〈原著論文〉

²⁰¹TI SPECT による頭蓋内腫瘤性病変の鑑別診断

竹内 省吾¹⁾, 犬伏 正幸¹⁾, 永井 清久¹⁾, 小野 由美香¹⁾ 三村 浩朗²⁾, 阿部 俊憲²⁾, 佐伯 悠介²⁾, 徳重 祥也²⁾, 曽根 照喜¹⁾

- 1) 川崎医科大学放射線核医学
- 2) 川崎医科大学附属病院中央放射線部

抄録 タリウムー201単光子放射断層撮影法(201 TI SPECT)は頭蓋内腫瘤の評価目的で、CT や MRI、 18 F-FDG PET/CT とともに現在も用いられるが、その鑑別診断における有用性の報告は限られている。今回我々は、2014年4月1日から2019年3月31日の間に、自施設で頭蓋内腫瘤の鑑別診断を目的として 201 TI SPECT が施行され、視覚的に有意な集積を認め、かつ臨床的に最終診断に至った39例(男性25例、女性14例、平均64歳)を対象として後方視的に解析し、その有用性を再評価した。

病理検査,臨床経過(良性の場合は1年以上)または治療的診断によって,39例のうち26例は悪性腫瘍,13例は良性病変と最終診断されていた.²⁰¹TI SPECT 画像からは,早期相における腫瘍(Tumor)と正常脳(Normal)との集積比(早期 T/N 比),および後期 T/N 比と早期 T/N 比の比である Retention Index (R.I.)を算出し、腫瘤の良悪性や組織型によって比較した.

早期 T/N 比は、髄膜腫で11.91 \pm 9.45と非常に高く、悪性病変では5.77 \pm 4.60と中程度で、髄膜腫以外の良性病変では2.44 \pm 0.91と低い傾向を認めた。R.I. は、悪性病変では1.03 \pm 0.54と高く、髄膜腫では0.63 \pm 0.31と低い傾向を認めたが、髄膜腫以外の良性病変では0.93 \pm 0.25と比較的高値を示した。R.I. のカットオフ値を0.7以上とした場合の悪性腫瘍の感度は69.2%、特異度は38.5%。正診率は59.0%であった。

キーワード: タリウム - 201 (²⁰¹Tl), 頭蓋内腫瘍, 腫瘍シンチグラフィ, 良悪性鑑別

緒言

一般に、悪性腫瘍の評価には CT や MRI, フッ素 – 18標識 fluorodeoxyglucose(¹⁸F-FDG) を用いた陽電子放射断層撮影法(PET)が広く 用いられている。 CT や MRI は形態学的な評価に優れているが、腫瘍の質的評価はしばし ば困難である。PET は単光子放射断層撮影法 (SPECT)と比べて原理的に感度も分解能が高 く,ブドウ糖類似物質である¹⁸F-FDG は様々な 種類の悪性腫瘍で亢進する糖代謝を画像化でき ることから、わが国では2003年に¹⁸F-FDG PET が保険適用となって以来、従来のガリウム - 67

別刷請求先 犬伏 正幸 〒701-0192 倉敷市松島577 川崎医科大学放射線核医学

電話: 086 (462) 1111 ファックス: 086 (462) 1199

Eメール: inubushi@med.kawasaki-m.ac.jp

 (^{67}Ga) やタリウム -201 (^{201}TI) を用いた腫瘍 SPECT・シンチに取って代わって、 $^{18}\text{F-FDG}$ PET が主流になってきている。しかしながら、 $^{18}\text{F-FDG}$ は正常脳細胞に生理的な集積があるため、 $^{18}\text{F-FDG}$ PET による頭蓋内腫瘍の検出率は低い $^{1)}$. 一方、 ^{201}TI は血液脳関門を通過できず正常脳細胞には取り込まれないため、頭蓋内腫瘍に対しては現在でも ^{201}TI SPECT が有用と考えられる。

これまで、²⁰¹TI SPECT が良悪性の鑑別を含めた頭蓋内腫瘍の評価に有用であるという報告はいくつかあるが、限られた施設から¹⁸F-FDG PET が保険適用となる以前に報告されたものがほとんどである²⁻²⁰⁾. 当時より SPECT の装置や画像再構成法も進歩した現在、自施設で頭蓋内腫瘤の鑑別診断を目的として²⁰¹TI SPECT が施行され、視覚的に有意な集積を認めた症例を、我々は改めて後方視的に解析し、その有用性を再評価した.

対象と方法

対象

2014年4月1日から2019年3月31日の間に自 施設では、頭蓋内腫瘍の良悪性の鑑別を目的と して85例に²⁰¹Tl SPECT が施行され,70例で病 変に視覚的に有意な集積を認めたが、このうち 臨床的に最終診断に至った39例(男性25例,女 性14例, 平均64 ± 13歳) を対象として後方視 的に解析した. 病理検査, 臨床経過(良性の場 合は1年以上)または治療的診断によって、39 例のうち26例は悪性腫瘍 (膠芽腫11例. 悪性リ ンパ腫7例,脳転移6例,退形成乏突起膠腫2 例), 残りの13例は良性病変 (髄膜腫 7例, 硬 膜動静脈瘻 2 例. 脳結核腫 1 例. 神経鞘腫 1 例,被膜下血腫 1例,脳膿瘍 1例)と最終診 断されていた. 良性病変には腫瘍ではない疾患 が含まれているが、いずれも検査時には腫瘍が 疑われていたため研究の対象とした.

なお,本研究は川崎医科大学倫理委員会の承認を得て施行した(川崎医科大学倫理承認番号3723).

撮像方法

²⁰¹TICI 111 MBq を静注し, 5分後に早期相, 3 時間後に後期相の SPECT 画像を撮像した. SPECT 装置は低中エネルギー汎用(LMEGP)コリメータを装着した東芝製の e.cam 5500を使用した. 撮像は20分間(13.3秒/方向, 45方向/180°, 2検出器で2回転)行った. エネルギーウィンドウは166keV ± 15%と70keV ± 20%の2個のウィンドウを用い,マトリクスサイズは64×64とした. Chang 法による減弱補正を行い,散乱線補正は行わなかった.

解析方法

早期相および後期相の²⁰¹TI SPECT 画像上で、腫瘍の中で最も集積の高い部位を含む2 mm × 2 mm の正方形の関心領域(region of interest; ROI)と、対象として正中に対して対称の位置の正常脳にも同形の ROI を設定し、それぞれの平均カウントを求めた。早期相における腫瘍(Tumor)と正常脳(Normal)との集積比(早期 T/N 比)、および後期 T/N 比と早期 T/N 比の比である Retention Index(R.I.)を平均 ± 標準偏差として算出し、腫瘤の良悪性や組織型によって比較した。

結 果

代表的な症例の画像を図1,図2に示す.また,良悪性および組織型ごとに早期 T/N 比とR.I.の結果を表1に示す.なお,髄膜腫と髄膜腫以外の良性病変では早期 T/N 比が大きく異なったため,良性病変はこの2つのサブグループに分けた.

早期 T/N 比は、髄膜腫で11.91 ± 9.45と非常に高く、悪性病変では5.77 ± 4.60と中程度、髄膜腫以外の良性病変では2.44 ± 0.91と低い傾向を認めた、症例を個別に見ると、髄膜腫では7例中5例で早期 T/N 比が10以上と非常に高く、残り2例は2.6以下で低かったため、早期 T/N 比の値で悪性腫瘍と誤るような症例は無かった(図3)、逆に、悪性腫瘍26例のうち脳転移2例と膠芽腫1例の計3例は、早期 T/N 比が10

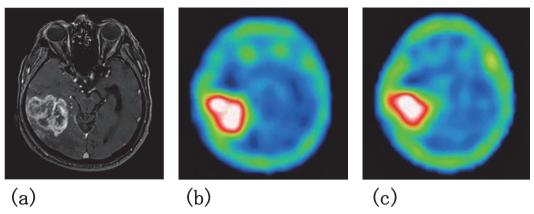


図1 膠芽腫の 70 歳男性

(a)Gd-DTPA 造影 MRI の T1 強調画像で右側頭葉に不整なリング状造影効果を有する直径 54 mm × 40 mm 大の腫瘍を認めた。(b) 201 T1 SPECT 画像の早期相で腫瘍に高い集積を認めた。(c) 201 T1 SPECT 画像の後期相でも腫瘍に高い集積を認めていた。早期 T/N 比は 5.59,R.I. は 1.81 であった。

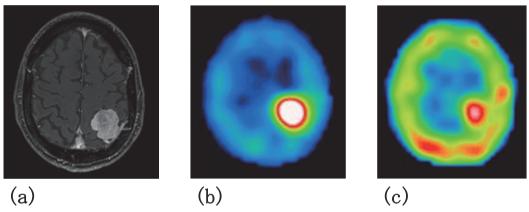


図2 髄膜腫の65歳男性

(a)Gd-DTPA 造影 MRI の T1 強調画像で左頭頂葉に造影効果を有する直径 31 mm × 29 mm 大の分葉状で硬膜に接する腫瘍を認めた. (b) 201 Tl SPECT 画像の早期相で腫瘍に高い集積を認めた. (c) 201 Tl SPECT 画像の後期相で腫瘍への集積は低下し、バックグラウンドへの集積は相対的に増加していた. 早期 T/N 比は 12.1、R.I. は 0.23 であった.

٠

20.1				
	診断名	症例数	早期 T/N 比 (平均 ± 標準偏差)	R.I (平均 ± 標準偏差)
悪性腫瘍	悪性腫瘍全体	26例	5.77 ± 4.60	1.03 ± 0.54
(26例)	膠芽腫	11例	5.67 ± 2.13	1.07 ± 0.56
	悪性リンパ腫	7例	3.37 ± 1.64	1.12 ± 0.44
	脳転移	6 例	9.80 ± 7.86	0.71 ± 0.57
	退形成乏突起膠腫	2例	2.65 ± 0.83	1.46 ± 0.39
良性病変	髄膜腫	7例	11.91 ± 9.45	0.63 ± 0.31
(13例)	髄膜腫以外の良性病変	6 例	2.44 ± 0.91	0.93 ± 0.25
	硬膜動静脈瘻	2例	3.10 ± 1.15	0.88 ± 0.19
	脳結核腫	1 例	1.54	0.86
	神経鞘腫	1例	1.93	0.94
	被膜下血腫	1 例	1.82	1.38
	脳膿瘍	1 例	3.15	0.67

早期T/N比 散布図

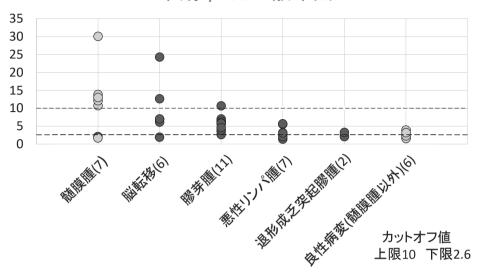


図3 各疾患における早期 T/N 比の散布図 早期 T/N 比は、髄膜腫では 2 例を除き全例が 10 以上と高く、髄膜腫以外の良性病変は低値で分散は 小さかった。悪性腫瘍は全体としては中程度であったが分散が大きかった。

以上と非常に高く、早期 T/N 比のみでは髄膜腫と誤る可能性があったが、このうち 1 例では R.I. が高く、R.I. からは悪性が示唆された。髄膜腫以外の良性病変の 6 例では、早期 T/N 比の値は1.54~3.91の範囲に収まり、いずれも比較的低値であった。

R.I. は、悪性病変では 1.03 ± 0.54 と高く、髄膜腫では 0.63 ± 0.31 と低い傾向を認めたが、髄膜腫以外の良性病変では 0.93 ± 0.25 と比較的高値を示した。従来の報告 $^{15)}$ に従って良悪性の鑑別のための R.I. のカットオフ値を0.7とした場合、悪性腫瘍全体で感度は69.2%(18/26)、特異度は38.5%(5/13),正診率は59.0%(23/39)であった(図 4). 特異度が低かった主な理由は、髄膜腫以外の良性病変 6 例のうち 1 例(0.67)を除く 5 例で R.I. が0.7以上であったこと、感度がやや低かった理由として、悪性腫瘍にも関わらず脳転移の 6 例中 5 例で R.I. が0.7以下であったことが挙げられる.

考察

早期 T/N 比の平均値は、髄膜腫では高く、

悪性腫瘍では中程度で、髄膜腫を除く良性病変 では低い傾向を認め、Takiらの報告15)と同様に、 全体としては腫瘤の良悪性や組織型によって異 なる傾向が見られた. しかし早期 T/N 比の分 散は、髄膜腫を除く良性病変6例では小さかっ た (標準偏差 SD = 0.91) ものの. 悪性腫瘍の 各組織型(2例しかなかった退形成乏突起膠腫 を除く) および髄膜腫では SD が1.57~9.45と 分散が大きく, 個々の腫瘤の良悪性や組織型を T/N 比のみで鑑別することには限界があると考 えられた。大西らの報告10)でも特に高悪性度 の脳腫瘍群では早期 T/N 比の分散が大きかっ たと記載されている通り、今回の我々の検討で も内部に壊死. 出血や嚢胞変性をきたしていた 悪性病変 (膠芽腫8例, 脳転移2例, 悪性リン パ腫3例)では早期 T/N 比が低く、髄膜腫を 除く良性病変との鑑別を困難にしていた. ま た. 髄膜腫で早期 T/N 比が2.6以下の症例が 2 例あったが、この2例のみが短径10 mm 以下(こ の2例以外の髄膜腫はすべて短径20 mm 以上) で. 部分容積効果によって早期 T/N 比を過小 評価していた可能性が考えられた.

Retention Index 散布図

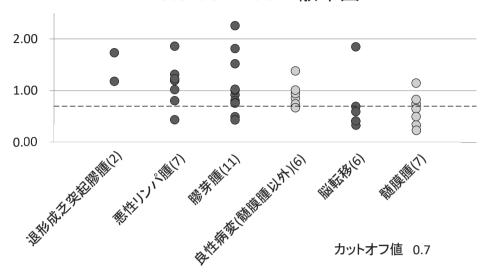


図4 各疾患における Retention Index (R.I.) の散布図 良悪性の鑑別のための R.I. のカットオフ値を 0.7 とした場合, 悪性腫瘍全体で感度は 69.2% (18/26), 特異度は 38.5% (5/13), 正診率は 59.0% (23/39) であった.

一方 R.I. は、悪性腫瘍で高く、良性の髄膜腫で低い傾向を認め、全体としては腫瘤の良悪性や組織型によって異なる傾向が見られた。しかし、Taki らの報告¹⁵⁾ と異なり、髄膜腫以外の良性病変で比較的高値を示す結果となった。その理由として、今回の検討では、髄膜腫以外の良性病変として腫瘤様を呈した血管異常や感染症など多彩な病変が含まれていたことや、髄膜腫以外の良性病変では早期 T/N 比が低い傾向にあったため早期 T/N 比を分母として算出される R.I. の誤差が大きかった可能性などが考えられた。また今回、脳転移において R.I. が低かった理由は不明であるが、これまでには報告されていなかった結果であり、鑑別の参考にするためには今後さらなる検討が望まれる.

日本医学放射線学会の画像診断ガイドライン²¹⁾では、頭蓋内腫瘍の鑑別診断のための画像診断としては造影 MRI が第一に推奨されているが、造影 MRI でも良悪性の鑑別はしばしば困難なことがあり、そのような際に²⁰¹TI が利用される。今回の後方視研究の対象も、造影 MRI で鑑別が困難だった、または造影 MRI 禁

忌だったために 201 TIを依頼された症例がほとんどで、診断精度は決して高くないものの 201 TIが補助診断として役に立ったと考えている.将来的に、 11 C - メチオニンなどのアミノ酸代謝PETトレーサが悪性腫瘍に対して保険適用となれば、脳への生理的集積がほとんど無いために鑑別診断能が高いと期待されるが、今後も当面は造影 MRI に必要に応じて 201 TI を加えることが望ましいと考える.

結 語

早期 T/N 比や R.I. は腫瘤の良悪性や組織型によって異なる傾向が認められ、これらを組み合わせることで診断の一助になり得た. ただし、早期 T/N 比や R.I. は病変のサイズや内部の性状にも影響を及ぼされるため、鑑別に際してはMRI なども参考にし、これらの点を考慮しながら判断する必要があると考えられた.

利益相反開示

本論文に関連し、著者全員、開示すべき利益相反は ありません。

引用文献

- Wong TZ, van der Westhuizen GJ, Coleman RE: Positron emission tomography imaging of brain tumors. Neuroimaging Clin N Am. 2002; 12: 615-626. doi: 10.1016/s1052-5149(02)00033-3.
- 荒木有三,今尾幸則,平田俊文,安藤隆,坂井昇, 山田弘: Thallium-201 Single photon emission CT による脳腫瘍の検討. 核医学. 1989; 26: 1363-1369.
- 3) 小須田茂,塩山靖和,鎌田憲子,鈴木謙三,田中 良明,中村治,松谷雅生:²⁰¹TICI SPECT による脳腫 瘍再発と放射線脳壊死の鑑別診断.日本医学放射線 学会雑誌. 1991;51:415-421.
- 4) Yoshii Y, Satou M, Yamamoto T, Yamada Y, Hyodo A, Nose T, Ishikawa H, Hatakeyama R: The role of thallium-201 single photon emission tomography in the investigation and characterisation of brain tumours in man and their response to treatment. Eur J Nucl Med. 1993; 20: 39-45. doi: 10.1007/BF02261244.
- 5) Jinnouchi S, Hoshi H, Ohnishi T, Futami S, Nagamachi S, Watanabe K, Ueda T, Wakisaka S: Thallium-201 SPECT for predicting histological types of meningiomas. J Nucl Med. 1993; 34: 2091-2094.
- 6)山根文孝, 竹下幹彦, 井沢正博, 加川瑞夫, 的場 愛子, 久保長生, 高倉公朋, 柴垣泰郎, 日下部きよ子: ²⁰¹TI-SPECT の脳腫瘍の診断に対する臨床的有用性. 東京女子医科大学雑誌. 1993; 63: 590-596.
- 7) 駒谷昭夫,安久津徹,山口昂一: ²⁰¹TICI SPECT による脳腫瘍診断のための最適パラメータについて. 核 医学. 1993: 30: 1393-1398.
- 8) Moustafa HM, Omar WM, Ezzat I, Ziada GA, el-Ghonimy EG: ²⁰¹Tl single photon emission tomography in the evaluation of residual and recurrent astrocytoma. Nucl Med Commun. 1994; 15: 140-143. doi: 10.1097/00006231-199403000-00003.
- 9) 遠藤啓吾,油井信春,鈴木謙三,鳥塚莞爾:腫瘍の 診断における塩化タリウム (²⁰¹TI) 注射液の有用性 (第1報) -脳腫瘍における検討-.核医学. 1994; 31:53-61.
- 10) 大西洋, 小泉潔, 内山暁. 他: 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 . 日本医学放射線学会雑誌. 1994; 54: 1388-1398.
- 11) 戸川貴史,油井信春,木下富士美,柳沢正道,難波 宏樹:肺癌脳転移における²⁰¹T1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 – . 核医学. 1995; 32: 217-225.

- 12) Prat-Acín R, Díaz-Vicente J, Banzo J, Villagrasa J, Prats E, Delgado M, Abós MD: The use of SPECT with 201Tl in the evaluation of brain tumors. Rev Neurol. 1996; 24: 909-913. (Article in Spanish).
- 13) Lorberboym M, Estok L, Machac J, Germano I, Sacher M, Feldman R, Wallach F, Dorfman D: Rapid differential diagnosis of cerebral toxoplasmosis and primary central nervous system lymphoma by thallium-201 SPECT. J Nucl Med. 1996; 37: 1150-1154.
- 14) Lorberboym M, Mandell LR, Mosesson RE, Germano I, Lou W, DaCosta M, Linzer DG, Machac J: The role of thallium-201 uptake and retention in intracranial tumors after radiotherapy. J Nucl Med. 1997; 38: 223-226.
- 15) Taki S, Kakuda K, Kakuma K, Kobayashi K, Ohashi M, Ito S, Yokoyama M, Annen Y, Tonami N: ²⁰¹Tl SPET in the differential diagnosis of brain tumours. Nucl Med Commun. 1999; 20: 637-645. doi: 10.1097/00006231-199907000-00007.
- 16) Kondo T, Kumabe T, Maruoka S, Yoshimoto T: Diagnostic value of ²⁰¹Tl-single-photon emission computerized tomography studies in cases of posterior fossa hemangioblastomas. J Neurosurg. 2001; 95: 292-297. doi: 10.3171/jns.2001.95.2.0292.
- 17) Otsuka H, Shinbata H, Hieda M, Yamashita K, Kitamura H, Senba T, Kashihara K, Tagashira H: The retention indices of ²⁰¹Tl-SPECT in brain tumors. Ann Nucl Med. 2002; 16: 455-459. doi: 10.1007/BF02988641.
- 18) Asano K, Takeda T, Nakano T, Ohkuma H: Correlation of MIB-1 staining index and ²⁰¹TI-SPECT retention index in preoperative evaluation of malignancy of brain tumors. Brain Tumor Pathol. 2010; 27:1-6. doi: 10.1007/ s10014-009-0257-9.
- 19) Matsunaga S, Shuto T, Takase H, Ohtake M, Tomura N, Tanaka T, Sonoda M: Semiquantitative analysis using thallium-201 SPECT for differential diagnosis between tumor recurrence and radiation necrosis after gamma knife surgery for malignant brain tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013; 85: 47-52. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.008.
- 20) Nose A, Otsuka H, Nose H, Otomi Y, Terazawa K, Harada M: Visual and semi-quantitative assessment of brain tumors using ²⁰¹Tl-SPECT. J Med Invest. 2013; 60: 121-126. doi: 10.2152/jmi.60.121.
- 21) http://www.radiology.jp/content/files/diagnostic_imaging_guidelines_2016.pdf (2021.5.1)

⟨Regular Article⟩

Differential diagnosis of intracranial tumors using ²⁰¹Tl SPECT

Shogo TAKEUCHI¹⁾, Masayuki INUBUSHI¹⁾, Kiyohisa NAGAI¹⁾ Yumika ONO¹⁾, Hiroaki MIMURA²⁾, Toshinori ABE²⁾, Yusuke SAEKI²⁾ Shoya TOKUSHIGE²⁾, Teruki SONE¹⁾

- 1) Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School
- 2) Central Radiation Center, Kawasaki Medical School Hospital

ABSTRACT Thallium-201 single photon emission computed tomography (201 Tl SPECT) in combination wigh CT, MRI, or 18 F-FDG PET/CT has been used to evaluate intracranial tumors, but previous reports on the clinical value of 201 Tl SPECT for their differential diagnosis are limited. In this study, to re-evaluate the usefulness of 201 Tl SPECT, we retrospectively analyzed 39 patients (25 males, 14 females; age, 64 ± 13 years) with an intracranial tumor who underwent 201 Tl SPECT to differentiate benign and malignant tumors at our institution from April 2014 to March 2019, showed visually significant 201 Tl accumulation in the tumor, and whose clinical diagnosis was finally determined.

Of the 39 patients, 26 patients were finally diagnosed with an intracranial malignant tumor, and other 13 patients with an intracranial benign tumor, by pathological examination, clinical follow-up (> one year for benign tumors), or therapeutic diagnosis. From ²⁰¹TI SPECT images, the accumulation ratio of the tumor (T) to the normal brain (N) in the early phase (early T/N) and the retention index (R.I.) from early T/N to late T/N were calculated and compared between benign and malignant tumors, and between their histological types.

We found that the early T/N tended to be moderate (5.77 ± 4.60) in malignant tumors, and low (2.44 ± 0.91) in benign lesions, except for in meningiomas, which showed very high values (11.91 ± 9.45) . The R.I. tended to be high (1.03 ± 0.54) in malignant tumors and low (0.63 ± 0.31) in meningiomas, but relatively high (0.93 ± 0.25) in benign lesions, except for meningiomas. When the cut-off value of R.I. for malignant tumors was set at > 0.7, the sensitivity was 69.2%, specificity was 38.5%, and accuracy was 59.0%.

In conclusion, early T/N and R.I showed different tendencies depending on the tumor histological type, and the combination of these variables could be useful for the differential diagnosis. However, it should be noted that these values could be influenced by various factors, such as tumor size and internal characteristics.

(Accepted on May 25, 2021)

Key words: Thallium-201 (201 Tl), Intracranial tumors, Tumor scintigraphy,

Differentiation between benign and malignant tumors

Corresponding author Phone : 81 86 462 1111

Masayuki Inubushi Fax : 81 86 462 1199

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical E-mail: inubushi@med.kawasaki-m.ac.jp

School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan