

¹¹C-methionine PET を用いた放射線治療後再発と放射線壊死の検討

佐藤雄一¹、別府高明¹、寺崎一典²、佐々木敏秋²、藤原俊朗¹、

世良耕一郎²、小笠原邦昭¹

¹ 岩手医科大学脳神経外科
020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

² 岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-58

1 はじめに

悪性脳腫瘍の治療は、手術による摘出、放射線治療、抗腫瘍薬といった集学的治療が行われる。これらの治療により腫瘍の局所制御は可能となったが、一方で経過中の腫瘍再発と放射線壊死はいずれも magnetic resonance imaging (MRI) で造影領域が拡大するため MRI 単独では鑑別が困難とされる。

¹¹C-methionine PET (MET-PET) は高い精度で腫瘍再発と放射線壊死の鑑別が可能である¹。しかし MET-PET は核種合成にサイクロトロンが必要なため撮影施設が限定されるという欠点がある。一方、放射線壊死より再発腫瘍の血流が高い事を利用する MR perfusion は腫瘍血流を定量化することで鑑別が可能である²。しかし、MR perfusion は造影剤を使用しなければならない。一方、arterial spin labeling (ASL) は造影剤を使用しないことから患者負担が少なく腫瘍血流を評価可能とされている。

今回我々は MET-PET を gold standard として ASL で悪性脳腫瘍再発と放射線壊死を鑑別できるかどうかについて前向きに検討した。

2 対象

悪性脳腫瘍放射線治療後の経過中に MRI にて造影領域が再出現し、腫瘍再発と放射線壊死の診断が困難であった 13 例 (悪性神経膠腫 12 例、転移性脳腫瘍 1 例)。

3 方法

Follow up の MRI で造影領域が増大した際に MET-PET を撮像した。また、同時期に 3.0T-MRI を用い ASL も撮像した。MET-PET で病変部と対側正常脳組織部に関心領域 (region of interest : ROI) を置き、各 ROI 内の放射線カウント値を算出した。その後、病変部/正常脳の放射線カウント値の比を計算した。悪性神経膠腫では放射線カウント値の比が 1.58 以上を再発、1.58 未満を放射線壊死と定義した¹。転移性脳腫瘍では 1.41 以上を再発、1.41 未満を放射線壊死と定義した¹。また、ASL でも MET-PET と同様に病変部と

対側正常脳組織部に ROI を置き、それぞれの脳血流量（cerebral blood flow : CBF）を測定した。病変部／正常脳 ASL CBF ratio を計算した。さらに ROC 解析にて ASL CBF ratio の cut off 値を求めた。

4 結果

MET-PET による診断では腫瘍再発 11 例、放射線壊死 2 例であった。腫瘍再発は放射線壊死に比べ ASL CBF ratio が高い傾向にあった（ASL CBF ratio の平均値±標準偏差：腫瘍再発 1.38 ± 0.76 、放射線壊死 0.93 ± 0.19 ）。

ROC 解析では ASL CBF ratio cut off 1.06 の時、感度 73%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 40%であった。

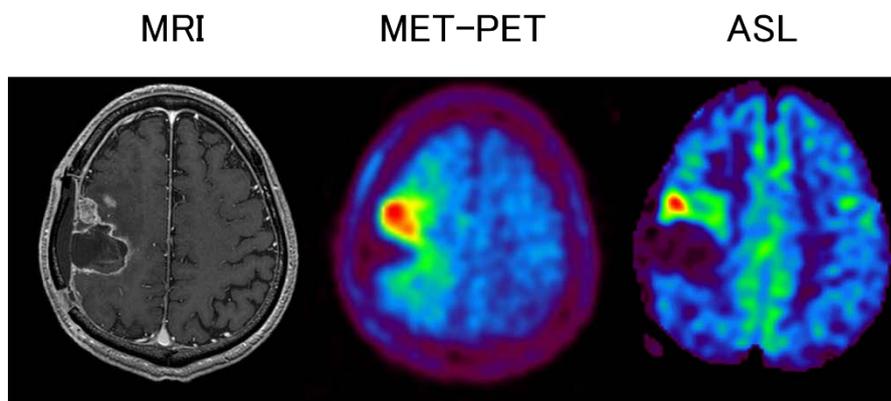


図 1 MRI 造影領域に一致して MET-PET で高集積を呈していたため再発と診断した。同部位に一致 ASL も高血流であった。

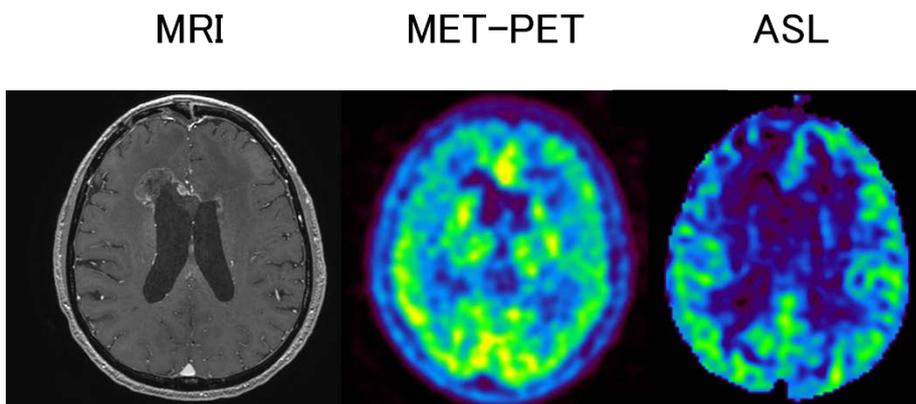


図 2 MRI 造影領域は MET-PET で集積を認めなかったため、放射線壊死と診断した。同部位は ASL で高血流を認めなかった。

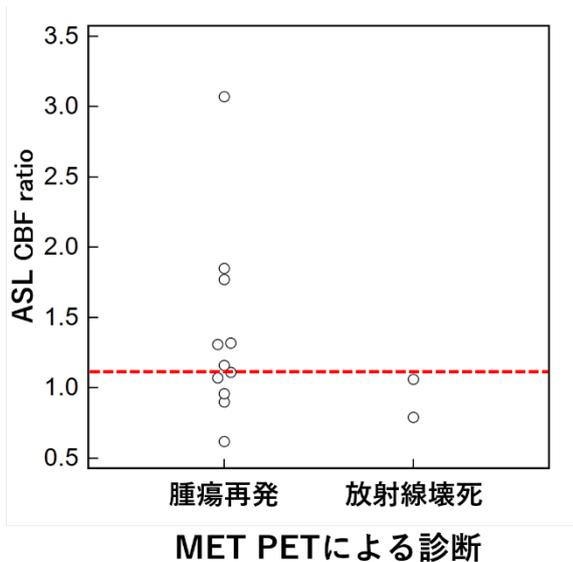


図3 ASL CBF ratio cut off 1.06 の時、感度 73%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 40%であった。

5 考察

ASLは頸動脈にラジオ波を照射して動脈血内のプロトンにラベリングすることで脳血流量を測定する手法であり、造影剤を使用しない脳灌流画像である。これまで悪性神経膠腫のgrading^{3,4}や鑑別診断⁵などへの応用が報告されている。また blood brain barrier に依存しないため造影剤を使用する脳灌流画像に比べ CBF を正確に測定しうる。一方、MET-PET はアミノ酸代謝トレーサーであり、増殖細胞が高密度に存在する部位に集積する。高増殖部は酸素の需要が供給を超えるため、低酸素環境となる事が多い。低酸素環境では vascular endothelial growth factor が発現し、血管新生が促進される⁶。このため高増殖能を示す MET-PET での高集積領域と高血管密度とも関連する ASL での高 CBF 領域は一致しうる。本方法は MET-PET の高増殖能を ASL で間接的に評価しており、本研究の結果から ASL CBF ratio を測定する事で MET-PET を用いる事なく腫瘍再発と放射線壊死を鑑別できる可能性が示唆された。

本方法において ASL CBF ratio の cut off 値が 1.06 で特異度が 100%、陽性予測率が 100%であった。このことは cut off 値以上の時は腫瘍再発であり、未満の時は放射線壊死である事を意味している。本研究では症例数が少ないため、今後さらに症例数を蓄積し再現性の確認する必要があるが臨床的に極めて有効と考えられる。MET-PET を用いる事無く、ASL にて鑑別しうる本方法は有効な方法である。

6 結語

MRI における ASL で脳腫瘍再発と放射線壊死を高い特異度と陽性的中率で鑑別できる可能性がある。

文献

- 1) Tsuyuguchi N, Iwai Y, et al. Diagnostic accuracy of 11C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. *J Nucl Med.* 2008;49:694-9.
- 2) Ye J, Bhagat SK, Li H, et al. Differentiation between recurrent gliomas and radiation necrosis using arterial spin labeling perfusion imaging. *Exp Ther Med.* 2016;11:2432-2436.
- 3) Wolf RL, Wang J, Wang S, et al. Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled

perfusion MR imaging at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22:475-82.

- 4) Yeom KW, Mitchell LA, Lober RM, et al. Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:395-401.
- 5) Lai G, Mahadevan A, Hackney D, et al. Diagnostic Accuracy of PET, SPECT, and Arterial Spin-Labeling in Differentiating Tumor Recurrence from Necrosis in Cerebral Metastasis after Stereotactic Radiosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:2250-5.
- 6) Fischer I, Gagner JP, Law M et al. Angiogenesis in gliomas: biology and molecular pathophysiology. *Brain Pathol*. 2005;15:297-310.

The examination of distinguishing from recurrence and radiation necrosis for malignant tumor with ^{11}C -methionine PET

Yuichi Sato¹, Takaaki Beppu¹, Kazunori Terasaki², Toshiaki Sasaki²,
Shunrou Fujiwara¹, Kuniaki Ogasawara¹ and Koichiro Sera²

¹Department of Neurosurgery, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

²Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

Abstract

Objective: The present study aimed to distinguish from recurrence and radiation necrosis for malignant tumor by ^{11}C -methionine PET (MET-PET) and arterial spin labeling (ASL) at 3.0T MRI.

Methods: We scanned MET-PET and ASL for 13 patients with malignant tumor. On MET-PET, the mean counts of radioisotope in tumor divided by the mean counts of radioisotope in normal brain. The ratio of the highest cerebral blood flow (CBF) in tumor divided by CBF in normal brain in the contralateral side (ASL CBF ratio) was calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated to determine the cut off values for distinguishing from recurrence and radiation necrosis for malignant tumor.

Results: ASL CBF ratio was higher in recurrence than in radiation necrosis for malignant tumor. The best ASL CBF ratio cutoff value was 1.06, which provided sensitivity of 73% and specificity of 100%, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 40%.

Conclusion: The present study suggested ASL CBF ratio become an examination for assessment of distinguishing from recurrence and radiation necrosis for malignant tumor.