



Title	201TI SPECTによる脳腫瘍の悪性度・活性度の評価-病理組織, 臨床経過, CTにおける造影度との関係-
Author(s)	大西, 洋; 小泉, 潔; 内山, 晓 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(14), p. 1388-1398
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14942
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

^{201}TI SPECTによる脳腫瘍の悪性度・活性度の評価 ——病理組織、臨床経過、CTにおける造影度との関係——

大西 洋¹⁾ 小泉 潔²⁾ 内山 曜²⁾ 山口 元司²⁾
岡田 淳一³⁾ 尾形 均²⁾ 遠山 敬司²⁾ 門澤 秀一²⁾
大場 洋²⁾ 荒木 拓次²⁾ 南部 敦史²⁾ 大友 邦²⁾

1) 成田赤十字病院放射線科、山梨医科大学放射線科

2) 山梨医科大学放射線科 3) 成田赤十字病院放射線科

Evaluation of Malignancy and Viability of Brain Tumors by ^{201}TI SPECT : The Correlation between ^{201}TI SPECT and Pathology, Clinical Progress and the Intensity of Enhancement on CT Images

Hiroshi Ohnishi¹⁾, Kiyoshi Koizumi²⁾,
Guio Uchiyama²⁾, Motoshi Yamaguchi²⁾,
Junichi Okada³⁾, Hitoshi Ogata²⁾,
Keiji Toyama²⁾, Shuichi Monzawa²⁾,
Hiroshi Oba²⁾, Takuji Araki²⁾, Atsushi Nambu²⁾
and Kuni Ohtomo²⁾

Thallium-201 (^{201}TI) SPECT was performed 48 times in 26 patients to clarify its usefulness in the evaluation of malignancy and viability of brain tumors. The early counts ratio (ER) and delayed counts ratio (DR) of a lesion compared with normal brain were obtained 10-15 minutes and 3 hours,

respectively, after intravenous administration of 185 MBq of ^{201}TI chloride. Untreated high grade malignant tumors and recurrent tumors did not always show high ER and DR, and they were widely distributed. High grade malignant tumors that showed low ER and DR were not well enhanced on CT or MRI. In low grade malignant tumors, such as pituitary adenoma which was well enhanced on CT, ER and DR were as high as in high grade malignant tumor. Whether a tumor recurred within three months after radiotherapy or not was retrospectively predicted at accuracy rates of 93.8% and 87.5% with cut-off points of 4.0 for ER and 3.5 for DR. Cerebral radiation necrosis showed ring-like increased uptake of ^{201}TI in proportion to the progress of necrosis and intensity of enhancement on MRI. In conclusion ^{201}TI SPECT is considered to be less useful for lesions that are well enhanced on CT, because they show high uptake of ^{201}TI regardless of their malignancy and viability. On the other hand, in tumors that are not well enhanced on CT, ^{201}TI shows good accumulation in viable and high grade malignant lesions. ^{201}TI SPECT should be performed in such cases.

Research Code No. : 705.3

Key words : ^{201}TI SPECT, Brain tumor, Malignancy, Viability, Enhanced CT

Received Jun 11, 1993; revision accepted Jan. 26, 1994

Department of Radiology, Narita Red Cross Hospital / Department of Radiology, Yamanashi Medical School

目的

近年、CT, MRIを中心とした画像診断の著しい進歩により、脳腫瘍の形態診断や質的診断は向上したが、悪性度や活性度を評価することは依然として困難である。特に、放射線治療後の腫瘍再発と放射線脳壊死の鑑別は臨床的に非常に重要であるが、CT, MRIでは一般的には不可能と考えられている¹⁾⁻⁴⁾。これに対し、最近²⁰¹Tlシンチグラフィの脳腫瘍の悪性度に関する有用性が相次いで報告されている⁵⁾⁻¹⁰⁾。われわれは、種々の脳病変に対して²⁰¹Tl SPECTを施行し、²⁰¹Tlの集積の強さと腫瘍組織や臨床経過との関係をCT, MRIと比較しながら分析した。特に、CTにおける造影度との関係に着目した。これにより、脳腫瘍の悪性度や活性度が²⁰¹Tl SPECTでどの程度評価できるかを検討した。

対 象

1989年8月より1991年12月の間に、脳腫瘍性病変患者26例(29病変)に対し48回の²⁰¹Tl SPECTを施行した。内訳をTable 1に示す。神経膠腫11例(低悪性度2例、高悪性度9例)、

Table 1 Summary of 26 patients

Pathology	Grade of malignancy (WHO)	No. of patient	No. of SPECT
Glioma		11	28
High grade glioma	3 or 4	9	25
Low grade glioma	1 or 2	2	3
Metastatic tumor	4	3	4
Malignant lymphoma	4	3	4
Pituitary adenoma	1	2	2
Meningioma	1	1	1
Acoustic neurinoma	1	1	1
Pineal germinoma	2	1	1
Hemangioblastoma	1	1	1
Ectopic gray matter	-	1	1
Abscess	-	1	1
Radiation necrosis	-	1	4
Total	-	26	48

転移性脳腫瘍4例、悪性リンパ腫3例、下垂体腺腫2例、髄膜腫1例、聴神経鞘腫1例、松果体胚細胞腫1例、血管芽細胞腫1例、異所性灰白質1例、髄膜脳炎1例、放射線脳壊死1例である。

方 法

185MBqの²⁰¹Tl chrolideを静注し、直後と3時間後にSPECTを施行した。撮像装置は東芝GCA-601Eである。5°ごと連続収集の回転型Emission CTで、コリメータは中エネルギー・ランクトホールを用い、マトリクスは64×64である。MRI, CTと比較して病変の位置に一致し、集積の高い均一な部分に合わせた任意の大きさの関心領域を設定し、ピクセルごとの平均値により正常脳との集積比を計算した。正常脳の集積は、病変の関心領域と対称の位置にある同形の部分を設定して計算すると、わずかの関心領域設定部位のずれで誤差が大きくなるので、正常脳をできるだけ大きく囲んで計算した。静注直後をEarly Ratio (ER), 3時間後をDelayed Ratio (DR)とした。

次に臨床経過から病変を以下の5つのグループに分けて、各グループごとのER, DR, RRを検討した。

【GROUP 1】未治療高悪性度(WHOの分類¹¹⁾でGrade 3または4)の脳腫瘍、放射線治療後に再発を生じた後の高悪性度脳腫瘍

【GROUP 2】放射線治療後の経過観察中、SPECT施行時から3カ月以内に再発を生じた高悪性度脳腫瘍

【GROUP 3】放射線治療後の経過観察中、SPECT施行時から3カ月以内に再発を生じなかった高悪性度脳腫瘍

【GROUP 4】未治療低悪性度(WHOの分類でGrade 1または2)の脳腫瘍または脳炎、異所性灰白質

【GROUP 5】放射線脳壊死
腫瘍の悪性度については全例組織診断がついている。また、「再発」とは臨床症状の悪化ではなく、CT, MRI上で腫瘍が増大し、しかも再手術

または剖検により組織学的に悪性細胞が存在していることを意味する。放射線脳壞死については同患者の経過中に4回Tl SPECTが施行されたものだが、生検と死後解剖により組織診断が確定している。

次に、CTにおける造影度を以下の4classに分類し、各classごとのER, DR, RRを検討した。

[class 1] 均一に強い、またはリング状で幅15mm以上

[class 2] 強いが不規則、またはリング状で幅10mm以上15mm未満

[class 3] 淡い、またはリング状で幅10mm

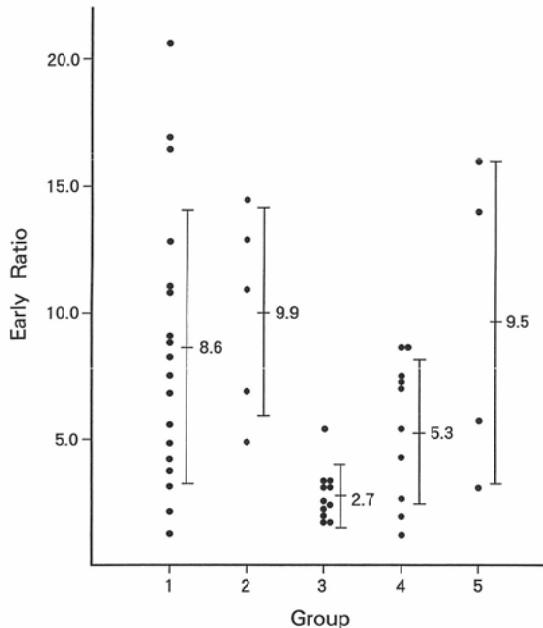


Fig. 1 Early ratio according to the groups

Group 1: pretreatment or recurrent high grade (grade 3, 4 of WHO classification) brain tumors

Group 2: high grade brain tumors which enlarged and contained viable cell proved by autopsy or reoperation within 3 months after examination of thallium-201 SPECT

Group 3: high grade brain tumors which didn't enlarge within 3 months after examination of thallium-201 SPECT

Group 4: pretreatment low grade (grade 1, 2 of WHO classification) brain tumors, ectopic gray matter and brain abscess

Group 5: radiation brain necrosis

未満

[class 4] 造影効果なし

結果

CT, MRIと比較すると、²⁰¹Tl SPECTにより判別可能であった明瞭な集積に一致する腫瘍の大きさは、最低直径約1cm以上のものであった。特に頭蓋骨近辺では髄膜、硬膜の集積のため、判別困難であった。

各GroupごとのER, DRをそれぞれFig. 1, Fig. 2に示す。

Group 1では、平均値はER, DRともGroup3, 4よりも高値であったが、非常に幅広い分布を示した。未治療群と再発後群の間でER, DRの分布に明らかな差を認めなかった。ERで4.0以下を示した症例は2例(4病変)のみで、どちらも、造影CT、または造影MRIで造影の非常に弱かった非典型的な多形性神経膠芽腫であった。

Group 2では、ERは全例4.5以上、DRは全例3.0以上であった。Group 3では、ER, DRとも11例中10例(91%)は3.5未満であり、分布のばらつきは全Group中最小であった。Cut Off

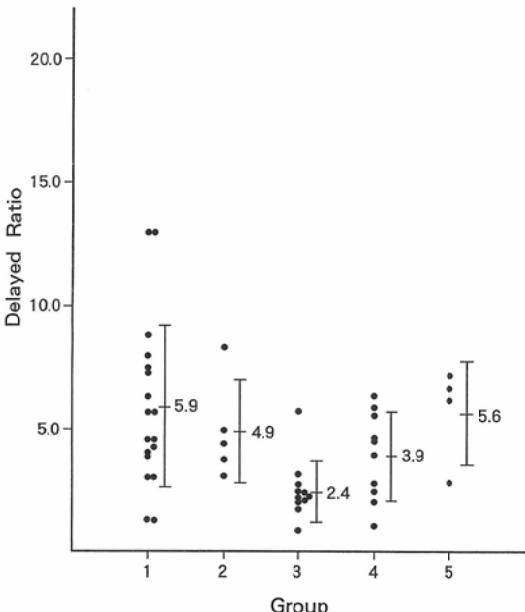


Fig. 2 Delayed ratio according to the groups

Table 2 Early and delayed ratio of group 4 cases

Tumor	Grade of malignancy (WHO)	Class of CT enhancement	Early Ratio	Delayed Ratio
Pituitary adenoma	1	1	8.53	5.82
Pituitary adenoma	1	1	8.51	6.26
Pineal germinoma	2	1	7.30	4.56
Abscess	-	2	7.03	4.49
Astrocytoma	2 *	3	6.92	5.48
Meningioma	1	2	5.33	2.69
Acoustic neurinoma	1	2	4.08	2.37
Ectopic gray matter	-	3	2.49	3.88
Hemangioblastoma	1	1	1.83	1.95
Astrocytoma	1	4	1.02	1.05

* diagnosed by stereotactic biopsy but recurred soon after radiation therapy. So clinically thought to be malignant glioma.

値を ER で 4.0, DR で 3.5 とすれば (これらの数値以上を Group 2, 未満を Group 3 にする), 正確度それぞれ 93.8%, 87.5% の確率で Group 2 と Group 3 を区別できた。

Group 4 では, 平均値は Group 1, 2 より低いが, ER で 1.8-8.1, DR で 1.0-6.2 と広い範囲で分布し, Group 1 との有効な Cut Off 値は設定できない。症例ごとの ER, DR を Table 2 に示す。ER で 4.0 以上の高い集積を示した症例は, 下垂体腺腫, 髄膜腫, 胚芽腫, 聽神経鞘腫といった, CT, MRI で強く増強されるような脳腫瘍であった。Grade 2 の星細胞腫の 1 例では, ER 6.92, DR 5.48 と高値を示したが, これは放射線治療後早期に再発をきたし, 約 1 年で死亡した臨床的には高悪性度と考えられた症例であった。脳炎 (膿瘍) でも ER 7.03, DR 4.49 と高値であったが, CT 造影度は class 2 と強く造影されていた。Grade 1 の神経膠腫が 1 例あったが, これは ER, DR ともまったく異常集積を示さなかった。

Group 5 は悪性神経膠腫の放射線治療後に生じた脳壊死と病理学的に診断された 1 例の死亡までの経過中に施行された 4 回の²⁰¹Tl SPECT の結果である。経過中, CT, MRI ではリング状の造影像の範囲がしだいに拡大していき, 中央部では集積は弱かったが, 周囲の集積の強い部分では ER 2.88 → 15.80, DR 2.64 → 7.12 と徐々に高値

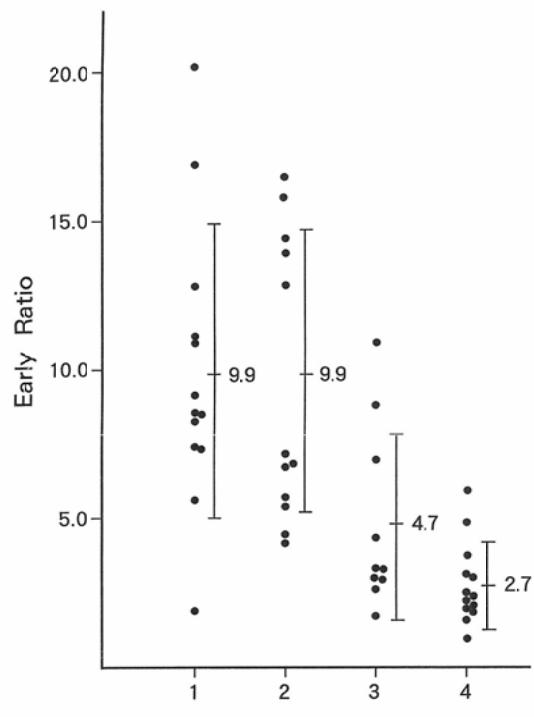
を示すようになった。

Group 1, 2 において, CT, MRI での腫瘍直径と ER, DR の大きさとの間には明らかな相関関係を認めなかった。また, Group 1, 2 における ER, DR の大きさと腫瘍の増大速度, 予後との関係を検討したが, 明らかな相関関係は認められなかった。

また, 対象を神経膠腫のみにしばって分析したが, ER, DR と悪性度との間には明らかな相関関係は認められなかった。

次に, 各 Group ごとで, 平均値士標準偏差の範囲の外側にある症例を検討した。上方に偏移している症例では, 均一に造影される部分の範囲が大きい傾向があり, 下方に偏移している症例では造影が弱い傾向が認められた。

そこで, CT における造影度と ER, DR の関係を示すと, それぞれ Fig. 3, Fig. 4 のようになる。各造影度ごとの ER, DR の平均値は, 造影度の強さと比較的よく相関する。しかし各 ER, DR は分布幅が大きく, 造影度とのずれがあった症例も多かった。次に, 各造影度の中で平均値士標準偏差の範囲の外側にある症例を検討した。CT 造影度 class 1 または 2 では一定の傾向が認められなかったが, CT 造影度 class 3 または 4 で上方に偏移していた症例は, 進行の速い高悪性度脳腫瘍や, 脳定位生検で低悪性度の神経膠腫と診断さ



Class of CT enhancement

Fig. 3 Early ratio according to the class of CT enhancement

- class 1: homogeneously strong or ring-like enhancement of more than 15mm width
- class 2: inhomogeneously strong or ring-like enhancement of 10-15mm width
- class 3: weak or ring-like enhancement of less than 10mm width
- class 4: no enhancement

れたが照射後早期に再発して死亡した臨床的には高悪性度と考えられた症例であった。CT 造影度 class 3 または 4 で下方に偏移していた症例は、治療後無再発の高悪性度腫瘍や、低悪性度脳腫瘍であった。

多形性神経膠芽腫や放射線脳壞死は CT, MRI にてリング状の造影を示したが、このような症例では²⁰¹Tl SPECT でも同様のリング状の集積を示した。典型的な例の中央部の ER, DR を計測すると、どちらも CT, MRI では無造影域であるが、多形性神経膠芽腫では ER 3.64, DR 2.39 であったのに比べ、放射線性壞死では ER 2.27, DR 1.87 と低値であった。

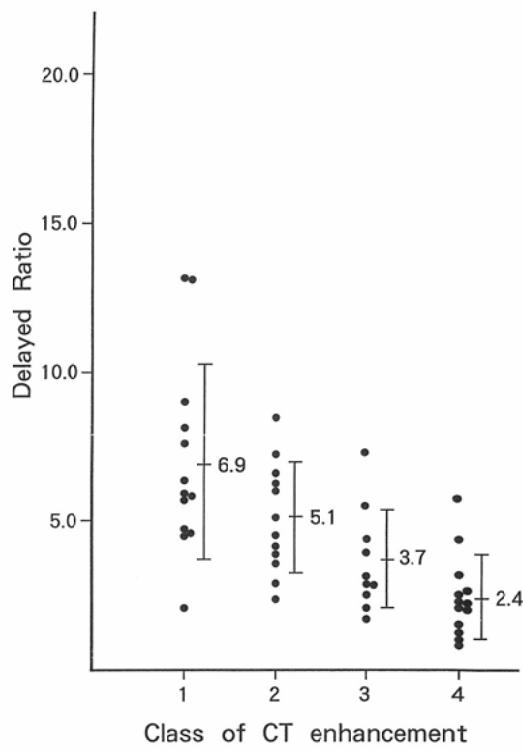


Fig. 4 Delayed ratio according to the class of CT enhancement

ER と DR の間には 0.877 という高い相関係数で $ER = (1.469 \times DR) - 0.065$ で表された。ER と DR を比較すると、Group 3 と 4 との区別については ER の方がはっきりしていたが、特徴的な差異は認められない。CT における造影度との関係も、ER, DR との間に大差なかった。

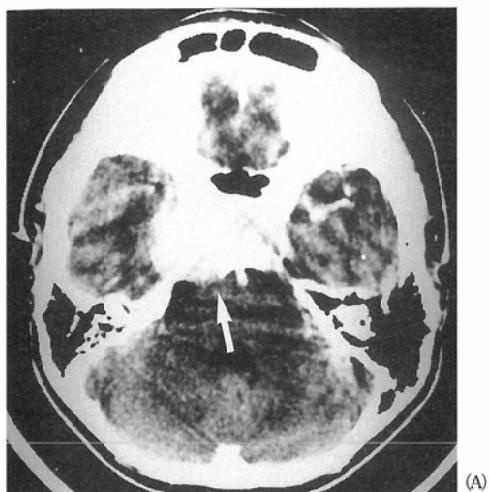
症例

症例 1 (Fig. 5) 下垂体腺腫 (Group 4, CT 造影度 class 1)

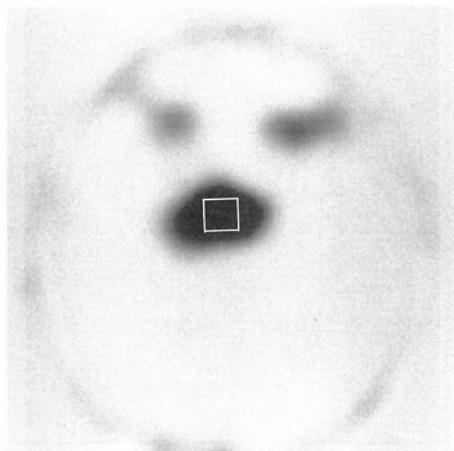
手術により下垂体腺腫と診断されたが、CT にてトルコ鞍内から鞍上部にかけて強く造影される大きな残存腫瘍を認める (A)。²⁰¹Tl SPECT では ER 8.53, DR 5.82 と高値であった (B)。

症例 2 (Fig. 6) 星細胞腫 grade 3 放射線治療後無再発症例 (Group 3, CT 造影度 class 3)

第 3 脳室付近の腫瘍で放射線治療直後、CT では造影される部分があり、残存腫瘍があると考え



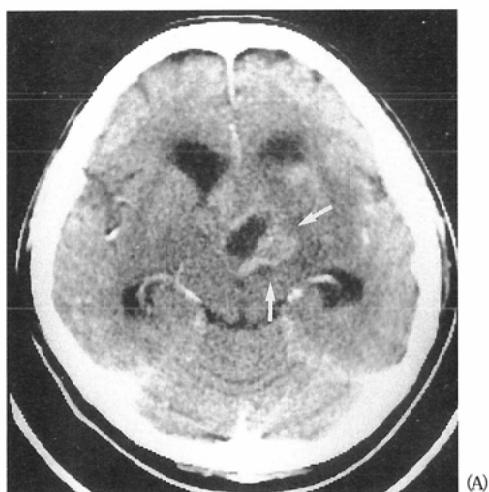
(A)



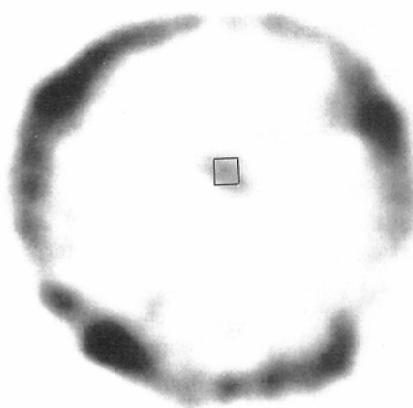
(B)

Fig. 5 A 19-year-old man with pituitary adenoma
<Grpup 4, CT enhancement class 1>

(A) CT shows a well-enhanced mass on intra and supra-sellar region. (B) On 201-thallium SPECT, early and delayed uptake ratio of the lesion to normal brain is high (8.13 and 5.82)



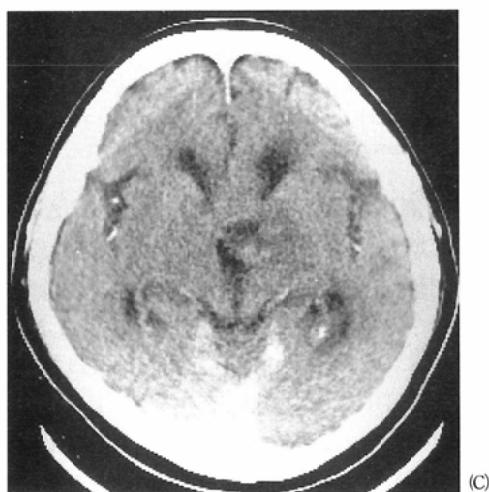
(A)



(B)

Fig. 6 A 48-year-old woman with astrocytoma grade 3
<Group 3, CT enhancement class 1>

(A) CT shows a residual mass with ring-like enhancement around the third ventricle just after radiation therapy that indicated the mass was viable. (B) On 201-thallium SPECT, early and delayed uptake ratio of the lesion to normal brain is low (1.56 and 1.72). (C) The enhanced mass had disappeared after 3 months and had not recurred yet.



(C)

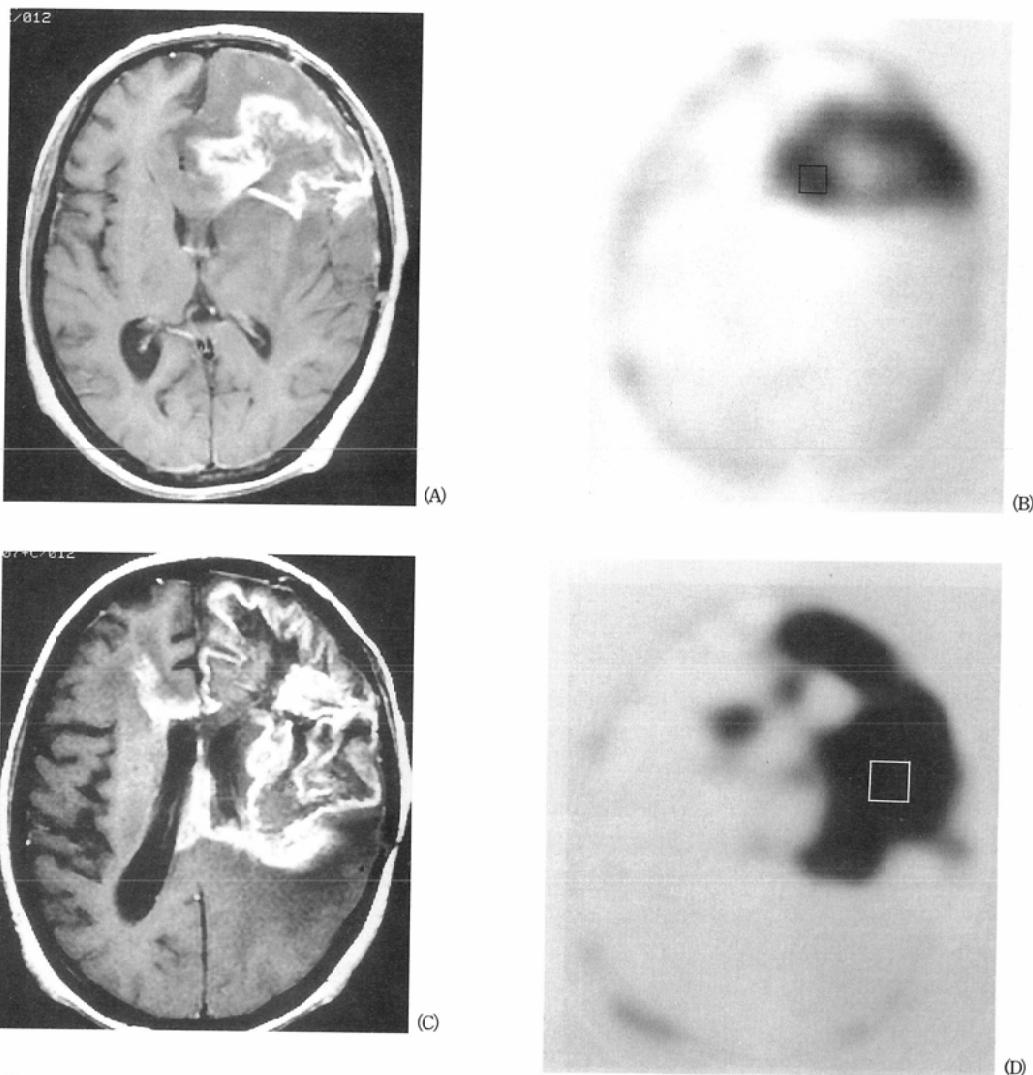


Fig. 7 A 60-year-old woman with cerebral radiation necrosis (Group 5, CT enhancement class 2-3)

(A) MRI (enhanced T1 weighted image) shows an irregular mass with ring-like enhancement 3 months after resection and post operative irradiation of 60 Gy. (B) On thallium-201 SPECT, ring-like increased uptake is shown similarly to the MRI. Early and delayed uptake ratio of the ring to normal brain is low (2.88 and 2.64). (C) After 6 months, MRI demonstrated a rapidly growing enhanced area. (D) On thallium-201 SPECT, early and delayed uptake ratio become very high (15.8 and 7.12). Histological diagnosis of autopsy is wholly cerebral radiation necrosis.

られた（A）が、 ^{201}TI SPECT では ER 1.56, DR 1.72 と低値であった（B）。3カ月後のCTでは、造影される部分は消失して、その後も再発していない（C）。

症例3 (Fig. 7) 放射線治療後脳壊死 (Group 5, CT 造影度 class 1)

MRIでリング状の増強を示し（A）、再発が疑われて手術を受けた結果、放射線脳壊死と診断さ

れた症例。その後リング状に造影される部分は徐々に増大し周囲浮腫も増強し、再発も疑われたが、死後剖検によりすべての範囲が放射線脳壊死と診断された。 ^{201}TI SPECTでは、CT, MRIと同様リング状の集積を示し、集積部分は初期にはER 2.88, DR 2.64 と低値であった（B）が、その後MRIでリング状の部分が増大する（C）とともに、ER 15.8, DR 7.12 と非常に高値を示すよ

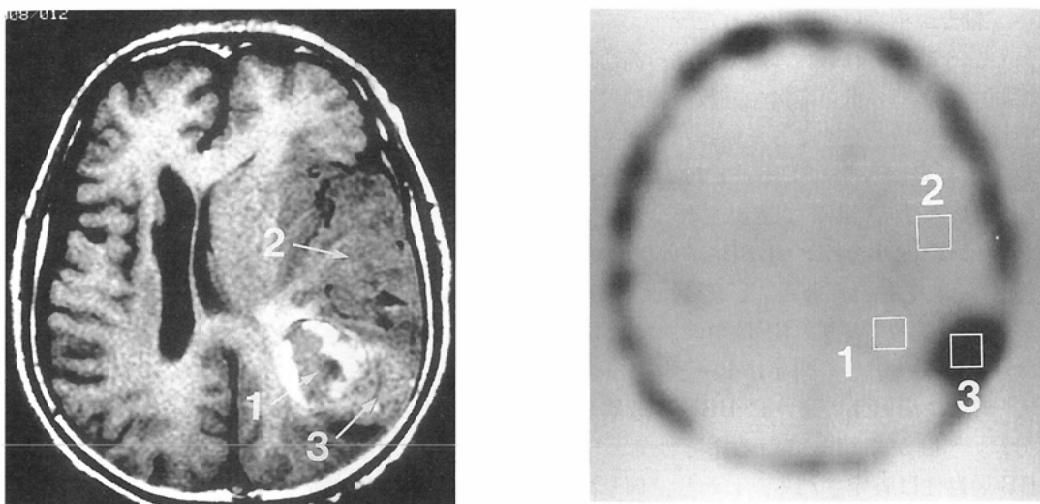


Fig. 8 A 67-year-old man with malignant glioma (Group 1, CT enhancement class 4)

(A) MRI shows a temporo-occipital huge mass containing a tumor with a high-intensity bleeding (arrow 1), inhomogeneous low intensity mass anteriorly (arrow 2) and slight high intensity area laterally (arrow 3) on plain T1 weighted image. They were not enhanced with Gd-DTPA. (B) On thallium-201 SPECT, only the area of arrow 3 had definite increased uptake. Early and delayed uptake ratio of it to normal brain was 3.72 and 4.32. Their histological diagnosis of resected material was astrocytoma grade 3 (arrow 1), grade 3 (arrow 2), and grade 4 (arrow 3).

うになった(D). 中央部での集積はER 2.27, DR 1.87と低かった。

症例4 (Fig. 8) 多形性神経膠芽腫 (Group 1, CT 造影度 class 4)

MRIでは、T1強調画像にて左側の側頭葉・後頭葉に大きな腫瘍を認め、内部にはhigh intensity(出血)の輪郭をもつ腫瘍(矢印1)およびその前方に不整なlow intensityの部分(矢印2)と、その頭蓋骨側に軽度high intensityの部分(矢印3)を認める(A)。いずれもGd-DTPAによって造影されない。²⁰¹Tl SPECTでは、矢印1の部分はER 2.12, DR 1.32, 矢印2はER 1.19, DR 1.34, 矢印3はER 3.72, DR 4.34であり、矢印3の部分のみ明瞭な集積として捉えられた(B)。手術の結果、病理組織は前2者はastrocytoma grade 3、矢印3の部分のみgrade 4(glioblastoma multiforme)と判定された。

考 察

²⁰¹Tlは心筋の血流評価に広く用いられており、肺癌や甲状腺癌などの悪性腫瘍にも集積すること

が分かっている。²⁰¹Tlのこれらの集積機序は、組織血流量と細胞膜のNa⁺-K⁺ATPaseに依存するとされており、後者は細胞の活性度(悪性度)と相関すると考えられている^{12,13}。そこで²⁰¹Tlを用いた核医学的検査は腫瘍の悪性度の評価に有用であろうと考えられ、CT, MRIでは不可能とされてきた脳腫瘍手術後放射線治療患者の再発と放射線脳壞死の鑑別が可能になると期待された。Blackらは神経膠腫の低悪性度と高悪性度を²⁰¹Tl SPECTにより89%鑑別可能であったと報告している⁵。Mountzらは、²⁰¹Tlのマイクロオートラジオグラフィーにより、悪性神経膠腫は明らかに集積が高く、正常組織および壞死組織では集積が低かったと報告した⁶。日本では、井上らが²⁰¹Tl SPECTにより悪性脳腫瘍の75%に集積を認め、放射線脳壞死と術後変化(gliosis)には集積を認めなかつたと報告している⁷。織内らは、神経膠腫細胞のbromodeoxyuridineの取り込み度と²⁰¹Tlの集積度は正の相関関係を示し、細胞増殖の程度と相関すると報告している⁸。このほかにも、脳腫瘍の悪性度の評価や再発と壞死の鑑別について、近年²⁰¹Tl SPECTが有用であ

るという報告が相次いで発表された^{9),10)}。

しかし、今回のわれわれの結果では、高悪性度神経膠腫でも集積の低い症例や、放射線脳壊死で経過中徐々に集積が高くなつていった症例を認めた。多形性神経膠芽腫でERが3.72と低値をとった症例は、CTやMRIで造影されない、すなわちBlood-Brain-Barrier (BBB) の破壊が少ないと考えられるものであった。²⁰¹TlはBBB通過性があるとされており、BBBの破壊は²⁰¹Tlの集積機序にあまり大きく関与しないとする報告もある⁵⁾。確かに症例4のようにBBBの破壊のない部分に²⁰¹Tlが集積していることから、²⁰¹TlのBBB通過性は肯定される。しかし、同じ高悪性度神経膠腫の中では集積が低かったことからは、BBBの破壊が集積の強さにある程度関与していると考えられた。同様に、同じGradeの神経膠腫で比較した場合、CT、MRIで造影効果の強いものほど、またその範囲が広いものほど²⁰¹Tlの集積が強い傾向が認められた。この傾向はERにより明確に認められた。つまり、BBBの破壊による血液の流入が初期集積に大きく関与していると考えられた。このことは、脳実質外の良性脳腫瘍の中で下垂体腺腫、髄膜腫といった、BBBを介さずにCT、MRIにて強く造影されるものにおいて²⁰¹Tlが強く集積していることからも示唆される。放射線脳壊死においてもCT、MRIで造影効果が強くなるにつれて、造影されている形状にほぼ一致して²⁰¹Tlは非常に高い集積を示した。壊死部分自体は血流は低く、またNa⁺-K⁺ポンプの活性もないはずなので²⁰¹Tlの集積は0に近いと考えられる。今回の検討でも、脳壊死自体の部分はリング状集積の内部部分に当たりその部分では集積は低かった。しかし、リング状部分の集積は経過中徐々に増大していった。これは、壊死周囲に生じた強いBBBの破壊により²⁰¹Tlが大量に流れ込んだことによると考えられる。壊死部分を含む高悪性度脳腫瘍でも、CT、MRIでリング状の増強を示すが、²⁰¹Tl SPECTでも同様の形状の集積を示した。つまり、腫瘍内壊死部分の集積は低く、周辺の活性のある腫瘍部分では集積が高い。増殖が速い、すなわち悪性度

の高い腫瘍ほど中央部では血流不足による壊死部分を多く伴うと考えられるので、腫瘍全体の集積としてはむしろ低くなってしまう可能性も考えられる。今回の検討ではこのような壊死部分を含む脳腫瘍と放射線脳壊死の鑑別は、後者の初期でBBBの破壊が弱いと考えられる間は可能であった。しかし壊死が進行しBBBの破壊が強くなると、細胞の活性度によらず²⁰¹Tlは強く集積してしまうので再発と壊死の鑑別は不可能であると考えられた。荒木らは、病理組織学的検索において、²⁰¹Tlの集積は腫瘍部の1視野当たりの血管断面数と相関するとし、髄膜腫、脳梗塞亜急性期、放射線脳壊死でも集積するため、悪性度の指標とはならないと報告している¹⁴⁾。これまで再発と壊死が鑑別可能であったとする報告がいくつかあるが、集積を計測する関心領域が壊死部分を含んで大きくとっていたり、壊死の早期でBBBの破壊が初期の段階で計測されたものと思われる。以上から、²⁰¹Tlが豊富に流入できる環境にあれば、悪性、良性を問わず²⁰¹Tlは強く集積するものと考えられた。よって、CT、MRIで強く造影されるものについては、²⁰¹Tl SPECTは悪性度、活性度を正確に評価するのに十分ではなく、再発と壊死の鑑別も困難であると考えられる。

これに対し、悪性脳腫瘍の手術+放射線治療後で、CT、MRI上の造影効果のあまり強くない状態において、今回の検討で3ヵ月以内の再発を高率に予測可能であったことからは、²⁰¹Tlの集積が腫瘍細胞の活性度を反映しており臨床上有用であると考えられた。Mountzらは、CT所見よりも²⁰¹Tlシンチの方が臨床経過とよく対応したと報告している¹⁵⁾。症例4において造影されない脳腫瘍のGrade3の部分には²⁰¹Tlがほとんど集積していないかったのに対し、Grade4の部分にはある程度集積が認められたことから、この症例では²⁰¹Tlの集積が腫瘍細胞の悪性度に相関していると考えられる。また、典型的なリング状の集積を示すような、多形性神経膠芽腫と放射線脳壊死の中央部の集積を比較すると、両者とも低値ながらも、前者ではER 3.64、DR 2.39に対し後者ではER 2.27、DR 1.87と差が見られた。このよう

に、BBBの破壊が小さいかまたは血流の低い(=CT, MRIでの造影効果が淡い)状態においては、²⁰¹Tlの集積は主にNa⁺-K⁺ポンプに依存するため、腫瘍細胞の悪性度・活性度をより忠実に反映していると思われた。逆にいうと、脳実質内腫瘍でCT, MRIで造影されないものでは、ER, DRが低値であっても淡い集積があれば(ER 3.5以上, DR 3.0以上), 悪性度は高いと考えられる。

以上のように、²⁰¹Tlの集積の評価については、CT, MRIでの造影効果の程度を考慮しなければならない。その他にも、中央に壊死部分を含むような症例では、関心領域を大きくとると壊死部分が含まれてしまい、悪性度や活性度が低く評価されてしまう可能性もあるので注意を要する。また、実際の腫瘍部分の²⁰¹Tl濃度を定量的に評価することは、部分容積現象の問題^[16,17]や、腫瘍の大きさ、深度、正常部分の集積の強さによる変化のため困難であり^[18,19]、撮像機の解像力にも依存することも指摘されている。治療後のERまたはDRによって3カ月以内の再発を高い確率で予測できるので、さらに予後との関係を検討したが、ER, DRの大きさから予後を定量化することは困難であった。実際の²⁰¹Tl濃度の正確な定量化を実現するような、集積比の補正法の検討が今後重要な課題であろう。

結 論

1. 26患者(29病変)に対し経過中延べ48回の²⁰¹Tl SPECTを施行し、正常部分との集積比と腫瘍の悪性度、活性度、およびCTにおける造影の強さとの関係を検討した。

2. 高悪性度脳腫瘍群では、初期集積比(ER)、後期集積比(DR)の平均値は高値であるが、その分布幅は広かった。低値をとるものはCT, MRIにて造影の弱いものであった。

3. 放射線治療後のretrospectiveな検討では、cut off値をERで4.0, DRで3.5にとることによりaccuracy rateそれぞれ93.8%, 87.5%の確率で3カ月以内の再発を区別できた。

4. 低悪性度脳腫瘍群では、脳実質外腫瘍にありCT, MRIで強く造影される下垂体腺腫でER, DRともに高く、高悪性度腫瘍群と区別できなかった。低悪性度神経膠腫では集積は低かった。

5. 放射線脳壊死症例では、中央部の集積は低かったが、周囲は壊死の進行に伴いリング状に強い集積を示し、これはCT, MRIで造影される強度の変化にはほぼ一致していた。

6. ER, DRはCTにおける造影度と比較的よく相関した。

7. ²⁰¹Tlの脳腫瘍への集積は、血管の豊富さ、BBBの破壊の程度に強く影響され、それらが弱いときには悪性度、活性度を反映すると考えられる。よって、²⁰¹Tl SPECTでは、血管が豊富でBBBの破壊が著しくCT, MRIで強く造影されるものは、腫瘍の悪性度、活性度によらず強く集積するので、これらの評価は正確性を欠く。CT, MRIで造影されないか、または造影の弱いものでは悪性度、活性度の高い部分に集積し、CT, MRI以上の有用な情報が得られると考えられた。

本論文の内容の一部は、第30回日本核医学会総会(平成2年11月、東京)、第4回放射線腫瘍学会学術大会(平成2年9月、東京)にて報告した。稿を終えるに当たり、多大な御指導、御協力をいただきました山梨医科大学脳外科の三塚繁講師ほか諸先生方、山梨医科大学放射線部の新井誉夫技師ほか技師の方々に深謝いたします。

文 献

- Martins AN, Johnson JS, Henry JM, et al: Delayed Radiation necrosis of the brain. J Neurosurg 47: 336-345, 1977
- Brisman J, Robertson GH, Davis KR, et al: Radiation necrosis of the brain. Neuroradiological considerations with computed tomography. Neuroradiology 12: 109-113, 1976
- Tsuruda JS, Kortman KE, Bradley WG, et al: Radiation effects on cerebral white matter: MR evaluation. AJR 149: 165-171, 1987
- Doom GC, Hetch S, Brant-Zawadzki M, et al: Brain radiation lesions: MR imaging. Radiology 158: 149-155, 1986
- Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al: Use of

- thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. J Neurosurg 71: 342-346, 1989
- 6) Mountz JM, Raymond PA, McKeever PE, et al: Specific localization of thallium 201 in human high-grade astrocytoma by microautoradiography. Cancer Res 49: 4053-4056, 1989
 - 7) 井上登美夫, 織内 昇, 住田康豊, 他: 脳腫瘍症例における ^{123}I -IMP および ^{201}Tl 脳 SPECT. 第4回ペーヒューザミン研究会報: 97-100, 1988
 - 8) 織内 昇, 田村 勝, 柴崎 尚, 他: Gliomaにおける ^{201}Tl 塩化タリウム SPECT の有用性. 核医学 28: 1263-1271, 1991
 - 9) 荒井正彦, 早川和重, 高橋健夫, 他: 脳腫瘍の放射線治療前後における ^{201}Tl , ^{123}I -IMP-SPECT 像の検討. 核医学 27: 279-283, 1990
 - 10) 小須田 茂, 塩山靖和, 鎌田憲子, 他: $^{201}\text{TlCl}$ SPECTによる脳腫瘍再発と放射線脳壊死の鑑別診断. 日医放会誌 51: 415-421, 1991
 - 11) Zulch KJ: Histological typing of tumors of the central nervous system. In international histological classification of tumors, No 21, WHO, Geneva, 1979
 - 12) 岸田敏博: 甲状腺組織への ^{201}Tl の集積機序の解明. 核医学, 24: 991-1004, 1987
 - 13) Sehweil AM, Mckillop JH, Milroy R, et al: Mechanism of ^{201}Tl uptake in tumors. Eur J Nucl Med 15: 376-379, 1989
 - 14) 荒木有三, 今尾幸則, 平田俊文, 他: Thallium-201 Single photon emission CTによる脳腫瘍の検討. 核医学 26: 1363-1369, 1989
 - 15) Mountz JM, Stafford-Schuck K, McKeever PE, et al: Thallium-201 tumor / cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. J Neurosurg 68: 705-709, 1988
 - 16) Kim KT, Black KL, Marciano D, et al: Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: methods and results. J Nucl MED 31: 965-969, 1990
 - 17) 山田正人, 松平正道, 魚山義則, 他: 高分解能 SPECT 画像における部分容積効果について. 日本放射線技術学会雑誌 48: 477, 1992
 - 18) 中嶋憲一, 久田欣一, 飯田泰治, 他: Single photon emission CTによる陽性小病変の検出能: ファントムおよびシミュレーション実験による検討. 核医学 24: 397-405, 1987
 - 19) 前田敏男, 松田博史, 久田欣一, 他: シングルファントム ECT による脳内病巣の定量的評価に関するファントム実験. 核医学 19: 541-544, 1987