

# $^{18}\text{F}$ -FDG-PETと $^{201}\text{Tl}$ -SPECTによる 再発脳腫瘍と放射線壊死の鑑別診断

佐藤憲市、伊東民雄、尾崎義丸、石井康博、福岡誠二、中川原譲二、中村博彦  
中村記念病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

## Differential Diagnosis between Recurrent Tumor and Radiation Necrosis by $^{18}\text{F}$ -FDG-PET and $^{201}\text{Tl}$ -SPECT

Kenichi SATO, M.D., Tamio ITO, M.D., Yoshimaru OZAKI, M.D., Yasuhiro ISHII, M.D., Seiji FUKUOKA, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Hokkaido Brain Research Foundation

### Abstract:

In order to differentiate recurrent tumor from radiation necrosis, we performed thallium-201 SPECT (Tl-SPECT) and  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxy-glucose PET (FDG-PET) in 6 patients (7 lesions) with malignant brain tumors. Five patients underwent surgery and radiation therapy. One patient underwent radiation therapy. Four patients with metastatic brain tumor (one patient with 2 lesions), one patient with diffuse astrocytoma and one patient with pineal lesion tumor were retrospectively studied. FDG-PET was assessed as standardized uptake value (SUV). The Tl index was expressed as the count rate over the contralateral normal lesion. Final diagnosis of 7 lesions was recurrent tumor (n=3), combination of recurrent tumor and radiation necrosis (n=2), radiation necrosis (n=2), based on re-operation.

The lesion showed high uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG was recurrent metastatic brain tumor. Combination of recurrent tumor and radiation necrosis showed relative low uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG. Radiation necrosis revealed no uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG. However, there were no certain tendencies of Tl index.

In metastatic brain tumor, FDG-PET may be useful in differentiating recurrent tumor from radiation necrosis. Tl index was not effective for differentiating recurrent tumor from radiation necrosis.

### Key words:

#### はじめに

悪性脳腫瘍は多くの場合、手術と放射線治療で初期治療が行われるが、放射線治療後の脳腫瘍再発と放射線壊死の鑑別は臨床的にも画像的にも難しい。我々は放射線治療後の悪性脳腫瘍の再発と放射線壊死との鑑別において $^{18}\text{F}$ -FDG-PET (FDG-PET) と $^{201}\text{Tl}$ -SPECT (Tl-SPECT)

とを用いて両者の鑑別が可能かどうかを検討したので報告する。

#### 対象と方法

対象は、2004年11月から2005年8月まで、初期治療(手術+放射線治療または放射線治療)後、Gd-MRIで増

強される病変を認めた病変で、脳腫瘍再発または放射線壊死が疑われ手術が行われた後、病理組織が確認された6例7病変である。性別は男性3例、女性3例で、年齢は28～67歳（平均51.2歳）である。初期治療時の病理組織は転移性脳腫瘍5病変（肺癌2例、乳癌2例）、びまん性星細胞腫1病変、松果体部腫瘍1病変であった

FDG-PETの使用機種はPET-CT: Discovery ST (GE)で、<sup>18</sup>F-FDG静注60分後に撮像した。FDGの取り込みはSUV (standardized uptake value = 病変部位/体内平均放射線濃度) による半定量的評価を行った。FDGの取り込みが見られない病変はSUV=0とした。

TI-SPECTの使用機種はGCA 9300A/PI (TOSHIBA)で、<sup>201</sup>TlCl静注15分後のearly imageを撮像した。取り込みの最も大きいsliceで腫瘍部よりROI(region of interest)を取り、対側正常脳部にも対称的にROIを設定。おのおのROIのピクセル当たりの平均カウント数 (counts/pixel) を求め、腫瘍部/対側正常脳部の比をTI-indexとした。

脳腫瘍再発または放射線壊死が疑われ手術が行われ病理組織が確認された病変について、FDG-PETのSUVとTI-SPECTのTI-indexをretrospectiveに検討した。

## 結 果

FDG-PETでの高度の集積 (SUV=6.9) がみられた1病変は、再発のみの病変でTI-indexは3.13であった。FDG-PETで軽度の集積 (SUV=3.7とSUV=4.3) がみられた2病変は、いずれも放射線壊死と再発が混在した病変でTI-indexは2.81と1.76であった。FDG-PETで集積欠損がみられた4病変のうち、放射線壊死のみの病変が2病変でTI-indexは2.55と2.71であった。他の2病変は再発と腫瘍壊死が混在した病変であり、TI-indexは2.65と3.56であっ

Case	疾患	放射線 (Gy)	期間	SUV	TI-index	病理組織
1	乳癌	44/22	5M	6.9	3.13	再発
2	乳癌	33.3/15×2	2M	4.3	1.76	混在
3	肺癌	44/22	8M	3.7	2.81	混在
4	肺癌	40+15	1Y	0	2.55	放射線壊死
5	乳癌	51/23	2Y7M	0	2.71	放射線壊死
6	神経膠腫	56	4Y	0	2.65	再発 (腫瘍壊死)
7	松果体部腫瘍	40+22.5/9	13Y6M	0	3.65	再発 (腫瘍壊死)

Table 1 症例と結果

た (Table 1, Fig. 1)。

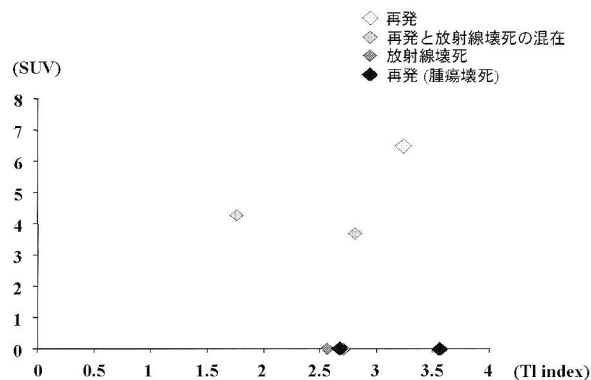


Fig. 1 Standardized Uptake Value (SUV) とTI-indexとの関係

## 代表症例

【症例1】 (Fig. 2)

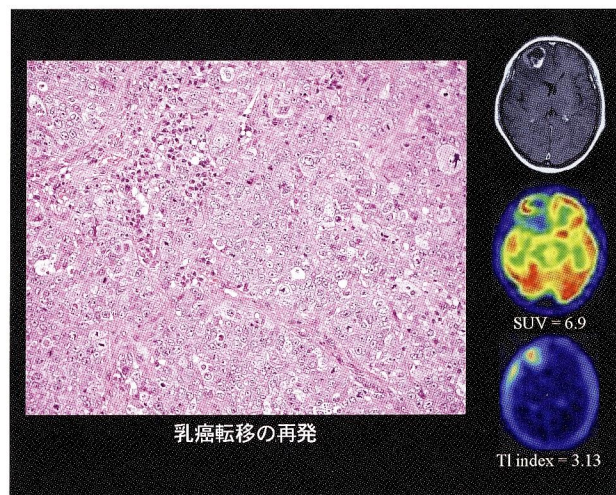


Fig. 2 症例1: 62歳、女性  
右前頭葉への乳癌転移の局所再発にガンマナイフ (44/22Gy) 施行後5ヶ月。MRIで造影される病変。FDG-PETのSUV = 6.9と高度の集積。TI-index = 3.13。病理組織は乳癌転移の再発。

患者: 62歳、女性。

右前頭葉への乳癌の脳転移に対し開頭手術による摘出後、摘出腔の壁に局所再発を認めた。辺縁線量45%, 22Gy、最大線量44Gyでガンマナイフ治療を行った。5ヶ



月後にMRIで造影部分の増大と周囲浮腫の悪化を認めた。FDG-PETのSUVは6.9と高度の集積が見られた。TI-index=3.13。開頭手術により病変を摘出した結果、病理組織は乳癌転移の再発であった。

【症例3】 (Fig. 3)

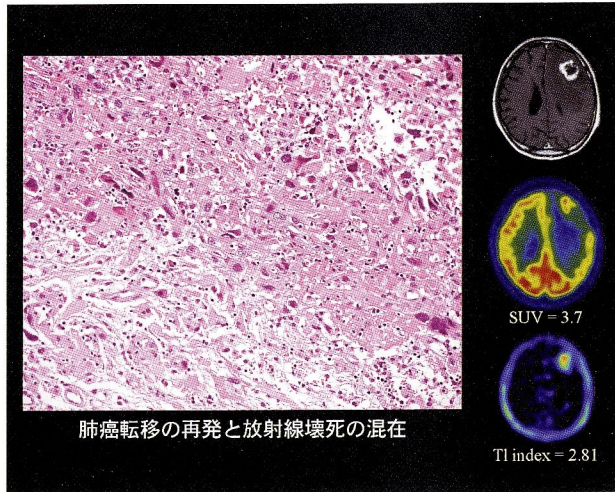


Fig. 3 症例3: 67歳、男性  
肺癌の左前頭葉への転移に対し、ガンマナイフ (44/20Gy) 施行後8ヶ月。MRIで造影される病変。FDG-PETのSUV = 3.7と軽度の集積上昇。TI-index = 2.81。病理組織は肺癌転移の再発と放射線壊死の混在病変。

患者: 67歳、男性。

肺癌 (pleomorphic carcinoma, sarcomatoid) の左前頭葉への転移に対し、辺縁線量45%, 20Gy、最大線量44Gyでガンマナイフ治療を行った。8ヶ月後にMRIで造影部分の増大と周囲浮腫の悪化を認めた。FDG-PETのSUVは3.7と軽度の集積上昇がみられた。TI-indexは2.81であった。開頭手術により病変を摘出した結果、病理組織は肺癌転移の再発と放射線壊死の混在病変であった。

【症例5】 (Fig. 4)

患者: 63歳、女性。

左頭頂葉への乳癌の脳転移に対し、開頭手術による摘出後、摘出腔の壁に局所再発を認めた。辺縁線量45%, 23Gy、最大線量51Gyでガンマナイフ治療を行った。2年7ヶ月後にMRIで造影部分の増大と周囲浮腫の悪化を認めた。FDG-PETでは病変部の集積欠損がみられた。TI-index=2.71。放射線壊死が疑われ、外来で経過観察を

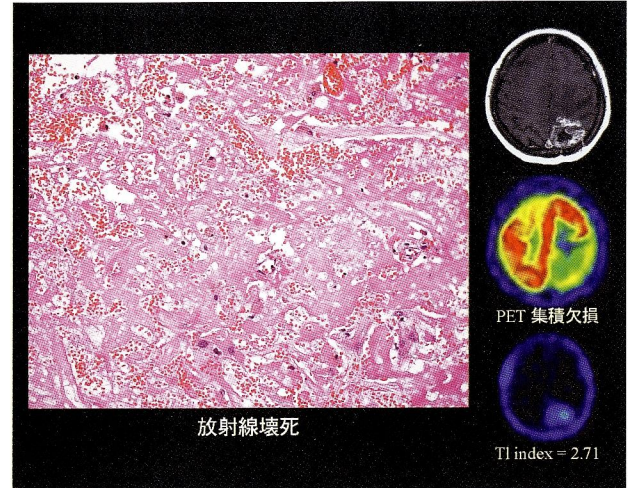


Fig. 4 症例5: 63歳、女性  
左頭頂葉への乳癌転移の局所再発にガンマナイフ (51/23Gy) 施行後2年7ヶ月。MRIで著明な浮腫を伴い造影される病変。FDG-PETでは集積欠損。TI-index = 2.71。病理組織は放射線壊死。

行ったが、周囲浮腫の増大により右半身麻痺が出現したため開頭手術により病変を摘出した。病理組織は放射線壊死であった。

【症例6】 (Fig. 5)

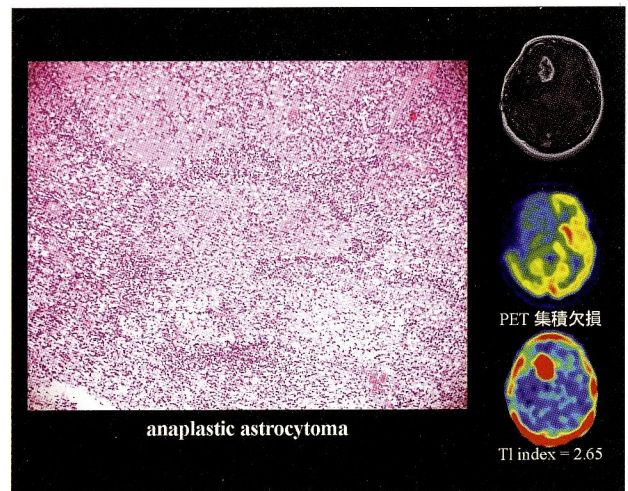


Fig. 5 症例6: 29歳、女性  
右側頭葉のdiffuse astrocytomaに56Gy/28Fの放射線治療施行後4年。MRIで右前頭葉に著明な浮腫を伴い造影される病変。FDG-PETでは集積欠損。TI-index = 2.65。病理組織はanaplastic astrocytoma。

患者: 29歳、女性。

右側頭葉diffuse astrocytomaの摘出を行い、56Gy/28F

の放射線治療を行った。4年後にMRIで右前頭葉に著明な浮腫を伴い造影される病変を認めた。FDG-PETでは病変部の集積欠損がみられた。TI-index=2.65。放射線壊死も疑われたが、摘出後の病理組織はanaplastic astrocytomaで悪性転化による再発であった。

## 考 察

再発脳腫瘍と放射線壊死の鑑別については、FDG-PETやTI-SPECTを用いての様々な報告がなされてきた<sup>1,2,3)</sup>。一般に、腫瘍では代謝活性は亢進し、放射線壊死では低下しているとされており、FDG-PETやTI-SPECTでは、腫瘍は取り込み亢進部位として描出され、放射線壊死では取り込み低下部位として描出されると報告されている<sup>4)</sup>。

TI-SPECTに関しては、再発脳腫瘍と放射線壊死のそれぞれのL/N ratioを測定した結果から、2.0~2.5のカットオフ値を用いることで、高いsensitivityとspecificityをもって鑑別が可能としている<sup>5,6)</sup>。今回の検討では、症例4、症例5のように放射線壊死でもTI-indexが2.55および2.71と2.5以上の値を示したが、症例3のように放射線壊死の中に再発が混在している症例ではTI-indexが1.76と2.0より低い値を示し、TI-SPECTでは一定の傾向は得られなかった。1回のTI-indexの測定で、腫瘍再発と放射線障害のcutoff値を設定することは困難であった。また、症例2、症例3のように、放射線障害の中にviableな腫瘍細胞が散在して存在することがあり、両者の鑑別は必ずしも容易でない場合があった。

その理由としては、TIの集積は脳のviability以外に、腫瘍壊死組織の炎症、局所脳血流、脳血液関門の破綻、ステロイド剤の使用にも影響を受け、さらに施設間でのデータ収集方法の相違や、同じ腫瘍活性でも病巣の大きさにTI-indexが影響される欠点のあることが考えられた<sup>7,8)</sup>。定期的にTI-indexを測定し、治療前より高い場合は腫瘍再発であり、治療前より低い場合は連続的にTI-indexが上昇すれば再発腫瘍、TI-indexがほぼ一定していれば放射線障害である<sup>9)</sup>という報告もあるが、再発が疑われた症例に対しては、手術による摘出が可能であれば早期に再手術が考慮されるため、TI-SPECTを数ヶ月に渡って定期的に検査することは現実的には難しい面もあると考えられた。

FDG-PETについて検討すると、症例1から症例5まで

の転移性脳腫瘍の病巣に関しては、FDG-PET 高度の集積病巣は再発、軽度の集積の病巣は放射線壊死と再発の混在病巣、集積欠損は放射線壊死であるという一定の傾向が得られた。TI-SPECTでは再発巣と壊死巣が混在する場合は鑑別が困難である<sup>6)</sup>という点を補う結果が得られた。

症例6、症例7に関しては、FDG-PETで集積欠損にもかかわらず、腫瘍の再発であった。Glioblastomaでは壊死巣が混在するため集積が不均一であり、壊死巣のpartial volume effectなどの影響で腫瘍への集積が低く出ることがあるとの報告もある。Chaoら<sup>10)</sup>はFDG-PETの再発腫瘍の検出はsensitivity 75%で、specificityは81%であったと報告している。しかしRicciら<sup>11)</sup>は、sensitivity 86%、specificityは22%であり、放射線壊死と腫瘍の再発との鑑別をするにはfalse positive, false negativeの症例が多く、かなり制限されると報告している。今回の2つの症例は、脳原発の腫瘍の再発であり、転移性脳腫瘍の再発との違いは、再発時にmalignant transformationが起こっている点である。この場合、周囲浮腫が強く、腫瘍内部に強い壊死を伴うため、partial volume effectによりFDG-PETの集積が欠損しfalse negativeになった<sup>12)</sup>と考えられ、FDG-PETの注意点と考えられた。この点では、症例6、症例7においてTI-indexが2.65と3.65と高い値を示していることからFDG-PETの弱点を補う形となっていた。

## 結 語

1. 転移性脳腫瘍に関しては、FDG-PETで高度の集積病巣は再発、軽度の集積病巣は放射線壊死と再発の混在病巣、集積欠損は放射線壊死である可能性が高いと考えられた。
2. FDG-PETで集積欠損の病巣は、放射線壊死や腫瘍内部の壊死を含んだ病変であるが、脳原発の腫瘍に関しては、腫瘍内部の壊死を含んだ腫瘍の再発がある場合もあり、TI-SPECTを組み合わせての総合的な判断が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) Kahn D, Follett KA, Bushnell DL, et al: Diagnosis of recurrent brain tumor: value of <sup>201</sup>Tl SPECT vs <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET. AJR Am J Roentgenol, 163:

- 1459-1465, 1994.
- 2) Schwartz R, Carvalho P, Alexander E, et al: Radiation necrosis vs high-grade recurrent glioma: differentiation by using dual-isotope SPECT with  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1991; 12: 1187-1192.
  - 3) Seo Y, Fukuoka S, Nakagawara J, et al: Early effects of gamma knife radiosurgery on brain metastasis: Assessment by  $^{201}\text{Tl}$  SPECT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA-human serum albumin SPECT. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1997; 37: 25-31.
  - 4) Buchpiguel CA, Alavi JB, Alavi A, et al: PET versus SPECT in distinguishing radiation necrosis from tumor recurrence in the brain. *J Nucl Med*, 1995; 36: 159-164.
  - 5) 中村 治, 小須田 茂, 岡本 幸一郎ほか:  $^{201}\text{Tl}$  SPECTによるグリオーマ再発と放射線壊死の鑑別診断. *脳神経*, 1994; 46: 1051-1057.
  - 6) 小須田 茂, 塩山 靖和, 鎌田 憲子ほか:  $^{201}\text{Tl}$  SPECTによる脳腫瘍再発と放射線壊死の鑑別診断. *日本医放会誌*, 1991; 51: 415-421.
  - 7) Namba H, Togawa T, Yui N, et al: The effect of steroid on thallium-201 uptake by malignant gliomas. *Eur J Nucl Med*, 1996; 23: 991-992.
  - 8) 戸川 貴史, 油井 信春, 木下 富士美ほか: 肺癌脳転移における $^{201}\text{Tl}$ 脳SPECTの検討—病巣・健常部カウント比と病巣の大きさについて. *核医*, 1995; 32: 217-225.
  - 9) 芹澤 徹, 小野 純一, 小滝 勝ほか: 転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ治療後の腫瘍再発と放射線障害の鑑別: Serial thallium-201 chloride SPECTの有用性. *脳神外ジャーナル*, 2001; 10: 726-732.
  - 10) Chao ST, Suh JH, Raja S, et al: The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radiation necrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery. *Int J Cancer*, 96: 191-197, 2001.
  - 11) Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, et al: Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998; 9: 407-413.
  - 12) 伊東 民雄, 中川原 譲二, 佐々木 雄彦ほか: グリオーマの術前悪性度診断:  $^{201}\text{Tl}$  SPECT,  $^1\text{H}$  MRS,  $^{18}\text{F}$ -FDG PETの比較検討: *脳神外ジャーナル*, 2005; 14: 689-697.