

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学)

氏 名 岡本 祥三

学 位 論 文 題 名

Semiquantitative analysis of C-11 Methionine PET may distinguish brain tumor recurrence from radiation necrosis even in small lesions (C-11 メチオニン PET の半定量解析は脳腫瘍再発と放射線性壊死を小さな病変においても区別できる)

【背景と目的】

脳腫瘍に対する放射線治療は、現在広く行われている。放射線治療後の再発病変に対する早期診断と素早い治療開始は非常に重要である。その際、脳腫瘍の再発と放射線治療後の脳壊死の鑑別が問題になる事が多い。脳腫瘍再発と放射線性壊死は MRI 所見、照射から病変出現までの期間、症状が類似しており、早期治療が求められる場合であっても鑑別は非常に困難である。従来から²⁰¹Tl-single photon emission computed tomography (SPECT) や ¹⁸F-fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) が再発と壊死の鑑別目的で行われてきたが、²⁰¹Tl-SPECT は空間解像度の絶対的不足のため、FDG-PET は脳腫瘍への生理的集積のため、診断精度は高くなかった。一方で必須アミノ酸の一種である methionin を用い、蛋白質合成能を反映する¹¹C-methionine positron emission tomography (MET-PET)による鑑別の報告が増えてきている。MET-PET の空間解像度は²⁰¹Tl-SPECT と比較すると格段に向上し、また FDG-PET のような生理的集積もないため、脳腫瘍再発と壊死の鑑別において高い診断能が報告されている。しかし PET の空間解像度は 6mm 以上であり、MRI の 1mm 以下と比較し非常に低い。小さな病変では partial volume effect (PVE) のため¹¹C-methionine の集積が過小評価され、脳腫瘍再発早期における MET-PET での再発診断精度が低下する可能性がある。そこで我々は、PVE の影響がある病変に対する MET-PET の診断精度について、研究を行った。

【対象と方法】

この研究に含まれた患者の MET-PET 検査は Siemens EXACT HR+ (シーメンス旭、東京)を用いて brain mode と whole-body mode いずれかの撮像方法で行われた。まず、PVE の影響が出る病変のサイズを決定するために、ファントム実験を行った。7 種類のサイズの球に背景の 4 倍となる濃度の radioisotope を注入し、brain mode と whole-body mode で撮像して PVE の影響を受ける球のサイズを調査した。対象患者は脳腫瘍に対する放射線治療後の経過観察 MRI にて再発が疑われた 29 症例(33 病変)。全員が MET-PET 検査を受け、その画像を maximum standardized uptake value(SUVmax)、lesion-versus-normal ratio (L/N ratio:病変と対側の集積比)を用いて評価した。病変を病理学的検査或いは臨床経過から再発群と壊死群に分け、それぞれの SUVmax、L/N ratio を比較し、統計学的な解析を行った。

【結果】

ファントム実験の結果から、brain mode では直径 20mm 未満、whole-body mode では直径 30mm 未満の病変を、PVE の影響を受ける PVE affected lesion と定義した。全 33 病変の最終診断は、22 例が脳腫瘍再発、11 例が放射線性壊死であった。そのうち PVE affected lesion と定義された病変は 22 例(再発 13 例、壊死 9 例)であった。全病変では、再発の SUVmax(1.93 ± 0.75)は、壊死(1.44 ± 0.49)より有意に高かった(p<0.05)。L/N ratio も再発(1.71 ± 0.48)が壊死(1.14 ± 0.23)より有意に高かった(p<0.01)。PVE affected lesion では、再発の SUVmax(1.69 ± 0.47)は壊死(1.34 ± 0.22)と有意差がなかった(p>0.05)。L/N ratio は再発(1.52 ± 0.32)が壊死(1.07 ± 0.07)より有意に高かった(p<0.01)。PVE affected lesion においても、L/N ratio は再発と壊死の間で有意な差があった。Receiver operating characteristic(ROC)解析では、全病変における SUVmax の area under the curve(AUC)が 0.738、L/N ratio の AUC が 0.880 であった。SUVmax 1.4 を閾値とした場合の診断精度は、感度 68.2%(15/22)、特異度 72.7%(8/11)、正診率 69.7%(23/33)で、L/N ratio 1.4 を閾値とした場合の診断精度は、感度 86.4%(19/22)、特異度 90.9%(10/11)、正診率 87.9%(29/33)であった。PVE affected lesion における SUVmax の AUC は 0.718、L/N ratio の AUC は 0.897 であった。SUVmax 1.4 を閾値とした場合の診断精度は、感度 61.5%(8/13)、特異度 77.8%(7/9)、正診率 68.2%(15/22)で、L/N ratio 1.4 を閾値とした場合の診断精度は、感度 76.9%(10/13)、特異度 100%(9/9)、正診率 86.4%(19/22)であった。PVE affected lesion の AUC や感度、特異度、正診率は、いずれも全病変と比較し明らかな低下が見られなかった。

【考察】

この研究で、MET-PET において PVE の影響が出るような小さな病変においても放射線照射後の脳腫瘍再発と放射線性壊死との鑑別が可能である事が示唆された。理由としては、正常脳への集積が低いために、病変が小さくても検出されやすいこと、MET-PET は病変の機能を見る検査であることから、代謝の亢進が検出可能であればサイズにはあまり依存しないこと、また今回の PET 画像の再構成法として、脳機能分野で広く使われている filtered back projection ではなく小さな病変を検出しやすい ordered subset expectation maximization を用いていることが考えられた。今回 SUVmax と L/N ratio の 2 つの評価方法で半定量解析を行ったが、L/N ratio が優れた診断精度を示した。脳への生理的集積が低いながらも個人差が大きい事が SUVmax のばらつきに影響していると思われる。一方 L/N ratio は対側との集積比であるので、生理的集積の個人差が相殺されより高い診断能が得られたと考える。この研究は retrospective であり患者の選択バイアスを避けられない。また症例数が少ないため、原発巣と転移巣、brain mode と whole body mode での診断精度の差を詳細に比較できなかった。

【結論】

MET-PET は、脳腫瘍再発と放射線性壊死を PVE の影響があるような小さな病変においても区別できる。これにより、脳腫瘍に対する放射線治療後の経過観察 MRI で再発と壊死の判断が困難であった場合、小さな病変であっても MET-PET での鑑別が可能であり、より早期の治療選択を可能とする事が期待される。