

《原 著》

Glioma における ^{201}Tl 塩化タリウム SPECT の有用性

織内 昇* 田村 勝** 柴崎 尚** 井上登美夫*
 渡辺 直行* 舘野 円* 富吉 勝美* 平野 恒夫*
 五十嵐 均*** 遠藤 啓吾* 佐々木康人****

要旨 腫瘍の悪性度と ^{201}Tl の集積程度との関係を明らかにすることを目的として、 ^{201}Tl SPECT を行った症例の腫瘍摘出術の際に bromodeoxyuridine (BUdR) を投与し、得られた腫瘍組織を抗 BUdR モノクローナル抗体で染色した。染色された腫瘍細胞の割合を labeling index (BUdR-LI) として腫瘍の悪性度の指標とし、 ^{201}Tl の集積程度の指標は、病巣 (D) とそれと対称な正常部 (C) のカウント比を D/C ratio (%) として用いた。14例の glioma を対象に検討した結果、grade I または II の BUdR-LI の平均は 0.80 ± 1.12 であったのに対して、grade III, IV は、それぞれ 5.17 ± 3.32 および 7.67 ± 3.77 であった。一方、 ^{201}Tl の D/C ratio はそれぞれ 94.2 ± 11.9 , 138.3 ± 33.9 , 198.7 ± 31.7 であった。また BUdR-LI と D/C ratio の間には $r=0.753$ の正の相関を認め、細胞増殖の程度と ^{201}Tl の集積との相関が明らかにされた。

^{201}Tl SPECT は、増殖能を有する腫瘍組織の存在を正しく評価し、glioma の非侵襲的な悪性度の判定、治療後の効果や再発、および悪性化の判定に有用である。

I. はじめに

^{201}Tl は悪性腫瘍に集積することが知られており、脳腫瘍への集積も報告されている¹⁻³⁾。良性腫瘍や組織学的悪性度の高くない脳腫瘍にはあまり集積を示さず、glioma では組織学的悪性度の高い群と低い群とで ^{201}Tl の集積程度に差異を認め、統計学的に有意の差があると著者らは報告した^{4,5)}。このうち Black ら⁴⁾は、生検により組織学的に low-grade glioma と診断されたにもかかわらず、高い ^{201}Tl 集積を示した症例では、腫瘍

組織が正しく採取されていないために悪性度の判定に誤りのある可能性がある」と指摘している。生検による組織診断には限界があり、しかも、組織学的な悪性度の判定を待たずに悪性度の推測が早期にできることの臨床的意義は大きいといえる。腫瘍の悪性度を考える場合、組織像による悪性度のほかに臨床経過、すなわち治療に対する反応、予後などの臨床的な悪性度という一面がある。腫瘍細胞の増殖能は、臨床的な悪性度を規定する重要な因子と考えられ、分裂細胞の割合を反映する DNA 合成期 (S 期) 細胞の割合を、その指標として用いることができる。これは、投与した bromodeoxyuridine (BUdR) を取り込んだ S 期細胞を抗 BUdR モノクローナル抗体で染色し、染色された細胞の百分率を labeling index (BUdR-LI) として細胞増殖の指標とするものである^{6,7)}。

著者らは、腫瘍の悪性度と ^{201}Tl の集積の関係をより明らかにすることを目的に、glioma を対

* 群馬大学医学部核医学科

** 同 脳神経外科

*** 同 附属病院中央放射線科

**** 東京大学医学部放射線科

受付：3 年 4 月 3 日

最終稿受付：3 年 6 月 24 日

別刷請求先：群馬県前橋市昭和町 3-39-22 (☎ 371)

群馬大学医学部核医学科

織 内 昇

象として腫瘍の BUdR-LI と ^{201}Tl の集積程度を比較するとともに、それらと臨床経過および予後との関係を検討した。

II. 対 象

14 例の初発および再発の glioma を対象とした。組織学的診断は oligodendroglioma 1 例および astrocytoma grade II 4 例 (以上 low-grade glioma), anaplastic astrocytoma 2 例および anaplastic oligoastrocytoma 1 例 (以上 grade III glioma) および glioblastoma (grade IV glioma) 6 例で、男性 7 例、女性 7 例、年齢は 45.6 ± 14.8 歳 (平均 \pm 標準偏差) である (Table 1)。このうち症例 6 は、6 年前に亜全摘術を受けたが、この時の組織診断は、astrocytoma grade II であった。症例 7 は、左側頭葉深部から側脳室周囲に広がる anaplastic astrocytoma で部分摘出と術後の放射線照射 (全脳 30 Gy, 局所 21 Gy) および化学療法 (methotrexate 髄注) を行った症例で、術後 73 日に ^{201}Tl SPECT を行った。症例 10 は、4 か月前に glioma

blastoma の亜全摘を行い、術後に放射線照射 (全脳 48 Gy, 局所 20 Gy), 化学療法 (ranimustine) および免疫療法 (interferon- β) を施行した症例である。症状の発現から ^{201}Tl SPECT までの期間は 17 日から 192 か月である。

III. 方 法

1) ^{201}Tl SPECT

^{201}Tl 塩化タリウム 111 MBq (3 mCi) を静注し、15 分後からリング型 SPECT 装置 (HEADTOME SET031) を用いてマトリックスサイズ 64×64 で 1 スライスあたり $0.7 \sim 1$ メガカウントを収集した。エネルギーウィンドウは、 $70 \text{ keV} \pm 20\%$ とした。Ramachandran および Butterworth の合成フィルターを用いて画像再構成を行い、吸収補正は、円筒型ファントムを用いて行った。得られた画像上で腫瘍部 (D) とそれと対称な位置 (C) に円形の関心領域を設定した。病変部に ^{201}Tl の集積を認める場合は、最も集積の高い部位を中心として、 ^{201}Tl の集積を認めない場合には、同時に施行

Table 1 Clinical features and histological diagnosis of 14 patients with gliomas

Patient No.	Age (yrs)	Sex	Histological diagnosis of glioma	Tumor location	Size of tumor	Primary or Recurrent	Duration of symptoms
1	22	F	oligodendroglioma	L. Frontal	40 mm	P	5 mo
2	37	M	astrocytoma grade II	R. Frontal	30	P	3
3	38	M	grade II	R. Cerebellum	50	P	3
4	45	M	grade II	L. Parietal	35	P	192
5	54	F	grade II	L. Parietal	35	P	4
6	38	M	grade III	L. Frontal	40	R*	86
7	71	M	grade III	L. Temporal	90	P**	4
8	53	F	anaplastic oligoastrocytoma	L. Frontal	45	P	1
9	45	F	astrocytoma grade IV	L. Frontal	55	P	9
10	35	M	grade IV	R. Parietal	35	R***	6
11	67	F	grade IV	R. Temporal	35	P	1
12	50	F	grade IV	L. Parietal	50	P	2
13	63	F	grade IV	R. Temporal	45	P	1
14	20	M	grade IV	R. Lat. vent. (trigon)	60	P	4

* 6-years after subtotal removal of astrocytoma grade II.

** 2-months after partial removal with irradiation and chemotherapy.

*** 4-months after subtotal removal with irradiation and chemotherapy.

Table 2 Visual inspection of ^{201}Tl uptake in the tumor, the average counts/pixel in the tumor over the average counts/pixel in the contralateral region on ^{201}Tl SPECT (^{201}Tl D/C), Labeling Indices of bromodeoxyuridine (BUdR-LI) and survival of patients

Patient No.	^{201}Tl uptake	^{201}Tl D/C (%)	BUdR-LI (%)	Interval* (days)	Extent of resection	Survival (mo)**	
						(1)	(2)
1	—	77	<1	23	subtotal	>34	>28
2	—	91	<1	37	subtotal	>37	>33
3	—	90	0	2	total	>35	>32
4	—	113	0	6	partial	>220	>28
5	—	100	3	6	subtotal	>29	>25***
6	—	92	<1	21	subtotal	110	23
7	+	151	7	73	partial	9	3
8	+	172	8	2	subtotal	27	26
9	+	162	4	6	subtotal	>50	>35
10	+	165	10	6	subtotal	21	15
11	+	258	9	2	subtotal	12	11
12	+	202	3	5	partial	14	12
13	+	202	14	6	subtotal	16	15
14	+	203	6	5	partial	16	12

— No accumulation of ^{201}Tl in the tumor on SPECT image.

— Definite accumulation of ^{201}Tl in the tumor on SPECT image.

* Interval between ^{201}Tl SPECT study and resection of the tumor.

** Duration; (1) from the onset of disease, (2) from the time of resection, >still alive (Feb, 1991).

*** Recurrent glioblastoma 20-months after subtotal resection.

した N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine (^{123}I -IMP) SPECT, X 線 CT あるいは MRI をガイドとして、腫瘍に相当する位置を中心として関心領域を設定した。おのおのの 1 ピクセルあたりの平均値の比の百分率を D/C ratio (%) とした。

2) Labeling Index

脳腫瘍の摘出に先立ち、体表面積 1 m^2 あたり 200 mg の BUdR を生理食塩液 100 ml に溶解し、30分間かけて静脈内に投与した。腫瘍摘出術を行った際に、得られた腫瘍組織の一部を 70% エタノールで固定した後パラフィンに包埋し、約 4~6 μm 厚の切片を作成した。脱パラフィン後、抗 BUdR モノクローナル抗体を用いてペルオキシダーゼ間接法で染色を行った。腫瘍細胞核 500 個を数え、そのうち染色された核の割合を算出し、これを BUdR-LI (%) とした。染色された核が 1 個以上 4 個以下の場合、1% 未満とした。症例 7 は、BUdR-LI 測定の 73 日後に SPECT を行ったが、その他の 13 例は全て SPECT 施行後に摘出

術を行い、BUdR-LI を測定した。その間隔は、2 日から 37 日であった。

^{201}Tl D/C ratio および BUdR-LI の組織学的悪性度による平均値の差の検定は、unpaired Student's t-test を用いた。

IV. 結 果

^{201}Tl SPECT での病巣への ^{201}Tl 集積の肉眼判定、D/C ratio および BUdR-LI を Table 2 に示す。low-grade glioma 5 例の ^{201}Tl SPECT では、腫瘍部に ^{201}Tl の集積を認めたものは 1 例もなかったのに対して、悪性度の高い grade III 以上の glioma の 9 例は、1 例を除く 8 例が腫瘍部への明らかな ^{201}Tl の集積を示した。D/C ratio は、前者の $94.2 \pm 11.9\%$ に対して、grade III glioma は $138.3 \pm 33.9\%$ 、grade IV glioma は $198.7 \pm 31.7\%$ で、low-grade glioma と grade IV glioma の間に危険率 0.001 未満の有意差を認めた。また、grade III と grade IV を合わせた群でも low-

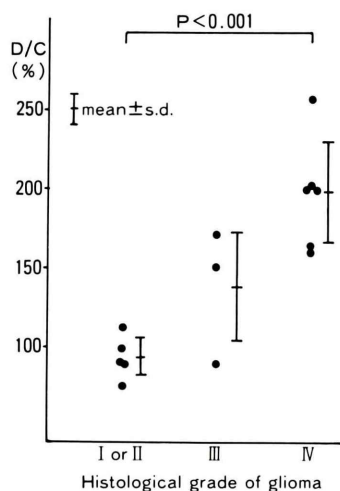


Fig. 1 The average counts/pixel in the tumor over the average counts/pixel in the contralateral region on ^{201}Tl SPECT (D/C) according to histological grade of glioma.

grade glioma との間に危険率 0.01 未満の有意差を認めた. low-grade glioma の D/C ratio は全て 113% 以下であるのに対して, grade III 以上の glioma の D/C ratio は 1 例を除いて 151% 以上であった (Fig. 1).

一方, BUdR-LI は low-grade glioma が 0% から 3%, grade III glioma が 1% 未満から 8%, grade IV glioma が 3% から 14% に分布し, 平均 ± 標準偏差はそれぞれ $0.80 \pm 1.12\%$, $5.17 \pm 3.32\%$, $7.67 \pm 3.77\%$ であった. grade IV glioma は, low-grade glioma との間に 0.01 未満の危険率で有意差を認め, grade III と IV を合わせた群でも low-grade glioma との間に 0.01 未満の危険率で有意差を認めた (Fig. 2). また, D/C ratio と BUdR-LI の間には, 相関係数 0.753 の正の相関を認めた ($p < 0.01$) (Fig. 3).

V. 症 例

1. 63 歳, 女性, grade IV glioma (症例 13)

1988 年 12 月に全身倦怠感および食欲不振が出現し, 徐々に増悪した. 翌年 1 月 4 日に X 線 CT を行い, 右側頭葉腫瘍と診断され入院した. 1 月

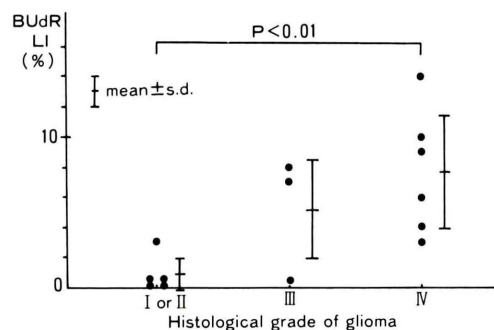


Fig. 2 Labeling Indices of Bromodeoxyuridine (BUdR-LI) according to histological grade of glioma.

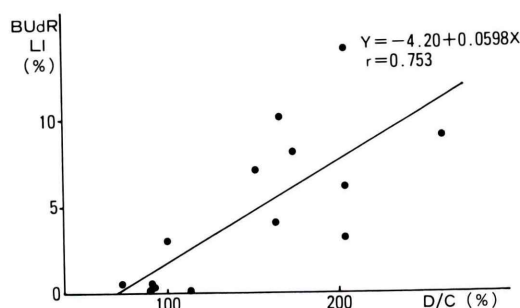


Fig. 3 Correlation between ^{201}Tl D/C ratio (D/C) and Labeling Index of Bromodeoxyuridine (BUdR-LI) in patients with glioma.

24日に SPECT を行い, 病変部に ^{201}Tl の強い集積を認めた (Fig. 4). D/C ratio は 202% であった. 1 月 30 日に亜全摘術を施行した. BUdR-LI は 14% であった. glioblastoma multiforme と診断し, 術後に放射線照射および化学療法を施行した. その後, 頭痛, 歩行障害と左側の知覚低下を認めたため, 同年 6 月 30 日に再度 SPECT を施行した. 前回認められた病変部の後部に ^{201}Tl の集積を認め, D/C ratio は 134% であった. 1990 年 5 月 8 日に死亡した.

2. 37 歳, 男性, low-grade glioma (症例 2)

1987 年 10 月に意識消失発作をきたし, X 線 CT で右前頭葉に造影効果のほとんどない直径約 30 mm の低吸収域を認めた. 1988 年 1 月の SPECT では, 右前頭葉の病変部に ^{201}Tl の集積を認めず, D/C ratio は 91% であった (Fig. 5). 亜全摘

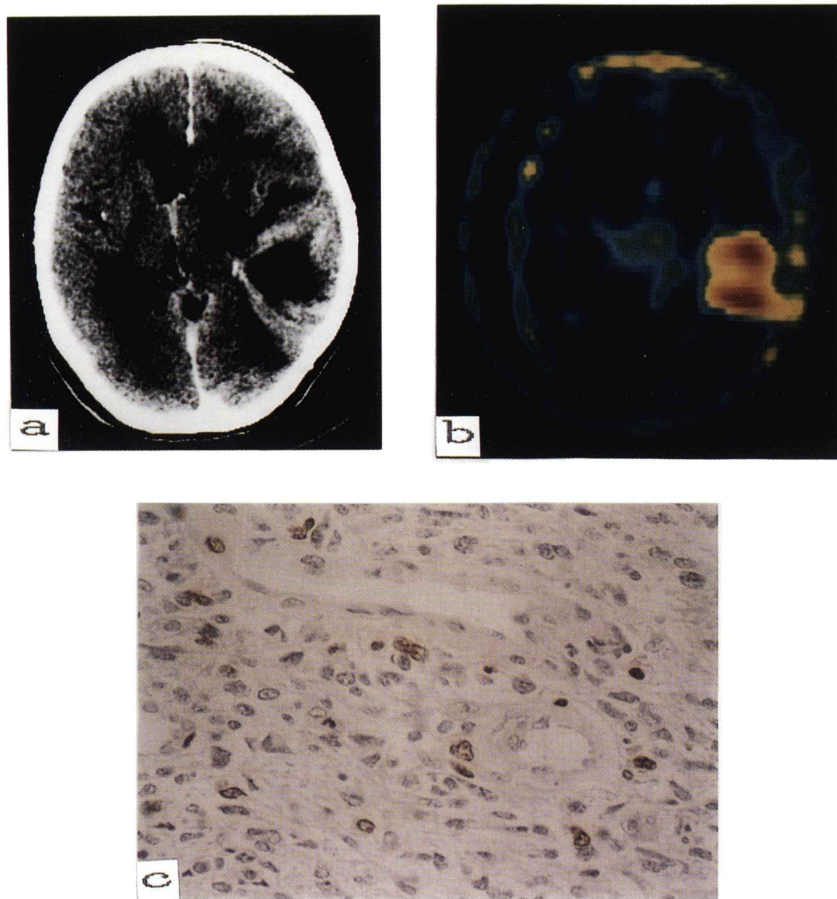


Fig. 4 Patient No. 13: 63-yr-old woman with glioblastoma.

a: X-ray CT scan showing enhanced mass lesion in the right temporal lobe with central low-density area, suggestive of a malignant tumor with a necrotic center. Marked mid-line shift to the left is noted. Surrounding low-density area indicates peritumoral edema. b: ^{201}Tl SPECT image through the level of the CT scan showing marked uptake of tracer corresponding with the CT scan. Activity at the periphery indicates normal accumulation in soft tissue over the calvaria. ^{201}Tl D/C ratio is 166%. c: Section prepared with immunoperoxidase stain for BUdR, counterstained with eosin. Many BUdR-positive tumor nuclei are shown with high cellularity and pleomorphic appearance. Calculated BUdR-LI is 14%.

術を施行し、fibrillary astrocytoma と診断した。
BUdR-LI は 1% 未満であった。

VI. 考 察

腫瘍の悪性度を客観的に評価する方法として、

一般的には組織学的分類が用いられている。腫瘍の増殖能が旺盛であること、つまり細胞分裂が多いことは、悪性度が高いことの有力な根拠となる。しかし、腫瘍組織を観察した際に認められる細胞分裂像は、悪性度の高い腫瘍の場合でも非常に少

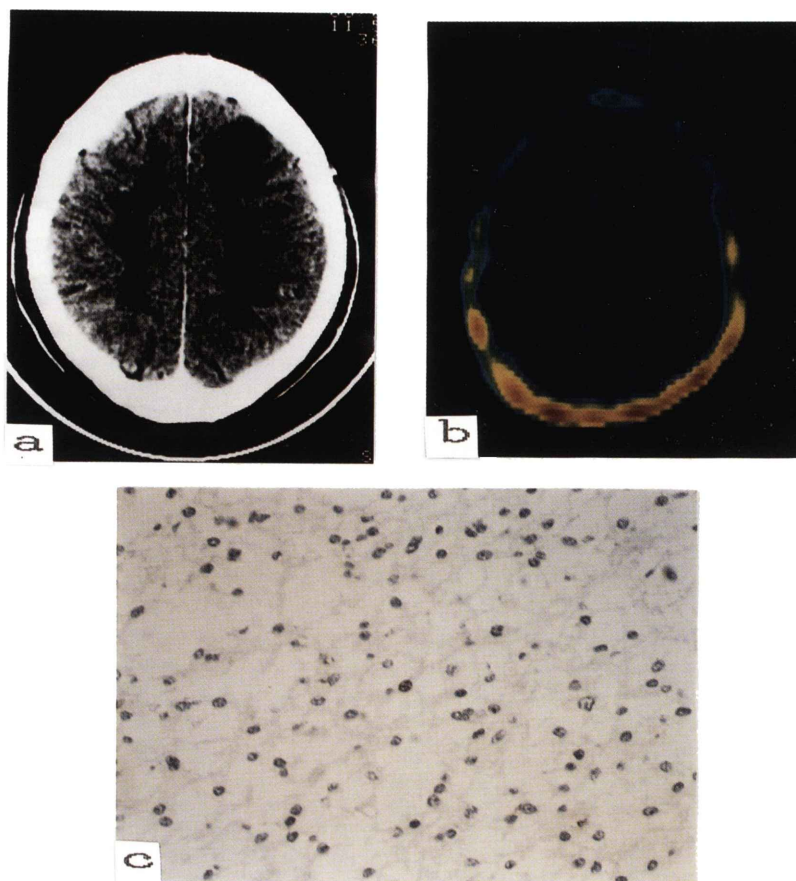


Fig. 5 Patient No. 2: 37-yr-old man with fibrillary astrocytoma.
 a: X-ray CT scan showing low-density mass lesion in the right frontal lobe without definite enhancement of contrast medium. b: ^{201}Tl SPECT showing no uptake of tracer in the lesion demonstrated on CT scan. c: Section prepared with immunoperoxidase stain for BUdR, counterstained with eosin. Only one labeled tumor nucleus can be identified in this microscopic field.

ないため、定量的な評価をすることは難しく、客観的な評価を困難にしている。

成長解析の方法として、古くは ^3H -thymidine を用いたオートラジオグラフィが行われ、glioma にも応用された⁸⁾。その後、今回われわれが行ったような BUdR による方法⁹⁾が主流となり、1986 年に星野ら⁷⁾は、脳腫瘍 38 例の固定標本の免疫

組織染色および細胞浮遊液の flow cytometry による解析を行い、BUdR-LI は glioblastoma multiforme, medulloblastoma および highly anaplastic astrocytoma で 5~20%, moderately anaplastic astrocytoma の過半数, ependymoma および mixed glioma で 1% 未満と報告し、この抗 BUdR モノクローナル抗体を用いた方法による S 期細胞分画

は、脳腫瘍の生物学的悪性度の評価に有用な情報をもたらすとした。

今回検討した脳腫瘍14例の BUdR-LI は、low-grade glioma で 0.80 ± 1.12 , grade III 以上の glioma で 6.83 ± 3.82 となりこれまでの報告とほぼ一致し、悪性度が高いものほど高い値となった。low-grade glioma で3%と比較的高い BUdR-LI を示した症例(症例5)は、術後20か月に頭痛と右半身麻痺をきたして再発した。再度施行した SPECT は、左頭頂葉に ^{201}Tl の明らかな集積を認め、この時の組織診断は、glioblastoma であった。一方、腫瘍部位への ^{201}Tl の集積は、low-grade glioma の5例では全例で陰性で、より悪性度の高い9例は、1例を除く8例が、腫瘍部に一致して高い集積を認めた。D/C ratio で表した集積程度は、悪性度が高いものほど高く、両者の間に統計学的有意差を認めた。 ^{201}Tl の集積を認めなかった grade III astrocytoma の症例(症例6)は、約7年前に発症し、6年前に亜全摘を行ったときの組織は、grade II であった。今回の亜全摘時の組織診断は grade III であったが、この症例の D/C ratio は92%、BUdR-LI は1%未満と両者とも低く、 ^{201}Tl の集積と細胞の増殖能との関係を考えさせる。この症例は、14か月後に再度施行した SPECT で、 ^{201}Tl は著明な集積(D/C ratio; 208%)を示し、その9か月後に死亡した。症例5も、malignant transformation をきたした症例と考えられ、glioblastoma として再発した時点で再検した時の D/C ratio は、157%であった。症例6以外の grade III glioma の2例は、D/C ratio, BUdR-LI とも同程度にやや高値を示すが、このうち1例(症例7)は臨床的な悪性度が非常に高く、治療にほとんど反応することなく摘出術後3か月に死亡した。この症例は、腫瘍が左側頭葉の深部から側脳室周囲にかけて浸潤性に存在していたため、組織診断をつけることを目的として部分摘出を行い、術後に放射線治療と化学療法を行った。SPECT は、これらの治療を行った後に施行したが、この時点では、腫瘍は拡大傾向にあり、2週間後に死亡した。X線CT上、腫瘍は嚢胞性

の成分を有しており、 ^{201}Tl は著明な集積を示したが、partial volume effect により過小評価していると考えられる。glioblastoma は、症例9以外の5例が術後11か月から15か月に死亡した。症例9の D/C ratio および BUdR-LI はそれぞれ162%と4%で、ともに glioblastoma としては低値であった。症例10は、亜全摘術、放射線治療および化学療法を行った後に SPECT を施行した。X線CT上、病変は拡大傾向で不均一に造影され、中心部が低吸収を示すことから、照射による壊死との鑑別が考慮された。再度摘出術が行われ、再発が確認されたが、死亡した。low-grade glioma の5例は、全例が生存している。

細胞増殖の指標として用いられている BUdR-LI が臨床的な悪性度あるいは予後と関連することはこれまでも報告されており^{6,7,10}、培養細胞の増殖率と ^{201}Tl の取り込みとの間に関連のあることも言われている^{11,12}。しかし、 ^{201}Tl の集積程度と細胞増殖との関係についての臨床研究の報告はなく、 ^{201}Tl の集積程度と臨床的な悪性度あるいは予後との関係についても十分な検討は行われていない。 ^{201}Tl は、カリウムと類似の挙動を示し、腫瘍細胞へは局所血流量、血液脳関門の通過性および $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ポンプの活性によるといわれている^{1,4,12-14}。

今回の検討によれば、D/C ratio は、BUdR-LI との間に $r=0.753$ ($p<0.01$) の正の相関があり、腫瘍への ^{201}Tl の集積程度は細胞増殖の程度と関連することが示された。また、 ^{201}Tl の集積程度は、glioma の組織学的悪性度とよく関連するだけでなく、臨床的な悪性度あるいは予後とも密接な関係のあることが示された。腫瘍細胞は腫瘍組織中で均一な分布を示すとは限らず、また、浸潤性に発育することが glioma の特徴でもある。腫瘍内出血や壊死のある場合はなおさらであるが、それは glioblastoma multiforme の組織学的特徴とされている。BUdR-LI は、摘出した組織のなかから viable な部位を選ぶことにより、S期細胞の割合を比較的正しく評価することができる。それに対して、SPECT の画像上で ^{201}Tl の集積程度

を評価する場合、そのような組織では過小評価することになるが、それでも今回検討した症例の場合、 ^{201}Tl の集積程度は組織学的悪性度や臨床的な悪性度とよく相関し、腫瘍細胞の悪性度の有力な指標と考えられる BUdR-LI とよく相関した。したがって、 ^{201}Tl の集積は、glioma の生物学的悪性度をよく表し、増殖能を有する viable な腫瘍組織の存在を正しく評価していると考えられる。 ^{201}Tl SPECT は、glioma の悪性度の評価に役立ち、治療後の効果や再発、および悪性化の判定にも有用であると考ええる。

VII. 結 語

14例の glioma に ^{201}Tl SPECT を施行し、腫瘍部への ^{201}Tl の集積程度の指標を D/C ratio とした。また、腫瘍摘出術の際に BUdR を投与し、腫瘍細胞のうち BUdR を取り込んだ細胞の割合を BUdR-LI として、細胞分裂の指標とした。 ^{201}Tl の集積は、low-grade glioma の全例が陰性であったのに対して、grade III 以上の 9 例のうち 8 例が陽性で、D/C ratio の平均値は、後者の方が有意に高かった。また、BUdR-LI は、悪性度が高い glioma ほど高値で、D/C ratio と BUdR-LI との間に有意の正の相関を認めた。 ^{201}Tl の集積程度は臨床的な悪性度とよく相関することから、 ^{201}Tl SPECT は、glioma の悪性度の評価、治療効果や再発および予後の推定に有用な検査法であると考えられた。

文 献

- 1) Ancrì D, Basset J, Lonchamp MF, et al: Diagnosis of cerebral lesions by thallium 201. *Radiology* **128**: 417-422, 1978
- 2) Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH, et al: Thallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathologic correlation. *J Nucl Med* **28**: 47-52, 1987
- 3) Mountz JM, Stafford-Schuck K, McKeever PE, et al: Thallium-201 tumor/cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. *J Neurosurg* **68**: 705-709, 1988
- 4) Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al: Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. *J Neurosurg* **71**: 342-346, 1989
- 5) 織内 昇: ^{201}Tl 塩化タリウムを用いた Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) による脳腫瘍の評価. *北関東医学* **41**: 65-81, 1991
- 6) Hoshino T, Kobayashi S, Townsend JJ, et al: A cell kinetic study on medulloblastomas. *Cancer* **55**: 1711-1713, 1985
- 7) Hoshino T, Nagashima T, Murovic JA, et al: In situ cell kinetics on human neuroectodermal tumors with bromodeoxyuridine labeling. *J Neurosurg* **64**: 543-549, 1986
- 8) Johnson HA, Haymaker WE, Rubini JR, et al: A radioautographic study of a human brain and glioblastoma multiforme after the in vivo uptake of tritiated thymidine. *Cancer* **13**: 636-642, 1960
- 9) Gratzner HG: Monoclonal antibody to 5-bromo- and 5-iododeoxyuridine: a new reagent for detection of DNA replication. *Science* **218**: 474-476, 1982
- 10) Nagashima T, Hoshino T, Cho KG, et al: The proliferative potential of ependymomas measured by in situ bromodeoxyuridine labeling. *Cancer* **61**: 2433-2438, 1988
- 11) Elligsen JD, Thompson JE, Frey HE, et al: Correlation of (Na^+-K^+) ATPase activity with growth of normal and transformed cells. *Exp Cell Res* **87**: 233-240, 1974
- 12) Kasarov LB, Friedman H: Enhanced Na^+-K^+ activated adenosine triphosphatase activity in transformed fibroblasts. *Cancer Res* **34**: 1862-1865, 1974
- 13) Kawana M, Krizek H, Porter J, et al: Use of ^{199}Tl as a potassium analog in scanning. *J Nucl Med* **11**: 333, 1970
- 14) Gehling PJ, Hammond PB: The interrelationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther* **155**: 187-201, 1967

Summary

Evaluation of ^{201}Tl SPECT in Patients with Glioma: A Comparative Study with Histological Diagnosis, Clinical Feature and Proliferative Activity

Noboru ORIUCHI*, Masaru TAMURA**, Takashi SHIBAZAKI**, Tomio INOUE*, Naoyuki WATANABE*, Madoka TATENO*, Katsumi TOMIYOSHI*, Tsuneo HIRANO*, Hitoshi IGARASHI***, Keigo ENDO* and Yasuhito SASAKI****

**Department of Nuclear Medicine, **Department of Neurosurgery, Gunma University School of Medicine*

****Department of Diagnostic Radiology, Gunma University Hospital*

*****Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

The purpose of this study is to clarify the usefulness of ^{201}Tl brain SPECT in the prediction of clinical degree of malignancy. Quantitative evaluation of ^{201}Tl uptake in the tumor was expressed as count ratio of tumor site over contralateral normal region (D/C ratio) on ^{201}Tl SPECT image. Fourteen patients with gliomas received an intravenous administration of bromodeoxyuridine (BUdR) at surgery to label tumor cells in the DNA synthesis phase. BUdR-positive cells in excised tumor specimen were stained with anti-BUdR monoclonal antibody by indirect immunoperoxidase staining. Percentage of labeled cells in relation to the total number of tumor cells in microscopic fields was defined as labeling index (BUdR-LI).

D/C ratio in patients with grade IV glioma (198.7 ± 31.7) was higher than that in patients with grade III glioma (138.3 ± 33.9) or more low-grade

gliomas (94.2 ± 11.9 , $p < 0.001$). BUdR-LI in patients with high-grade glioma was also higher than that in patients with low-grade glioma. D/C ratio correlated well ($r = 0.753$) with BUdR-LI, which is considered to represent proliferative activity of the tumor. D/C ratio does not only correlate well with histological grade of glioma, but with clinical course or prognosis of individual patient with glioma. In conclusion, degree of ^{201}Tl uptake in the tumor may provide non-invasive prediction of malignancy grade of gliomas and accurate estimation of efficacy of the therapy and early detection of recurrence or malignant transformation of the tumors, by delineating viable tumor tissue in patients with gliomas.

Key words: Brain tumor, Glioma, ^{201}Tl SPECT, BUdR, Cell kinetics.