

《原 著》

脳腫瘍診断における RI スキャンと CT の比較と併用

平塚 秀雄* 岡田 治大*
吉田 麗己* 武井 秀憲*

菅沼 康雄* 大畠 正大*
小松 清秀* 稲葉 穂*

I. はじめに

1948年 Moore¹⁾ が初めて放射性 diiodofluorescein を用いて脳腫瘍を診断して以来、放射性同位元素 (RI) による脳腫瘍の診断は、特に脳神経外科領域には欠くことのできない、重要な検査法としての地位を確立するに至った。しかしながら、1973年 Hounsfield²⁾ によって報告された X-ray computed tomography (CT) は、その優れた診断力のため急速に普及し、わが国でも神経疾患診断の上に、大きな変革をもたらしつつある。

CT は特に noninvasive brain imaging という点で RI brain scan と密接な関係にあり、CT の出現が、すでに routine 化されている RI-scan にあたえる影響は大きい³⁾。これら 2 方法の今後の診断上の問題点について、特に “competitive or complementary” かについて、両者の結果を比較検討しつつ考察を加えた。

II. 症例および方法

症例は東京医科歯科大学脳神経外科学教室において昭和45年7月から昭和52年2月までの6年7ヵ月間に経験し、RI-scan を施行した脳腫瘍 193 例、377回および昭和51年3月から昭和52年2月までの11ヵ月間に経験し CT を施行した脳腫瘍 178 例 381 回のうち、両検査を施行した58例を中心として、比較検討した。なおこの58例に対して、RI-scan は 153 回、CT は 162 回施行した。

* 東京医科歯科大学医学部脳神経外科
受付：52年6月6日

最終稿受付：52年8月31日

別刷請求先：東京都文京区湯島1丁目5番45号(〒113)
東京医科歯科大学医学部脳神経外科

平塚 秀雄

症例は Table 1 に示すごとく、Glioma 18例、Meningioma 13例、転移性腫瘍 6 例、下垂体腫瘍 5 例、Acoustic Neurinoma 7 例、その他 8 例である。

RI-scan は ^{99m}Tc-pertechnetate, ^{99m}Tc-diphosphonate, ⁶⁷Ga-citrate のいずれか、または 2~3種類を併用して施行、結果を総合的に判定した。^{99m}Tc-pertechnetate による scan は 10~20 mCi bolus injection による 3 秒毎の dynamic study、ひきつづいて行う early scan、3 時間後の delayed scan を行うことを原則とした。なお RI 静注 1 時間前に過塩素酸カリおよび硫酸アトロピンを投与して、脈らく叢、耳下腺等への ^{99m}Tc の取りこみを防ぎ、読影を容易にした。^{99m}Tc-diphosphonate は前処置なしに 10~20 mCi 静注、3 時間後に scinti-photo を撮影した。⁶⁷Ga-citrate は 2 mCi 静注後 48 時間後に撮影した。使用した測定器具は 5" × 2" NaI scintillator を備えた scintillation scanner と Anger type scinti-camera には Nuclear-Chicago PHO/GAMMA IV を用いた。

CT scan は EMI-scanner (CT 1000) を用い、通常 orbito-meatal line (OM-line) に平行に 13 mm 間隔で 3~5 slice scan した。なお眼窩内腫瘍、後頭蓋窓腫瘍の場合は角度を変えて scan した。58 例中 54 例に 65% Meglumine Diatrizoate 50~150 ml 点滴静注による “contrast enhancement” を行ったが、症例によって 6 時間まで経時的に数回 scan をくりかえした。結果は Polaroid 写真および line printer による EMI-units を参考にして判定した。

III. 結 果

58例の RI-scan および CT の結果は Table 1 の

Table 1 Detection of Tumors by RI scan and CT

Diagnosis	Number of Patients	Abnormal RI scan	Abnormal CT
Glioma	18	15	18
Meningioma	13	13	13
Neurinoma	7	6	7
Metastasis	6	6	6
Pituitary adenoma	5	4	5
Miscellaneous	9	9	9
Total	58	53 (91.7%)	58 (100%)

ごとくである。また RI-scan の結果を RI 別、腫瘍別に分類してその陽性率を示したのが Table 2 である。3 者を併用した場合の陽性率は 91.7% である。陰性例は low grade astrocytoma 3 例、acoustic neurinoma 1 例（直径、1.5 cm）、pituitary adenoma 1 例（suprasellar extension なし）の 5 例である（Table 3）。^{99m}Tc-pertechnetate による scan では dynamic study, early scan, delayed scan を routine に行うことにより部位診断のみならず、種別診断に役立った例が多かった。たとえば髓膜腫では早期から RI がとりこまれるが、比較的急速にとりこみは減少するのに対し、良性の神経膠腫では逆に delayed scan で最も明瞭に腫瘍イメージが示された。骨親和性アイソトープである ^{99m}Tc-diphosphonate は、特に頭蓋骨病変、骨腫瘍の検出にすぐれている。症例（Fig. 1）は 46 歳男性で、頭痛、視力障害を主訴として来院、著明なうつ血乳頭が認められた。^{99m}Tc-pertechnetate scan では腫瘍の全体像が表わされているが、^{99m}Tc-diphosphonate により腫瘍の蝶形骨附着部および骨浸潤

部位がより明瞭に示された。本例では dynamic study で早期から腫瘍陰影が描出され、髓膜腫であることが示された。次の症例（Fig. 2）は、29 歳男性で、複視、頭痛を主訴として来院、右外転神経麻痺がみられた。^{99m}Tc-pertechnetate scan では、腫瘍陰影はほとんど認められなかつたのに対し、^{99m}Tc-diphosphonate scan で強陽性に腫瘍が描出された。なお本例では CT scan でも高吸収域の骨性腫瘍であることが示された。腫瘍生検により、骨軟骨腫であることが確認された。⁶⁷Ga-citrate は本来腫瘍に特異性の強い核種であり⁴⁾、ある種の腫瘍、特に悪性腫瘍では、他の核種よりも、より強くとりこまれた症例もあった。症例（Fig. 3）は 19 歳男性で頭痛、嘔吐で発症、記憶力低下、失見当、左片麻痺、うつ血乳頭等がみられた。^{99m}Tc-pertechnetate で腫瘍は弱陽性であるが、⁶⁷Ga-citrate では強陽性に腫瘍が描出された。剥出腫瘍は神経膠芽腫であった。頭蓋底ないし軟部組織と重なる病変では ^{99m}Tc-pertechnetate より ⁶⁷Ga-citrate の方が優れていることもあった。このように、それぞれの核種によって陽性像ないし陽性度は異なるが、質的にこれら 3 核種の scan は異なる情報を与えた。一般に glioma では ^{99m}Tc-per-

Table 3 Positive CT and False Negative RI Scan

Diagnosis	Number of Cases
Low grade astrocytoma	3
Acoustic neurinoma	1
Pituitary adenoma	1
Total	5

Table 2 Results of RI Scan with Different Radioisotopes

Diagnosis	Number of Cases	^{99m} Tc-pertechnetate Positive/Total (%)	RI-Scan ^{99m} Tc-diphosphonate Positive/Total (%)	⁶⁷ Ga-citrate Positive/Total (%)
Glioma	18	15/18 (83.3)	7/12 (58.3)	6/11 (54.5)
Meningioma	13	13/13 (100)	12/13 (92.3)	3/6 (50)
Neurinoma	7	6/7 (85.7)	2/4 (50)	0/1 (0)
Metastasis	6	6/6 (100)	4/4 (100)	1/4 (25)
Pituitary adenoma	5	4/5 (80)	2/4 (50)	1/1 (100)
Miscellaneous	9	8/9 (88.9)	6/6 (100)	2/2 (100)
Total	58	52/58 (89.7)	33/43 (76.7)	13/25 (52.0)

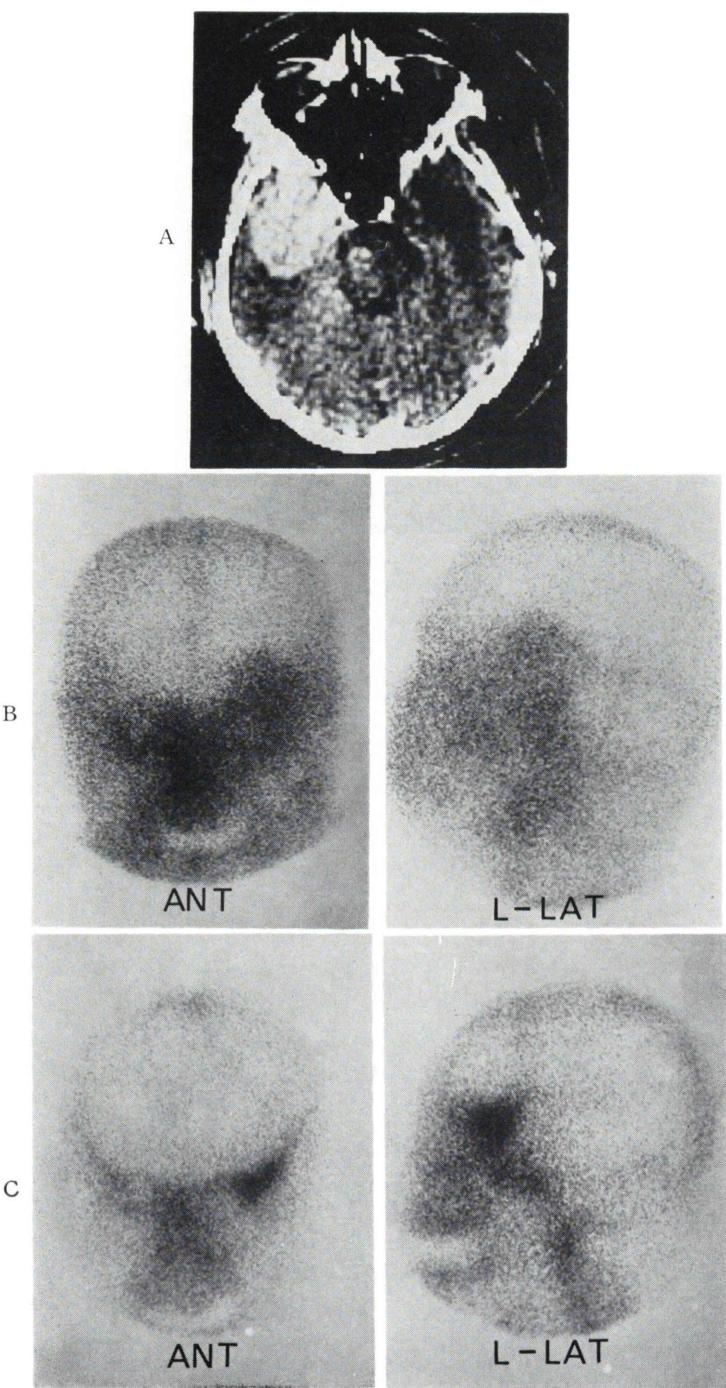


Fig. 1 Left sphenoidal ridge meningoma

- (A) CT after injection of contrast material shows a very dense rounded mass.
- (B) ^{99m}Tc -pertechnetate scan shows the entire affected area.
- (C) ^{99m}Tc -diphosphonate scan demonstrates the infiltrated area of bone most precisely.

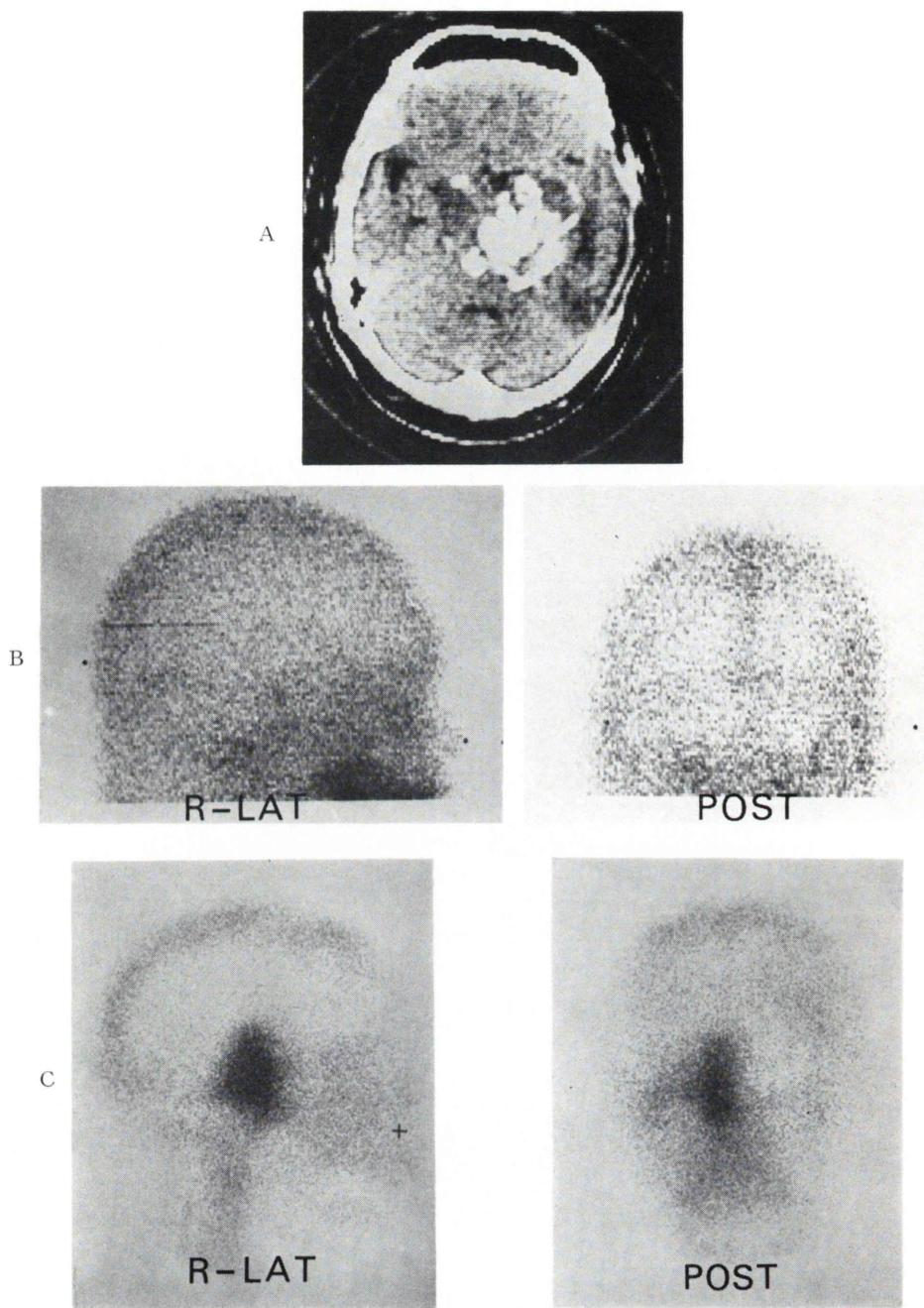


Fig. 2 Osteochondroma

- (A) CT shows high density area from clivus to right middle fossa.
- (B) ^{99m}Tc -pertechnetate scan is negative.
- (C) ^{99m}Tc -diphosphonate scan is positive.

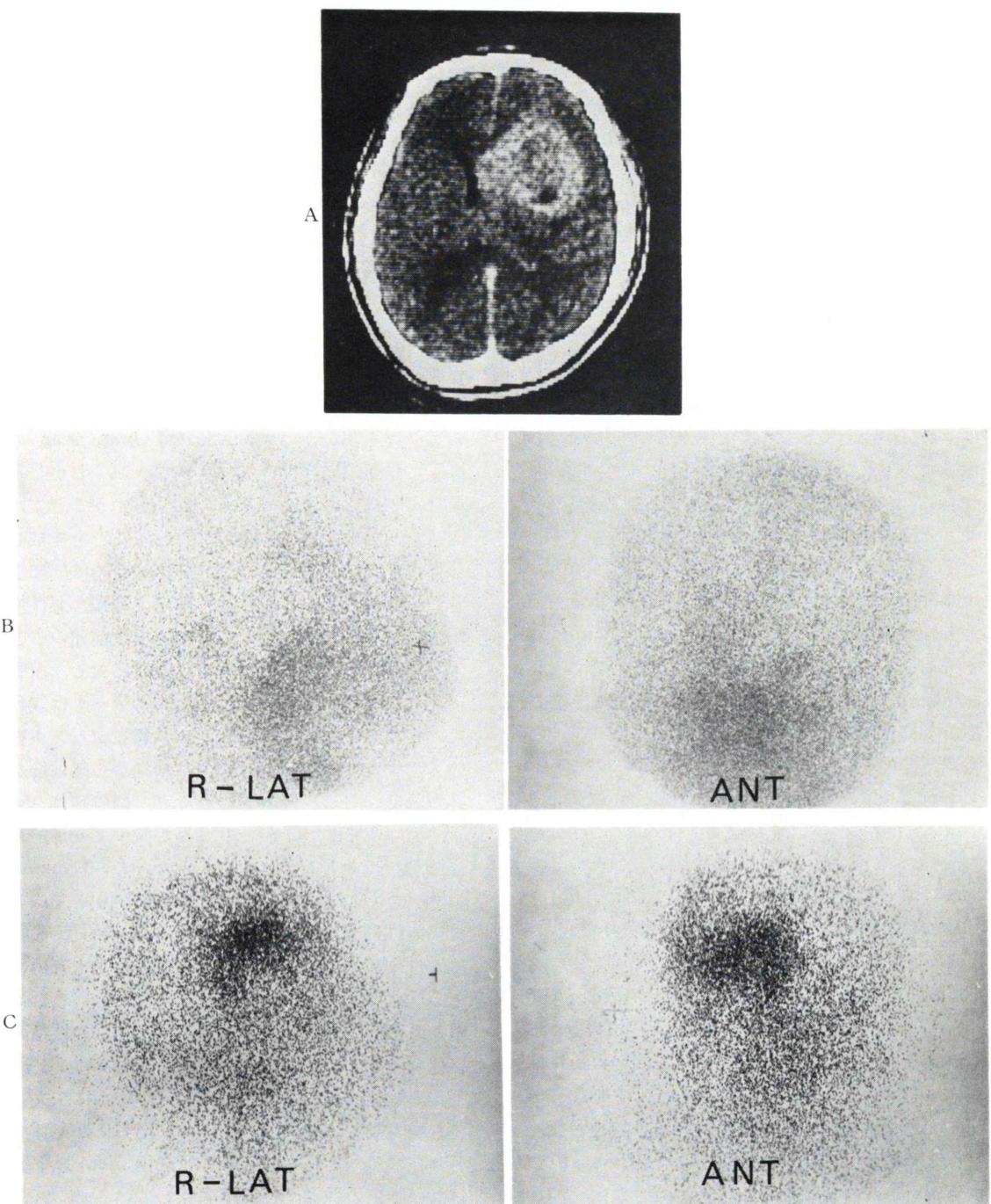


Fig. 3 Glioblastoma multiforme of right frontal lobe
(A) CT after injection of contrast material.
(B) ^{99m}Tc -pertechnetate scan.
(C) ^{67}Ga -citrate scan demonstrates the lesion more clearly than Tc scan.

technetate による imaging が優れており、時に⁶⁷Ga が優れていたが、^{99m}Tc-diphosphonate はそれ以上の情報は与えなかった。髄膜腫は^{99m}Tc-pertechnetate により、その血流動態および腫瘍の全体像が明らかにされるが、一方^{99m}Tc-diphosphonate により、骨との関係、骨への浸潤部位が明瞭に示された。転移性腫瘍では^{99m}Tc-pertechnetate によって高率に陽性像がえられるが、^{99m}Tc-diphosphonate では陽性度が低下する。このことは後述するごとく腫瘍と脳梗塞との鑑別診断上重要である⁷⁾。

CT は contrast enhancement を併用すると今回は 100% の検出率を有し、腫瘍の大きさのみならず、壊死、出血、石灰化、周辺の浮腫、脳室との関係等にすぐれた情報を与えた。Contrast enhancement による経時的推移をみるとことにより、RI-scan とほぼ同様に種別診断がある程度可能であり、またより正確な形態像がえられた⁵⁾。Contrast enhancement によって、はじめて腫瘍と診断されたものが 2 例あり、それらは acoustic neurinoma (直径 1.5 cm)、側頭葉前部の glioma であった。低吸収域のみで、enhance されなかった転移性腫瘍が 1 例あり、1 回の scan のみでは必ずしも梗塞巣と鑑別が容易ではなかった。本例では^{99m}Tc-pertechnetate と^{99m}Tc-diphosphonate による scan の併用とその比較が鑑別上有効であった。

IV. 考 案

Moore が初めて 1948 年に放射性 diiodofluorescein を使って脳腫瘍を診断して以来¹⁾、1951 年に Chou らが RISA を、1962 年 Blau らが²⁰³Hg-chlormerodrin を、1964 年 Sodee が¹⁹⁷Hg-chlormerodrin をそれぞれ脳神経疾患の診断のために開発応用してきた。1964 年 Harper が^{99m}Tc-pertechnetate を使用し、この核種のもつ特性の故に、優れた診断能力を持つ検査法として脳スキャンが広く認められるようになってきた。さらに^{99m}Tc-polypyrophosphate にはじまる一連の骨親和性アイソトープの脳スキャンへの応用は⁶⁾、特に^{99m}Tc-pertechnetate との併用による脳疾患の鑑別診断

という点で大きな進歩をもたらしたといえよう⁷⁾。⁶⁷Ga も脳腫瘍の診断に優れていることが報告されている⁴⁾。最近は^{99m}Tc-DTPA⁸⁾、^{99m}Tc-glucosheptonate⁹⁾、^{99m}Tc-citrate¹⁰⁾ が注目され、より特異的な脳腫瘍の診断への努力がなされている。

さて Di Chiro ら^{11), 12)}による複数の核種を同一症例に用い、より正確な診断、より特異的な診断を行うという考え方は、従来の^{99m}Tc-pertechnetate のみによる scan よりも優れた、詳細な情報を与える。従来の報告では、脳腫瘍の RI-scan による診断率はほぼ 80~90% であり、われわれの教室で主に^{99m}Tc-pertechnetate による static image のみによる診断率は 86.4% であったが¹³⁾、複数核種を用いた “sophisticated” brain scan の今回の結果は 91.7% と上昇している。しかし重要なことは、単なる診断率の向上ということではなく、内容的に大きな差がみられることを指摘せねばならない。ある例では、dynamic study により血流動態の異常が示され、腫瘍の種類、悪性度が示唆される。たとえば、髄膜腫では前述のごとく、早期から腫瘍陰影がみられるのに対し、血管に乏しい良性神経膠腫では腫瘍のイメージは遅れてみられる。異常血管に富み、動静脈シャントを伴ったような悪性神経膠腫では早期から陽性像がみられる。さらに経時的にみると、髄膜腫は delayed scan では RI のとりこみが減少するが、神経膠腫ではむしろ増加することが多い。Dynamic study, early scan で陰性で、delayed scan ではじめて陽性になる神経膠腫もあり、経時的な scan は陽性率の向上のみならず、種別診断上も有用である^{14), 15)}。また一般に陽性率の低いといわれる頭蓋底部、後頭蓋窩腫瘍でも、それぞれの核種の特色を利用して、delayed scan も併用すれば、必ずしも成績は悪くない¹⁶⁾。しかし、いかに工夫しても現時点では約 10% の症例で検出しえない腫瘍が存在する。それらは大きさ（直径 2 cm 以下）および腫瘍の種類、位置が関係している。

CT は、1961 年 Oldendorf¹⁷⁾によって原理が発表されたが、実用化したのは 1973 年 Hounsfield²⁾、Ambrose¹⁸⁾ らの報告にはじまる。それ以後、

Baker¹⁹⁾, New²⁰⁾ らの米国での報告にはじまり、多数の報告が相次ぎ、神経学臨床全般に大きく影響を及ぼしつつある。神経放射線診断法でこれほど早く、世界にひろまりまたその価値が認められた方法は類をみない²¹⁾。CT は 3 次元の形態の診断にすぐれた解像力で、従来の X 線診断学では描出不可能であった頭蓋内組織の構造や病変部の診断に偉力を発揮している。われわれも 1976 年 3 月以後 CT scanner を導入し、諸家の報告通り高率に病変の診断が行われている²²⁾。本法による脳腫瘍の診断率は Ambrose²³⁾ によれば 366 例中 96% であり、同時に RI-scan ではえられない脳室などの正常構造の偏位、変形、周囲組織の浮腫などの所見もえられる。腫瘍の種類により X 線吸収値が異なり、高吸収値から低吸収値まで種々の範囲で認められ、種別診断もある程度可能である。造影剤の使用により、腫瘍はより鮮明に描出され、その増強効果の程度により、腫瘍内血流量の多少が示唆される。Kazner, Wende²¹⁾ らは 1086 例の脳腫瘍の CT scan で陽性率 98.4%，わずか 17 例が検出できなかったという。しかも 9 例は解釈の誤りか CT が不完全であったことによる。CT の限界はまず腫瘍の大きさであり、手術により確認された最小径腫瘍は 10 mm であったという。転移性腫瘍では 5~10 mm 直径の腫瘍が見出されるが、剖検によりさらに小さいものがみつかることがしばしばある。位置については、例えば小さな旁矢状洞部脛膜腫は見逃されることがあった。Contrast enhancement は腫瘍検出上非常に重要で、使用しない場合の検出率は 93% であり、使用すると前述のごとく 98.4% であった。次に問題となるのは鑑別診断である。特に CT 上梗塞と腫瘍との鑑別が困難なことがあるという。このような場合には、くりかえし CT-scan を施行することのほかに、RI-scan を併用してゆくべきであろう⁷⁾。さらに症例によってはより invasive な血管撮影等を施行すべきである。

RI-scan と CT に関する比較検討は、すでにいくつかの報告がみられ、たとえば Pendergrass²⁴⁾ は脳腫瘍診断においては CT が優れていること、

Christie ら²⁵⁾ は、ほぼ等価であることを述べている。また診断の比較的困難な後頭蓋窓腫瘍のみについて比較した論文^{26), 27)} では、両者の相補的役割を強調している。これらの報告は、RI-scan は Christie の論文を除いて ^{99m}Tc-pertechnetate による static image のみによる結果であり、Hiltz²⁸⁾ も指摘するごとく、dynamic study を加えた多面的アプローチによる “sophisticated” brain imaging と CT との比較が必要であろう。一方 CT の結果についても contrast enhancement を加えた上での成績との比較が重要であることは、さきに述べた Kazner, Wende らの報告からも明らかである²¹⁾。いずれが欠けても、一方を過大に、または過小評価する結果になりかねない。今回のわれわれの比較検討した結果からは、CT の優れた形態診断に、RI による動態診断、種別診断を附加することが、従来にみられなかった情報を与えることになったと考えられる。

今後 RI-scan は positron による computer tomography の実用化により^{29), 30), 31)}、脳の「機能」面の診断をより詳細に行ないうるに至るであろうし、CT においても第 3 世代以後の機器の開発により、さらに診断能力は増すであろう。いずれにせよ現段階では、CT のもつほぼ 100% の形態診断に加え、RI-scan 特に病変に特異的な核種を使用することによる種別診断、あるいは動態、機能診断等を行うことができるので、依然として両者は “complementary” な役割を演すべきものと考えられる。

V. 結 語

1. RI-scan と CT を同時期に施行した 58 例の脳腫瘍を比較検討した。診断率はそれぞれ 91.7% と 100% であった。
2. CT は形態診断で RI-scan より優れた情報を与えた。
3. RI-scan は、動態面の観察で優れており、RI の種類を選択することにより、種別診断に役立つことがある。
4. 以上の特徴を生かせば、両者は相補的役割

を演すべきものである。

(本論文の要旨は第16回日本核医学会総会で発表した)

文 献

- 1) Moore GE: Use of radioactive diiodofluorescein in the diagnosis and localization of brain tumors. *Science* **107**: 569-571, 1948
- 2) Hounsfield GN: Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. description of system. *Br J Radiol* **46**: 1016-1022, 1973
- 3) Baker HL Jr: The impact of computed tomography on neuroradiologic practice. *Radiology* **116**: 637-640, 1975
- 4) Waxman AD, Scenisen JK, Lee GC, et al: Reliability of gallium brain scanning in the detection and differentiation of central nervous system lesions. *Radiology* **116**: 675-678, 1975
- 5) 小松清秀, 吉田麗己, 武井秀憲他: 脳腫瘍の CT 診断—contrast enhancement の経時的推移と RI delayed scanとの比較—. 第6回神経放射線研究会
- 6) Grames GM, Jansen C: The abnormal bone scan in cerebral infarction. *J Nucl Med* **14**: 941-943, 1973
- 7) Fischer KC, McKuisick KA, Pendergrass HP, et al: Improved brain scan specificity utilizing 99m Tc-pertechnetate and 99m Tc (Sn)-diphosphonate. *J Nucl Med* **16**: 705-708, 1975
- 8) Sakimura IT, Waxman AD, Siemsen JK: Comparison of delayed 99m technetium DTPA and pertechnetate camera brain images (abs). *J Nucl Med* **16**: 564, 1975
- 9) Waxman AD, Tanasescu D, Siemsen JK, et al: Technetium-99m glucoheptonate as a brain scanning agent: a critical comparison with pertechnetate (abs). *J Nucl Med* **16**: 580-581, 1975
- 10) Ectors M, Abramovici J, Jockheer MH: Comparative study of Tc-99m-citrate, Tc-99m-diphosphonate, and Tc-99m-pertechnetate in brain scintigraphy (abs). *J Nucl Med* **16**: 526, 1975
- 11) Di Chiro G, Ashburn WL, Grove AS Jr: Which radioisotopes for brain scanning?. *Neurology* **18**: 225-236, 1968
- 12) Jones AE, Frankel RS, Di Chiro G, et al: Brain scintigraphy with 99m Tc pertechnetate, 99m Tc polyphosphate, and 67 Ga citrate. *Radiology* **112**: 123-129, 1974
- 13) 露無松平: ラジオアイソトープによる脳腫瘍診断に関する研究. 核医学 **13**: 439-449, 1976
- 14) Handa J, Nabeshima S, Handa H, et al: Serial brain scanning with technetium 99m and scintillation camera. *Am J Roentgen Radium Ther Nucl Med* **106**: 708-723, 1969
- 15) Christie JH, Go RT, Suzuki Y, et al: Sequential brain scanning as an adjunctive scanning procedure. *Radiology* **114**: 381-387, 1975
- 16) 露無松平, 菅沼康雄, 大畠正大他: 後頭蓋窓腫瘍診断における脳スキャンの意義について. 脳神経外科 **3**: 993-1000, 1975
- 17) Oldendorf, WH: Isolated flying spot detection of radiodensity discontinuities-displaying the internal structural pattern of a complex object. *I.R.E. Transactions on Biomedical Electronics* **8**: 68-72, 1961
- 18) Ambrose J: Computerized transverse axial scanning (tomography): part 2. clinical applications. *Br J Radiol* **46**: 1023-1047, 1973
- 19) Baker HL Jr, Campbell JK, Houser OW, et al: Computer assisted tomography of the head, an early evaluation. *Mayo Clin Proc* **49**: 17-27, 1974
- 20) New PFJ, Scott WR, Schnur JA, et al: Computerized axial tomography with the EMI scanner. *Radiology* **110**: 109-123, 1974
- 21) Kazner E, Wende S, Meese W: Reliability and limitations of cranial computerized tomography in Cranial Computerized Tomography. Lanksch W, Kazner E, eds. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1976, pp 463-470
- 22) 小松清秀, 吉田麗己, 福本達他: 頭部 CT-Scan の有用性と今後の問題点—1000症例にもとづく評価から—. 第77回日本外科学会総会
- 23) Ambrose J, Gooding MR, Richardson AE: An assessment of the accuracy of computerized transverse axial scanning (EMI scanner) in the diagnosis of intracranial tumour, a review of 366 patients. *Brain* **98**: 569-582, 1975
- 24) Pendergrass HP, McKusick KA, New PFJ, et al: Relative efficacy of radionuclide imaging and computed tomography of the brain. *Radiology* **116**: 363-366, 1975
- 25) Christie JH, Mori H, Go RT, et al: Computed tomography and radionuclide studies in the diagnosis of intracranial disease. *Am J Roentgen Radium Ther Nucl Med* **127**: 171-174, 1976
- 26) Passalaqua AM, Bardfeld PA, Braunstein P: Posterior fossa: a clinical comparison of radionuclide scanning and computed tomography. *Clinical Nucl Med* **1**: 236-241, 1976
- 27) Mikhael MA, Matter AG: Sensitivity of radionuclide brain imaging and computerized transaxial tomography in detecting tumors of the posterior fossa: concise communication. *J Nucl Med* **18**: 26-28, 1977
- 28) Hilts SV: Brain imaging—what should we be doing?. *Clin Nucl Med* **1**: 26-33, 1976
- 29) Hoop B, Hnatowich DJ, Brownell GL, et al:

Techniques for positron scintigraphy of the brain.
J Nucl Med 17: 473-479, 1976
30) Ter-Pogossian MM, Phelps, ME, Hoffman EJ, et al:

A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). Radiology 114: 89-98, 1975

Summary

Clinical Comparison Between Radioisotope Brain Scanning And Computed Tomography of Brain Tumors

Hideo HIRATSUKA, Kodai OKADA, Yasuo SUGANUMA, Masahiro OHATA, Hidenori TAKEI, Reiki YOSHIDA, Kiyohide KOMATSU and Yutaka INABA

Department of Neurosurgery, School of Medicine, Tokyo Medical & Dental University

The purpose of this paper is to compare the diagnostic value of radioisotope (RI) brain scanning and x-ray computed tomography (CT) in the evaluation of patients with brain tumor. Our study is based on 58 cases with brain tumor who were examined by both RI scans and CT.

In RI imaging, overall positive rate was 91.7%, while in CT it was 100%. In radioisotope scanning with 99m Tc-pertechnetate, five cases were falsely negative: low grade glioma 3, acoustic neurinoma 1 and pituitary adenoma 1. Improved brain scan images and specificity were obtained with combined use of different radioisotopes: 99m Tc-pertechnetate, 99m Tc-diphosphonate and 67 Ga-citrate. Scans with 99m Tc-diphosphonate are useful not only for detecting lesions of the skull, but also for differentiating tumor from infarction. Dynamic study by bolus injection of radioisotope and delayed scanning are essential for "nature" diagnosis of brain tumors.

We emphasized usefulness of different informations from different isotopes. CT was very sensitive in detecting mass lesions with detailed morphological changes. Basically, CT displays the morphological pattern of the tumor and the brain more precisely, while radioisotope scanning defines tissue function or dynamic aspect. Future emphasis in nuclear medicine must be placed on the study of tumor specificity and dynamic aspect of the lesion rather than its structure, prospecting the development of more specific radiopharmaceuticals. Radioisotope scanning and CT are two noninvasive procedures that have a high rate of detection of intracranial tumors. From this comparative study, we conclude these two procedures are to be complementary in the investigation of intracranial tumors.

Key words: Brain Tumors, Computed Tomography, Radioisotope Brain Scanning.