

第 10 回日本核医学会研究奨励賞受賞論文要旨

¹⁸F-Fluoromisonidazole positron emission tomography may differentiate glioblastoma multiforme from less malignant gliomas

(*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2012; 39 (5): 760–770 Europe)

¹⁸F 標識フルオロミソニダゾールとポジトロン断層撮影法によって神経膠芽腫とより低悪性度の神経膠腫を鑑別できるだろう

平田 健司¹, 寺坂 俊介², 志賀 哲¹, 服部 直也³, 孫田 恵一⁴, 小林 浩之²,
山口 秀², 宝金 清博², 田中 伸哉⁵, 久下 裕司⁶, 玉木 長良¹

¹ 北海道大学大学院医学研究科核医学分野

² 北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学分野

³ 北海道大学大学院分子イメージング講座

⁴ 北海道大学病院放射線部

⁵ 北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野

⁶ 北海道大学アイソトープ総合センター

【目的】

神経膠芽腫 (GBM) は WHO 分類で最も悪性度の高いグレード IV に相当し、グレード III 以下の神経膠腫 (以下, non-GBM) と比較して著明に予後不良である。病理学的には、GBM と non-GBM を区別する上で最も重要な所見の 1 つが壊死の有無である。言い換えると、GBM には例外なく壊死が認められるが、non-GBM には壊死が認められない。そこでわれわれは、低酸素イメージング用のトレーサーである ¹⁸F-fluoromisonidazole (FMISO) が GBM に集積し non-GBM に集積しないという仮説を立てた。今回の研究目的は、FMISO PET を術前脳腫瘍症例に行い、その画像所見と術後病理所見を比較し、FMISO PET の術前診断における有用性を評価することである。同時に FDG PET も行い、FDG PET の診断能との比較検討も行った。

【方法】

前向き研究デザインを採用した。MRI 所見から神経膠腫の可能性が高いと診断された術前症例 27 例に FMISO PET および FDG PET を施行した。このうち 2 例は検査が完了できず、他の 2 例は病理組織が神経膠腫以外であったため解析から除外し、最終的に神経膠腫 23 例を解析した。PET スキャナーとして Siemens HR+ を用い、400 MBq の FMISO を投与した 4 時間後に 10 分間の static 撮影を行った。画像評価は (1) 視覚的および (2) 定量的に行った。視覚的評価では、FMISO に対しては正常脳実質よりも腫瘍集積が高い場合に陽性と判定し、FDG に対しては対側皮質よりも腫瘍集積が高い場合に陽性とした。定量的評価では、(a) SUV_{max}, (b) SUV_{peak}, (c) FMISO 腫瘍対小脳比, FDG 腫瘍対皮質比, さらに (d) FMISO の腫瘍内集積体積を算出した。

【結果】

23 例中 14 例が GBM と診断された。残り 9 例の non-GBM のうち 5 例はグレード III, 4 例はグレード II であった。視覚的評価では、すべての GBM が FMISO 集積陽性となり、すべての non-GBM が FMISO 集積陰性となった ($p \leq 0.001$)。一方、FDG PET に関しては、GBM 全例および non-GBM の 3/9 例が集積陽性を示した。したがって、視覚的評価における FMISO PET の GBM 診断能は感度、特異度

ともに 100% であり、FDG PET は感度 100%、特異度 66% であった。定量的評価では、FMISO 対小脳比は GBM (範囲 1.71~3.81) が non-GBM (1.09~1.29) よりも高値 ($p \leq 0.001$) で、群間の重なりは見られなかった。一方、FDG PET の対皮質比は GBM vs. non-GBM で 0.91~3.79 vs. 0.66~2.95 と、GBM で有意に高値 ($p \leq 0.05$) であったが群間の重複を認めた。さらに、対小脳比 1.3 以上の FMISO 集積をきたした体積を測定し、腫瘍全体の体積で除した値 (%) は、GBM で 14.02~46.67、non-GBM で 2.12~9.22 と、重複症例なく GBM で高値 ($p \leq 0.001$) であった。FMISO の SUVmax, SUVpeak も GBM において non-GBM より高値となる傾向が見られたが重複例を認めた。

【結論】

GBM と non-GBM の鑑別に注目したとき、定性的に用いた FMISO PET は正診率 100% で、FDG PET (86%) よりも優れていた。また定量的に解析した場合も、対小脳比および腫瘍内集積体積を用いて GBM と non-GBM を全例で正確に鑑別することができた。GBM の生存期間中央値は 1 年前後であるのに対してグレード 3 は 2~3 年と大きな差があり、本検査法は重大な予後情報を与える。診断目的の生検手術は本検査法に置換できる可能性があり、身体的負担の軽減のみならず、放射線化学療法の早期開始が可能になるかもしれない。