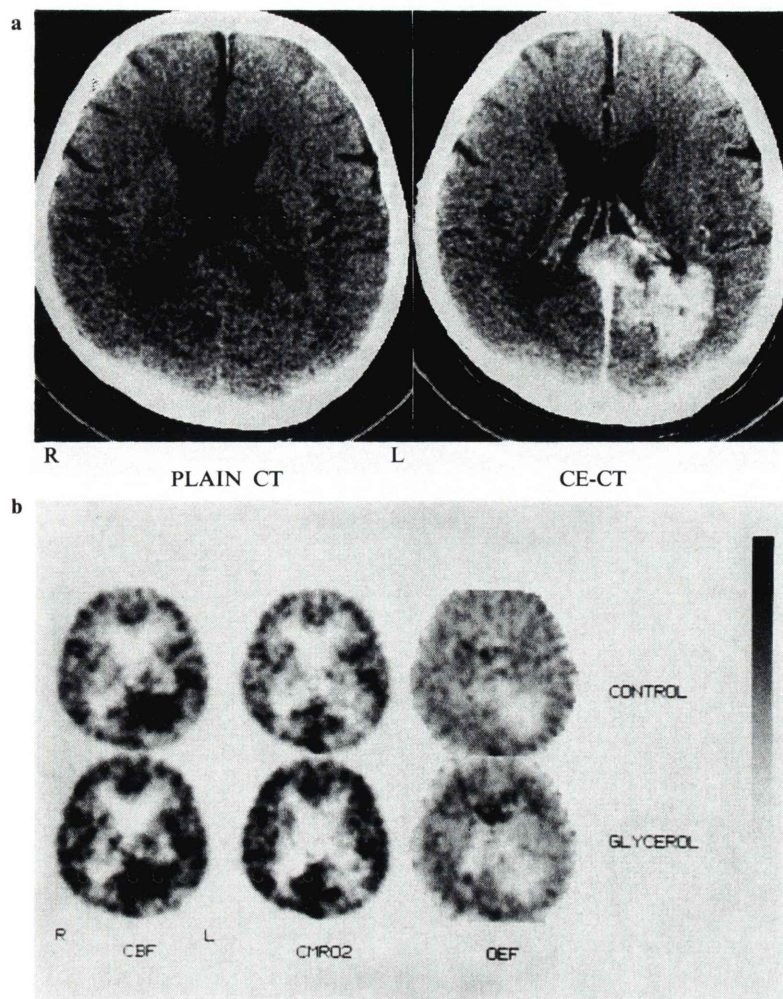
局所脳血流 (CBF)、脳酸素消費量 (CMRO<sub>2</sub>)、脳酸素摂取率 (OEF) の正常値を決定するために、健常成人男子 18 名 (平均年齢 31.6 歳、年齢範囲 25~58 歳) を対象とした、さらに、測定精度の再

現性を検討するために、6 症例において何ら負荷を加えず繰り返し検査を施行し、測定値の変動について検討した。

グリセロール負荷については、健常例 3 例、脳腫瘍 8 例 (神経膠腫 2 例、髄膜腫 5 例、脳幹部腫瘍 1 例)、脳血管障害 3 例の計 14 例を対象とした。5% 二酸化炭素 (5% CO<sub>2</sub>) 負荷では、健常例 1 例、小脳梗塞 1 例を含む脳梗塞 4 例、モヤモヤ病 4 例の計 9 例を対象として検討した。

使用したポジトロン CT 装置は、全身用多層断層装置 Positologica III<sup>14)</sup> で、空間分解能 7.6 mm (半値幅)、15 mm 間隔の 7 スライスが同時に撮像可能で、1 回のスキャンで脳全体の測定が可能であった。

CBF, CMRO<sub>2</sub>, OEF の測定は、<sup>15</sup>O 標識の二酸化炭素および酸素ガスをそれぞれ 15~20 mCi/分、



**Fig. 3** Fifty-eight-year-old male with glioblastoma multiforme in left occipital lobe (case 4 in Fig. 2). (a): Plain and contrast enhanced X-ray CT showing marked subcortical enhancement in the left occipital lobe and corpus callosum. (b): CBF, CMRO<sub>2</sub> and OEF images in control (top) and after glycerol loading (bottom) corresponding to the slice of X-ray CT.

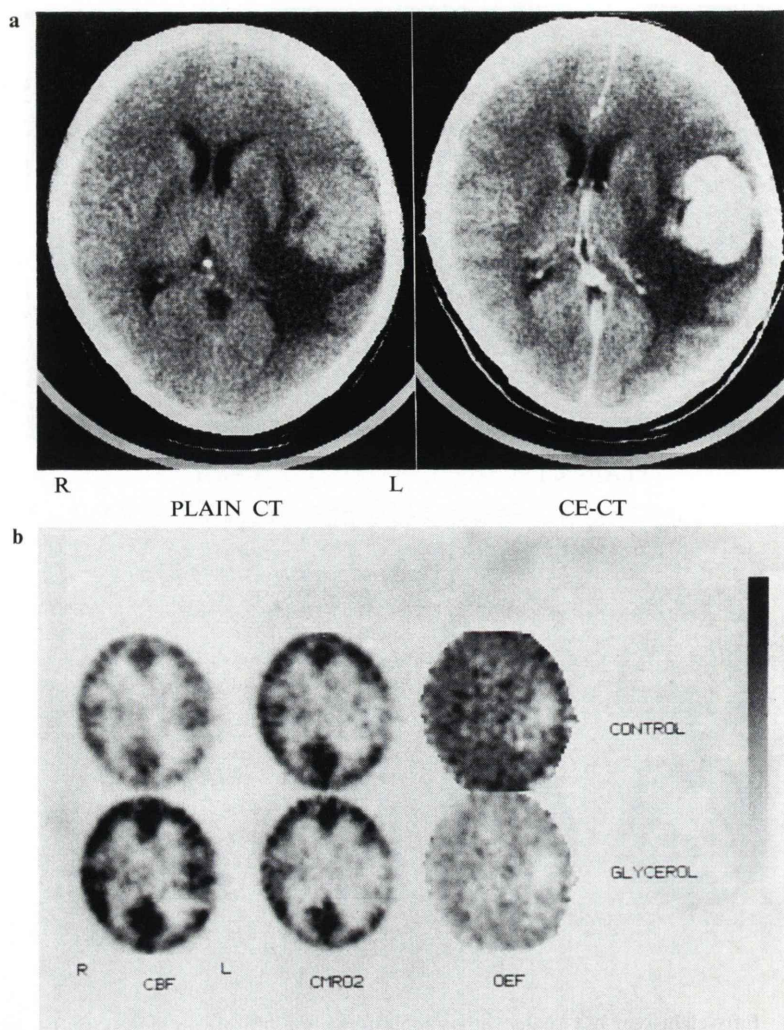
20~25 mCi/分で持続吸入させ、吸入開始後10分後より5分間のスキャンを施行する steady state 法で測定した<sup>15-17)</sup>。さらに<sup>15</sup>O 標識の一酸化炭素ガスを60~80 mCi 1回吸入させて、2分後より3分間のスキャンを行って脳血液量 (CBV) を測定した<sup>18)</sup>。このデータを用いて、<sup>15</sup>O 標識酸素ガス吸入に際して血中に残存する<sup>15</sup>O の影響を補正して OEF, CMRO<sub>2</sub> を求めた<sup>19,21)</sup>。

グリセロール負荷の場合、吸収補正を行うため

の transmission scan の後、まず安静時検査を施行、次に10%グリセロール溶液250~300 ml を15分前後で点滴静注し、その後再び測定を繰り返して行った (Fig. 1a)。5% CO<sub>2</sub> 負荷についても同様に、transmission scan、安静時検査の後、5% CO<sub>2</sub> ガスと<sup>15</sup>O 標識ガスを同時に吸入させて、スキャン終了時まで定常状態を維持した (Fig. 1b)。

定量的測定のため、それぞれのガスによるスキャンに際して動脈ラインより2ないし3回の採血





**Fig. 4** Thirty-five-year-old female with meningioma in left sylvian fissure (case 7 in Fig. 2). (a): X-ray CT showing extremely enhanced tumor with surrounding edema in the left temporal lobe. (b): Corresponding PET images in control (top) and after glycerol loading (bottom).

を行って、動脈血中放射能、二酸化炭素分圧、酸素分圧、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値を測定した。また検査中は、動脈圧モニター装置による血圧測定も行った。

スキャン断面の決定と病巣部把握のため、ポジトロン CT 施行前日、あるいは当日に、X 線 CT 検査を実施した。スキャン断面は眼窩外耳孔線に平行となるように設定した。

大脳皮質の CBF, CMRO<sub>2</sub>, OEF の計算は、通

常、基底核、シルビウス裂を通るスライス面と半卵円中心を通るスライス面を採用した。健常例では、左右対称に計 12 か所の関心領域 (ROI) を大脳皮質部に設定し、その平均値をもって計算値とした。疾患例では、病変が片側性の場合は上記 2 スライスの断面における対側健常大脳皮質部に 6 か所の ROI を設定した。一方、病変が両側性あるいはびまん性の時には、上記スライス面で X 線 CT 上異常の認められない大脳皮質部に 6 か所の

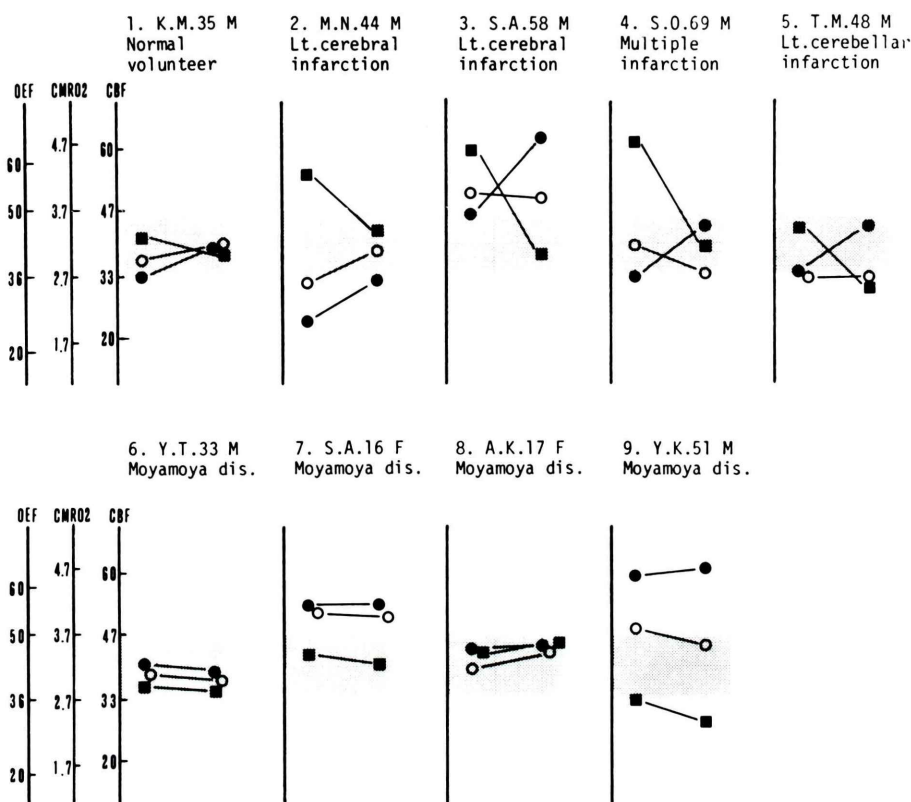


Fig. 5 Results of 5% CO<sub>2</sub> loading in 9 subjects. The changes in CBF, CMRO<sub>2</sub> and OEF, and the shaded area as well as the symbols are represented as same manner as in Fig. 2.

ROI を設定した。いずれも各症例についてその平均値を計算して、これを負荷前後で比較した。今回の検討では、各種の負荷に対する大脳皮質健常部の変化を対象とし、病巣部については検討していない。また CBV の変化についても検討を加えなかった。

### III. 結 果

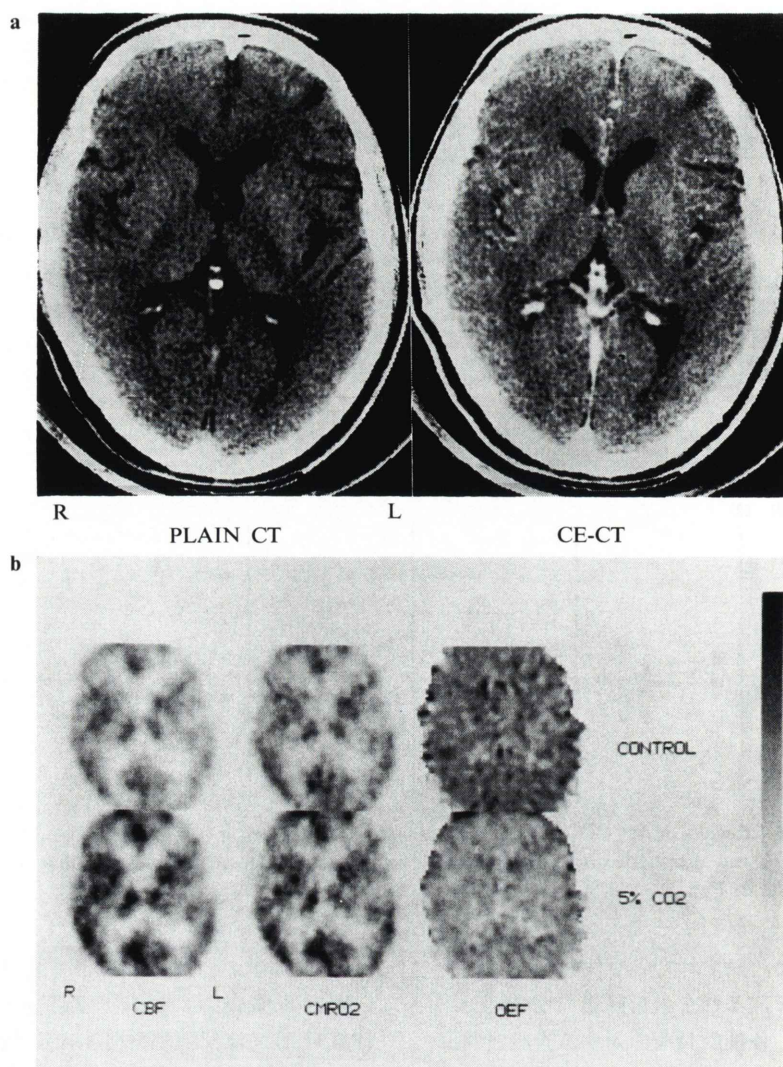
健常例における大脳皮質部の測定値は、CBF, CMRO<sub>2</sub>, OEF について平均値±標準偏差で示すと、40±7 (ml/100 ml/分), 3.2±0.5 (ml O<sub>2</sub>/100 ml/分), 0.43±0.07 であった。

連続した反復検査における再現性は、6 症例について初回検査に対する次回検査の変化率を平均値±標準偏差で示すと、CBF, CMRO<sub>2</sub>, OEF は

それぞれ 2.1±6.6%, 2.3±8.5%, 1.2±7.8% であった。両検査間における動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>), 平均動脈圧 (MABP) の変化は、それぞれ 41.7±3.0 mmHg から 41.5±3.2 mmHg, および 116±13 mmHg から 118±14 mmHg と、いずれも有意な変化を認めなかった。

Figure 2 は、グリセロール負荷による CBF, CMRO<sub>2</sub>, OEF の変動を示す。健常例 (症例 1, 2, 3) では CBF は増加したが、CMRO<sub>2</sub> は症例 3 のみで増加を認め、しかも 3 例ともに正常域であった。OEF は 3 例ともに減少した。臨床的に頭蓋内圧亢進が考えられた 6 例 (症例 4, 5, 6, 7, 8, 9) では、全例で CBF の増加が認められたが、CMRO<sub>2</sub> は負荷前に正常下限から低値を示した 4 例 (症例 4, 5, 6, 9) では増加したものの、負荷前



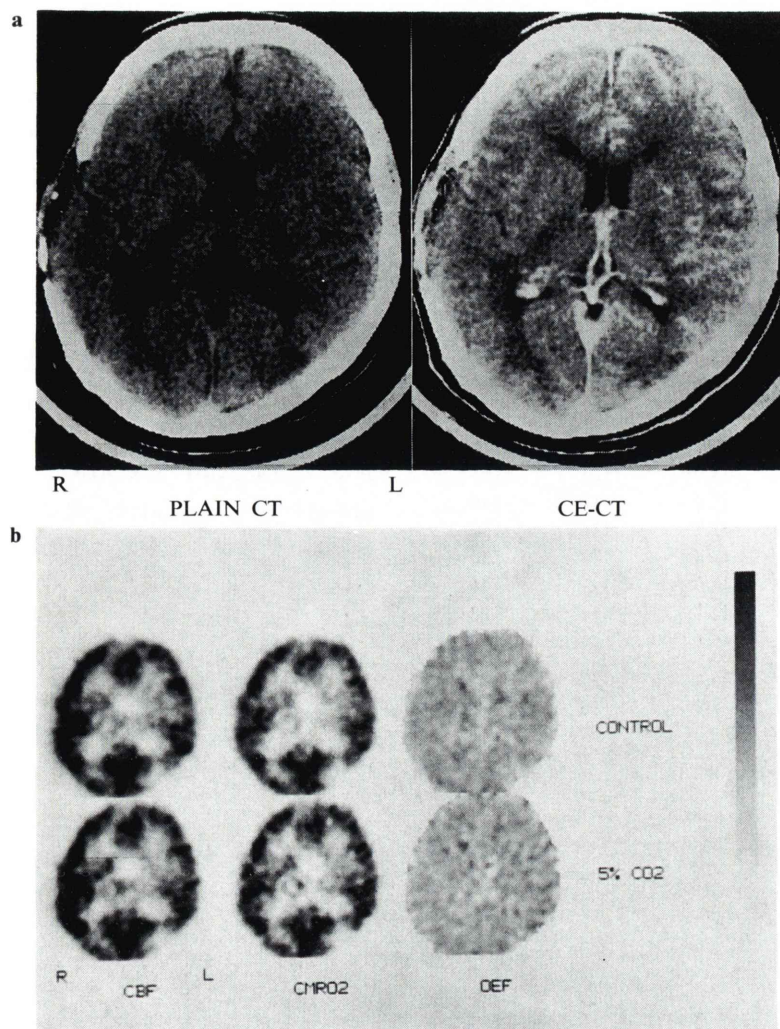


**Fig. 6** Forty-four-year-old male with cerebral infarction due to the stenosis of left internal carotid artery (case 2 in Fig. 5). (a): X-ray CT showing no abnormalities except a small low density area in the left frontal cortex which indicates a small cerebral infarction. (b): Corresponding PET images in control (top) and after 5% CO<sub>2</sub> loading (bottom).

に正常域上限であった 2 例 (症例 7, 8) では変化を認めなかった. Fig. 3 および Fig. 4 にそれぞれの代表的な例として, 症例 4 と症例 7 の画像を示す. OEF は 6 例とも負荷前に高値を示したが, 症例 7, 8, 9 で明らかに減少し, 症例 4, 5, 6 では変化を認めなかった.

臨床的に頭蓋内圧亢進を認めなかった 5 例 (症

例 10, 11, 12, 13, 14) では, CBF は症例 10, 11 で増加, CMRO<sub>2</sub> は変化なく, OEF は症例 11 で減少した. 症例 10, 14 のごとく CBF, CMRO<sub>2</sub> が正常下限, あるいは正常域以下であるにもかかわらず, その改善は認められず, この 5 例には CMRO<sub>2</sub> に関して一定の傾向を認めなかった. すなわち, グリセロール 負荷は CBF を増加させる



**Fig. 7** Sixteen-year-old female with cerebrovascular moyamoya disease (case 7 in Fig. 5). (a): X-ray CT shows no abnormalities except the ill-demarcated small low density area in the left occipital lobe which is regarded as cerebral infarction. (b): Corresponding PET images in control (top), and after 5% CO<sub>2</sub> loading (bottom).

効果を有するが、CMRO<sub>2</sub>に対しては一定の傾向を示さないものの、頭蓋内圧亢進症例では低下したCMRO<sub>2</sub>を増加させるものと考えられた。

Figure 5は5% CO<sub>2</sub>負荷の結果を示す。健常例(症例1)で、CBFは増加、CMRO<sub>2</sub>は変化なく、OEFの相補的減少を認めた。脳梗塞4例(症例2, 3, 4, 5)ではいずれもCBFの著しい増加があり、PaCO<sub>2</sub>の増加に対する脳血管の良好な反応と言える。CMRO<sub>2</sub>は一定の傾向を認めなかつ

たが、症例2では負荷前低値のCMRO<sub>2</sub>の増加が認められた。Fig. 6にその画像を示す。CMRO<sub>2</sub>はCBFの変に比べてその変化率は少なく、一定の値に保たれる傾向があるが、これはOEFが4例全例において相補的減少を示すことでも説明される。

これに対してモヤモヤ病の4例(症例6, 7, 8, 9)ではCBF, CMRO<sub>2</sub>は変化が認められず、OEFは症例9において減少したが、他の3例では変化



しなかった。Fig. 7にその代表例として症例7の画像を示す。5% CO<sub>2</sub> 負荷前後での PaCO<sub>2</sub> および平均動脈圧 (MABP) の変化を Table 1 に示したが、ともに有意な増加が認められた。しかし、MABP は脳血流の autoregulation の範囲を逸脱していないと考えられた<sup>21)</sup>。

**Table 1** PaCO<sub>2</sub> and Mean Arterial Blood Pressure (MABP) before and after 5% CO<sub>2</sub> loading

Case	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		MABP (mmHg)	
	before	after	before	after
1	37.0	46.8	100	106
2	43.0	46.3	104	110
3	44.5	48.0	131	155
4	38.5	45.0	116	140
5	40.7	47.7	136	150
6	39.6	49.4	114	120
7	39.2	46.0	127	136
8	33.6	42.7	111	123
9	41.3	45.8	not measured	
mean	39.7	46.4	117	130
S.D.	3.2	1.9	12.9	18.1
p value	<0.001		<0.005	

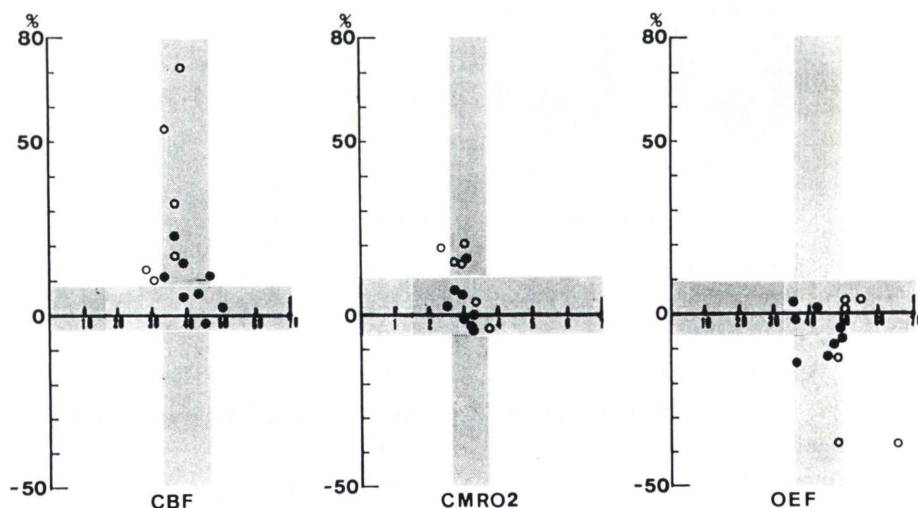
S.D.=standard deviation.

#### IV. 考 案

脳におけるポジトロン CT の特徴は、脳の局所血流やエネルギー代謝を 3 次的に画像化するのみならず、定量的評価が可能な点にある。超短寿命核種である <sup>15</sup>O の利用は、同一被験者で各種の負荷を加えてその変動を評価することを可能にした。

短時間のうちに反復して同一検査を施行した場合、装置および周辺測定機器、患者の状態などを含めた測定値の再現性について、Frackowiak らは 5% 以内であったと報告している<sup>17)</sup>。今回の検討では、特に CBF と CMRO<sub>2</sub> でわずかな増加傾向が見られたが、これは、測定に 3 時間近くを必要とし、この間に被験者は運動が制限されるというストレス下にあるため、その影響も考えられる<sup>22)</sup>。

グリセロールの投与は、急性期脳血管障害や脳浮腫の治療に有効であり、脳血流の改善を促すことはよく知られている<sup>7-11)</sup>。今回の検討でも 14 例中 10 例で CBF を増加し、5 例で CMRO<sub>2</sub> の増加



**Fig. 8** The relationship between control values and per cent changes in CBF (ml/100 ml/min), CMRO<sub>2</sub> (ml O<sub>2</sub>/100 ml/min) and OEF (%) with glycerol infusion in 14 cases. The open circles indicate the cases with increased intracranial pressure, while the closed circles show the remainders. The horizontal and vertical shaded areas represent mean value  $\pm$  one standard deviation of short term reproducibility in 6 patients, and control values in 18 normal subjects, respectively.



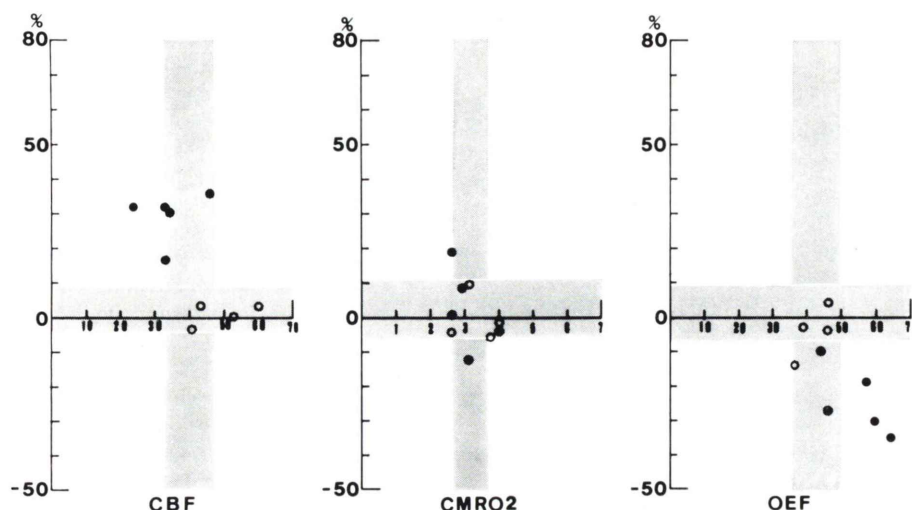


Fig. 9 The relationship between control values and per cent changes in CBF, CMRO<sub>2</sub> and OEF after 5% CO<sub>2</sub> loading in 9 cases. The coordinates and the shaded areas are shown in same manner as Fig. 8. The open circles indicate the cases with moyamoya disease, while the closed circles represent others.

を認めた。Fig. 8 は、Fig. 2 のデータからそれぞれのパラメータの変化率としてプロットし直したものであるが、特に頭蓋内圧亢進を示した 6 例で血流の改善が見られ、しかも負荷前に CMRO<sub>2</sub> が低値であった例におけるその改善が明らかとなった。すなわち、負荷前に低い値を示した例ほど、CMRO<sub>2</sub> を増加させる傾向にあり、このことは CMRO<sub>2</sub> を一定に保持しようとする機構の存在をうかがわせる。一方、OEF は CBF の増加の著しいものほど減少が大きく、相補的な変化が考えられた。

Meyer らは、グリセロール投与は脳酸素消費量をむしろ減少させると報告している<sup>7,9)</sup>。すなわち、グリセロール投与により、病巣側大脳半球の CMRO<sub>2</sub> 減少が見られ、これはグリセロールが直接代謝されるかあるいは脂質代謝を促進することによると推定している。今回の測定は、健常大脳皮質部を対象としており、機能的には保たれているが主として力学的作用で影響を受けている部位について検討したもので、血流改善に伴う酸素代謝の改善は十分に予想される。しかし、今後は病巣部についても検討が必要と考えられる。

動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) が脳血流におよぼす影響についてはよく知られており<sup>3~6,23)</sup>、今回の 5% CO<sub>2</sub> 負荷試験でもモヤモヤ病を除く 5 例で CBF の増加を認めた。Fig. 9 は、Fig. 5 の結果から変化率としてプロットしたものであるが、モヤモヤ病の 4 例はいずれも CBF の増加が見られず、この疾患の特異な血行動態を示すものとして興味深い。PaCO<sub>2</sub> の有意な変化があるにもかかわらず、モヤモヤ病において CBF の変化が見られないのは、X 線 CT 上正常と思われる大脳皮質部における PaCO<sub>2</sub> の上昇に対する血管反応性の消失を示すものと考えられる。

CMRO<sub>2</sub> に関しては一定の傾向を認めなかったが、グリセロール負荷の場合と同様に 9 例ともにその変化率は CBF よりも小さく、やはり CMRO<sub>2</sub> を一定に保とうとする機構の存在が推測される。OEF は、CBF、CMRO<sub>2</sub> とともに変化しないモヤモヤ病では変化がなく、他の例における著明な減少は CBF の増加に対する相補的なものである。

また、最近局所脳血液量 (CBV) が注目され、特に脳血管障害におけるその意義が強調されている<sup>1,24)</sup>。今回は、CBV の測定値あるいは負荷によ

る変化については検討しなかったが、今後の重要な課題である。

$^{15}\text{O}$  標識ガスをを用いたポジトロン CT 検査は、局所脳血流と酸素代謝の測定にすぐれており、本稿で示したような各種負荷試験による変動の観察は、疾患の病態把握の点からも重要な意義があると考えられる。

本論文の要旨は第24回日本核医学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Powers WJ, Raichle ME: Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. *Stroke* **16**: 361-376, 1985
- 2) Phelps ME, Mazziotta JC: Positron emission tomography: Human brain function and biochemistry. *Science* **228**: 799-809, 1985
- 3) Wolff HG, Lennox WG: The effects on pial vessels of variations in the  $\text{O}_2$  and  $\text{CO}_2$  content of the blood. *Arch Neurol Psychiatry* **23**: 1097-1120, 1930
- 4) Harper AM, Glass HI: Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **28**: 449-452, 1965
- 5) Patterson JL, Hayman A, Battey LL, et al: Threshold of response of the cerebral vessels of man to increase in carbon dioxide. *J Clin Invest* **24**: 1857-1864, 1955
- 6) Fujishima M, Scheinberg P, Busto R, et al: The relation between cerebral oxygen consumption and cerebral vascular reactivity to carbon dioxide. *Stroke* **2**: 251-257, 1971
- 7) Meyer JS, Fukuchi Y, Shimazu K, et al: Effect of intravenous infusion of glycerol on hemispheric blood flow and metabolism in patients with acute cerebral infarction. *Stroke* **3**: 168-180, 1972
- 8) Tourtellotte WW, Reinglass JL, Newkirk TA: Cerebral dehydration action of glycerol. I. Historical aspects with emphasis on the toxicity and intravenous administration. *Clin Pharmacol Ther* **13**: 159-171, 1972
- 9) Meyer JS, Itoh Y, Okamoto S, et al: Circulatory and metabolic effects of glycerol infusion in patients with recent cerebral infarction. *Circulation* **51**: 701-712, 1975
- 10) Frithz G, Werner I: The effect of glycerol infusion in acute cerebral infarction. *Acta Med Scand* **198**: 287-289, 1975
- 11) Guisado R, Arieff AI, Massry SG: Effects of glycerol administration on experimental brain edema. *Neurology* **26**: 69-75, 1976
- 12) Tanada S, Yonekura Y, Senda M, et al: The measurement of sequential changes in cerebral blood flow and oxygen metabolism by positron computed tomography with continuous inhalation of oxygen-15 labeled gases. *J Nucl Med* **25**: P50, 1984
- 13) Yonekura Y, Tanada S, Senda M, et al: Effects of glycerol infusion on cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with intracranial tumors. *J Nucl Med* **26**: P47, 1985
- 14) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Performance characteristics of Positologica III: A whole-body positron emission tomograph. *J Comput Assist Tomogr* **9**: 940-946, 1985
- 15) Jones T, Chesler DA, Ter-Pogossian MM: The continuous inhalation of oxygen-15 for assessing regional oxygen extraction in the brain of man. *Br J Radiol* **49**: 339-343, 1976
- 16) Subramanyam R, Alpert NM, Hoop B, et al: A model for regional cerebral oxygen distribution during continuous inhalation of  $^{15}\text{O}_2$ ,  $\text{C}^{15}\text{O}$ , and  $\text{C}^{15}\text{O}_2$ . *J Nucl Med* **19**: 48-53, 1978
- 17) Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using  $^{15}\text{O}$  and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* **4**: 727-736, 1980
- 18) Phelps ME, Huanf 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
- 19) Lammertsma AA, Jones T: Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain: 1. Description of the method. *J Cereb Blood Flow Metab* **3**: 416-424, 1983
- 20) Lammertsma AA, Wise RJS, Heather JD, et al: Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain: 2. Results in normal subjects and brain tumor and stroke patients. *J Cereb Blood Flow Metab* **3**: 425-431, 1983
- 21) Johnson PC: Review of previous studies and current theories of autoregulation. *Circ Res* **14** (suppl): 2-9, 1964
- 22) Lacombe P, Seylaz J: Significance of cerebrovascular effects of immobilization stress in the rabbit. *J Cereb Blood Flow Metab* **4**: 397-406, 1984

- 23) Severinghaus JW, Lassen NA: Step hypocapnia to separate arterial from tissue  $\text{PCO}_2$  in the regulation of cerebral blood flow. *Circ Res* 20: 272-278, 1967

- 24) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* 1(8372): 310-314, 1984

## Summary

### Clinical Usefulness of Positron Emission Tomography in the Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow and Cerebral Oxygen Metabolism Under Glycerol and Carbon Dioxide Loadings

Shuji TANADA\*, Yoshiharu YONEKURA\*, Michio SENDA\*, Hideo SAJI\*, Toru FUJITA\*, Kanji TORIZUKA\*, Akira KOBAYASHI\*\*, Waro TAKI\*\*, Masatsune ISHIKAWA\*\*, Hajime HANDA\*\*, Kiyoshi HARADA\*\*\*, Hidenao FUKIYAMA\*\*\* and Masakuni KAMEYAMA\*\*\*

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

\*\*\*Department of Neurology, Kyoto University School of Medicine

Cerebral blood flow (CBF) and oxygen metabolism ( $\text{CMRO}_2$ ) were studied in normal cerebral cortices by positron emission tomography using continuous inhalation method of oxygen-15 labeled carbon dioxide and oxygen, and single inhalation method of oxygen-15 labeled carbon monoxide. The values of CBF,  $\text{CMRO}_2$ , and oxygen extraction fraction (OEF) in cerebral cortices of 18 healthy normal volunteers represented  $40 \pm 7$  ml/100 ml/min,  $3.2 \pm 0.5$  ml  $\text{O}_2$ /100 ml/min, and  $0.43 \pm 0.07$ , respectively. In cases with glycerol loading, CBF increased in 10/14 cases. Studies of 6 cases with intracranial pressure indicated the presence of mechanism by which depressed  $\text{CMRO}_2$  improved and was kept in normal values. The loading of 5% carbon dioxide showed an increase in CBF in cases with cerebral infarction, which implied

the good cerebral vascular response to the elevated arterial carbon dioxide, but no particular changes were observed in  $\text{CMRO}_2$  which seemed to be less responsive to the elevated arterial carbon dioxide level. In cases with moyamoya disease, 5% carbon dioxide loading showed no changes in CBF and  $\text{CMRO}_2$ . This suggested the poor cerebral vascular response to the elevation of arterial carbon dioxide, while X-ray CT failed to demonstrate any abnormalities in corresponding areas.

Positron emission tomography proved to have a great potentiality regarding the evaluation of the changes in cerebral blood flow and cerebral oxygen metabolism under various loadings.

**Key words:** Positron emission tomography, Cerebral blood flow, Cerebral oxygen metabolism, Glycerol, Carbon dioxide.