

氏名(本籍)	三輪和弘(岐阜県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第580号
学位授与日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and MR images in patients with glioblastoma multiforme —Insight from a PET and MR fusion image study—
審査委員	(主査) 教授 坂井 昇 (副査) 教授 星 博 昭 教授 藤田 廣 志

論文内容の要旨

神経膠芽腫(GBM)は頭蓋内に原発する悪性脳腫瘍の中で最も予後不良なもののひとつである。この腫瘍は、強い浸潤性を有し正常脳組織との境界が不明瞭で治療を困難にせしめる大きな要因となっている。本腫瘍病変範囲の診断は、MRIで描出される領域として取り扱っているのが現状で、臨床的に本腫瘍の浸潤範囲をどの程度まで正確に診断し得るのか、一定の見解はない。positron emission tomography (PET)は、腫瘍細胞の代謝の変化を的確に捉えることが可能で、腫瘍細胞の浸潤領域をより正確に描出できるものと考えられる。これまでに、代謝画像であるPETと形態画像であるMRIの病変を詳細に比較検討した報告はない。申請者は、PET画像とMRI画像を画像解析診断装置を利用し、両者により描出された病変を詳細に比較検討し、PETの有用性を示した。

方法

- 1) 初発GBM10例に対し¹¹C-methyl methionine(MET)-PETおよびMRIを施行し、画像解析装置を用いPETとMRIとの合成画像を作製した。METが高集積を示した領域(MET area)、T1強調MRIでGadolinium(Gd)により造影された領域(Gd area)およびT2強調MRIで異常高信号を呈した領域(T2-high area)の大きさおよび局在につき、合成画像により比較検討を行った。
- 2) PET装置はAdvance NXi (General Electric Medical Systems, Hino-shi, Tokyo, Japan)を用い、0.15mCi/kgのMETを静注20分後に10分間かけてスキャンを行い撮像した。空間分解能は4.8mm、FOVは550mm(断面方向) x152mm(軸方向)であり、5mm間隔で35画面を撮影した。MR装置はSigna Horizon LX 1.5 tesla (General Electric, Waukesha, WI)を用い、fast spin-echo imaging法によりT1強調像(TR/TE=700/10)、T2強調像(TR/TE=4000/102)をそれぞれFOV 24x24mm、6mm厚、3mm間隔、matrix size 512 x256、NEX 1にて撮影した。造影MRIは0.1mmol/kgのGdを静脈内投与とした。画像処理および合成画像の作製には解析用workstation (Dr. view; Asahi Kasei Joho System, Tokyo, Japan)を用いた。
- 3) 得られた合成画像について、Gd areaとMET areaとを含む全スライスを用いて、MET areaの総面積とGd area内に含まれるMET areaの総面積を積算し、MET areaの総面積に対するGd area内に含まれるMET areaの総面積の割合[space occupation ratio; SOR(%)]を算出した。また、Gd area境界部から外側に向かって5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mmの範囲を合成画像毎に設定し、SORを症例毎に算出した。
- 4) 各症例について、Gd areaの3次元表示から最長径をもって最大腫瘍径(maximum tumor diameter; MTD)、また、合成画像からGd area外側縁とMET area外側縁との距離のうち最長をもって最大距離(MET distance)とし、MTDとMET distanceとの相関の有無につき直線回帰分析により統計学的検討を行った。
- 5) 合成画像を用いMET areaとMRI T2-high areaの大きさおよび局在につき、次のように2つのtypeに分類

し比較検討を行った。Type 1; MET areaとT2-high areaの局在が一致しない場合 Type 2; MET areaが完全にT2-high area内に含まれる場合

6) MRI, PETを用いて経過観察を行い, 再発例について組織学的診断を行った。

結果

- 1) 全例において, MET areaは, Gd areaより大きく描出され, Gd areaの完全な包含を示した。SOR (%)は, MET areaのうちの平均58.6%がGd area内に含まれ, 90.1%がGd areaの外側1cm以内に, 98.1%がGd areaの外側2cm以内に, 99.8%がGd areaの外側3cm以内に含まれた。MET distanceはMTDに比例して増長し, MET distanceとMTDとは有意な正の相関を認めた($y=0.535x-8.865$, $x=MTD(mm)$, $x>16.6$, $y=MET\ distance(mm)$, $y>0$, $r=0.975$ and $p<0.001$)。
- 2) 10例中9例では, MET areaの一部はT2-high areaを越えさらに外側組織に及んだ (Type 1)。残る1例においてのみMET areaは全域がT2-high area内に存在した (Type 2)。
- 3) 2~10か月の経過観察中, 10例のうち5例において, 当初MET area単独として描出された部位が新たにGd areaとして描出を認めた。これらは手術により摘出, 病理組織学的にGBMと診断された。

考察

GBMの腫瘍細胞の浸潤範囲を臨床診断学的により正確に捉えると考えられるMET-PETを用い, MRIと比較検討した結果, 病変領域, 即ちMET areaは明らかにGd areaより広範囲に及び, 全MET areaの平均58.6%がGd area内に含まれ, 99.8%がGd areaの外側3cm以内に含まれた。またMET distanceはMTDに比例して延長を示し, MET distanceとMTDとは有意な正の相関を認めた($p<0.001$)。これまでの報告ではMETの集積する領域は腫瘍の浸潤範囲と同大とするものであったが, 本研究の結果は, 画像融合装置を導入した上でGBMの浸潤範囲はGd areaを大幅に越えて周囲に浸潤を示し, Gd areaで計測された腫瘍径に比例して増大していることを明らかにし, かつ浸潤範囲をGd areaから設定することを可能とした。さらにMET areaのみの集積がみられた部位がその後Gd areaへと変化を示し同部位は組織学的にもGBMを示した。またMRI T2-high areaはMET areaとの合成画像から必ずしも両者は合致せず, MET areaを越えて存在するMRI T2-high areaは腫瘍の浸潤と断定はできなかった。これらの結果は, MET-PETを併用することにより病変の進展範囲をより正確に把握できることを示し, GBMの診療に際して極めて有用な情報を提供すると期待される。

論文審査の結果の要旨

申請者 三輪和弘は, GBMの局在診断に関してPETとMRIを比較検討することにより, 腫瘍浸潤範囲はMRI造影領域を越えてさらに外側に進展し, 最大腫瘍径に正比例し拡大していること, GBMはMRI T2強調画像上の高信号域とは必ずしも一致せず進展していることをはじめて明らかにした。この成果はGBMの新しい診断法を示したもので, 脳神経外科学, 神経腫瘍学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and MR images in patients with glioblastoma multiforme

—Insight from a PET and MR fusion image study—

Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry (in press)