

ラット実験脳腫瘍 (9L gliosarcoma) の¹H MRI による検討: *In vivo* 腫瘍成長解折および 放射線治療効果について

橋本隆裕

放射線医学総合研究所臨床研究部

はじめに

皮下移植された実験腫瘍の成長解折は、主として腫瘍の外計測による腫瘍容積の経時的な変化で評価される。しかし、頭蓋内に移植する実験脳腫瘍については *in vivo* での外計測が困難で、脳を摘出し、しかも断面で腫瘍径を測定する必要がある。そのために従来の方法では多くの数の実験動物が必要で、かつ個体間での腫瘍成長の不均一や同一個体での経時的変化を捉えることが出来ないなどの問題を含んでいる¹⁾²⁾。これらの問題点はとりわけ治療実験を行なう上で結果のばらつきをもたらす危険性がある³⁾⁴⁾⁵⁾。

今回著者は動物用 MR (magnetic resonance) 装置を用いて脳内に移植したラット 9L gliosarcoma の *in vivo* での経時的腫瘍成長を捉え、その特徴および有用性の検討を行なった。また、この手法を用いて腫瘍の放射線照射治療に伴う MRI (MR imaging) 上の容積変化についての実験を行ない、その結果についても検討を加えたので報告する。

対象および方法

動物は 10 週齢の雄性 Fischer ラット (F 344/

DuCrj, 日本チャールス・リバーより購入) 16 匹を用いた。実験腫瘍は液体窒素中に凍結保存しているラット脳腫瘍株の 9 L gliosarcoma⁶⁾ を使用した。

腫瘍の脳内移植は以下の方法で行なった。ラットの体重 100 g あたり 35 mg の抱水クロラル水溶液を腹腔内投与して麻酔を得た。頭頂部頭皮を切開し、左冠状縫合の 2 mm 前方で、矢状縫合より 3 mm 外側部に歯科用ドリルを用いて硬膜を傷つけないように径 1 mm の穿頭を行ない、10% のウシ血清を含む Hanks 液で調整した 9 L gliosarcoma の 10⁵ 個 (10⁶ μl) の細胞浮遊液を 26 G 針 microsyringe にて前述の骨窓を通り骨外板より 5 mm の脳内に半定位的に移植した。

腫瘍移植後頭皮を縫合し、ラットはケージ中で麻酔より覚醒させた。その後動物舎内にて餌および水を自由に取らせ飼育した。腫瘍移植後 10, 13, 17, 26, および 35 日目に上記と同様の方法で再度麻酔を得た後、自発呼吸下に腹臥位にてプロトン用 MR コイル中に固定し、頭部 MRI 撮影を行なった。

MR 装置はクリアポア 31 cm の水平型 2 T 超伝導マグネットよりなる RS 200 (Siemens-Asahi Medical Systems Ltd. 製, Tokyo, Japan) を使用した。コイルは内径 8 cm の Alderman-

キーワード magnetic resonance imaging (MRI) , 9L gliosarcoma, radiotherapy, rat glioma, tumor growth

Grant型コイルを用い、プロトンの共鳴周波数は85.6 MHzである。Field of view (FOV) は8 cm, マトリックスは256×256である。なお観測中心周波数および90°, 180°パルスは撮影に先立ち、ラットをマグネット内に固定した状態で決定した。頭部断層面は腹臥位のラットの体軸に直交ないし平行となる冠状, 矢状, 水平断とし、腫瘍の中心を断層面が通るようにCRT画面上で設定した。スライス幅は2 mmとし、シングルスライスで撮影した。冠状断及び水平断では動物の左が視野の右となるように表示される。パルス系列はスピンエコー法を用い、繰り返し時間500 ms, エコー時間30 msのいわゆるT₁ (longitudinal relaxation time) 強調画像を撮影した。画像再構成は2 D-FT (two dimensional Fourier transformation) によった。積算回数は2ないし4回である。一連の撮影が終了した後、ラット体重1 kgあたり1 ml (0.5 mmol) のgadopentate dimeglumine (Gd-DTPA, シェーリング社) を腹腔内投与し前記と同様の

条件にてMR撮影を繰り返し行ない、9 L gliosarcomaの造影所見について検討した。表1に今回行なった¹H MRIの撮影条件のまとめを示す。

放射線照射による腫瘍増殖の変化を¹H MRIにて評価するため、腫瘍移植後10日目に、Gd-DTPA造影¹H MRIにより腫瘍の生着を確認した。そのうち8匹のラットを無作為に抽出し、放射線医学総合研究所に設置されているサイクロトロンより得られる陽子線 (プロトン, 70 MeV, 垂直ビーム) の照射を行なった。照射時動物は抱水クロラルの腹腔内注射にて不動化し、腹臥位で頭頂部が水平となるように頭部を固定したうえで一匹ずつ腫瘍移植部位に30ならびに60 Gyの一回照射を行なった (各4匹)。照射野は腫瘍移植部を中心とした径10 mmの円形で、照射深度は口腔, 咽頭障害を避けるために頭頂頭皮より8 mmとした。その後、未治療群と同様のスケジュールでMRI撮影を行なった。表2に実験のプロトコルのまとめを示す。

¹H MRIによる腫瘍容積の計測にはGd-DTPA投与後に撮影した冠状, 矢状および水平断の3つの断層面のT₁強調画像を用いた。CRT画面上で造影効果を呈する領域の前後, 左右, 上下の3方向の最大径 (mm, 正数値) を診断プログラムを用いて計測した。このようにして求めた腫瘍の前後, 左右, 上下の径の積に $\pi/6$ を掛けて得られた値を腫瘍体積 (mm³) とみなした。

Gd-DTPAによる造影部分を摘出脳で同定するために、未治療群のラット4匹では、腫瘍移植後35日目のMRI撮影が終了した後に股静脈に留置したカニューレより2% Evans blueを1 ml投与し、1時間後に断頭し脳を摘出した。脳は10%ホルマリン中で1週間固定し、表面および冠状断面でのEvans blueの漏出部分とGd-DTPAの造影部分とを比較した。残り4匹の未治療群のラットではMRI撮影後脳を摘出し、

表1. 動物用MR装置の概要および¹H MRIの撮影条件

マグネット	水平型, 超伝導, 2T, 内径31cm
¹ Hコイル	Alderman-Grant型, 内径8cm
¹ H共鳴周波数	85.26 MHz (2 T)
視野径 (FOV)	8 cm
matrix size	256×256
パルス系列	spin echo 法 繰り返し時間/エコー時間=500/30ms
画像再構成	二次元フーリエ変換
断層面	冠状, 矢状, 水平断
スライス幅	2 mm (シングルスライス)
積算回数	2, 4回
Gd-DTPA	1 ml (0.5 mmol)/kg BW, IP

Gd-DTPA : gadopentate dimeglumine, BW : body weight, IP : intraperitoneal injection

1990年8月14日受理 1990年11月8日改訂

別刷請求先 〒260 千葉市穴川4-9-1 放射線医学総合研究所臨床研究部 橋本隆裕

表 2. 実験グループの内訳およびプロトコール

実験内容	移植*	MRI 照射**	MRI	MRI	MRI	MRI
未治療群 (N=8)	↓	+ (-)	+	+	+	+
30 Gy照射群 (N=4)	↓	+ +	+	+	+	+
60 Gy照射群 (N=4)	↓	+ +	+	+	+	+
移植後日数	0	10	13	17	26	35

* 移植は 9 L gliosarcoma 10⁵ 個を含む細胞浮遊液 10 μl を用いた. ** 照射は腫瘍局所に陽子線を一回照射. MRI : ¹H magnetic resonance imaging (単純および Gd-DTPA による造影, spin echo法, Tr/Te=500/30 ms)

HE 染色による組織学的検討を行なった.

結 果

9 L gliosarcoma を脳内に移植後 35 日経過した未治療ラットの頭部 MRI の一例を図 1 に示す. 今回用いたパルス系列はいわゆる T₁ 強調画像であり, 単純 MRI 像では移植脳腫瘍の T₁ 値の延長に伴い正常脳実質より低信号域または等信号域として描出された. しかし, 単純 MRI では腫瘍が低信号のものでも境界が不明確で, 腫瘍径の計測を行なうには不十分であった. また

腫瘍以外の所見では腫瘍増大に伴い, 正中構造の偏位も明瞭に捉えられた (図 1-A). Gd-DTPA 投与により腫瘍 (図 1-B, C, D, TM) は均一で著明な造影効果を呈し, その辺縁は極めて明瞭であった. 腫瘍の形状は楕円形であり, 上下方向よりは左右及び前後方向により発育する傾向が見られた. 加えて腫瘍の増大に伴い移植部と同側の嗅脳にも造影効果を認めた (図 1-D, 矢頭).

移植後の経時的な ¹H MRI による腫瘍の成長は以下のごとくであった. 移植後 10 日目に行なった MRI の 1 例を図 2 に示す. 移植針の通過

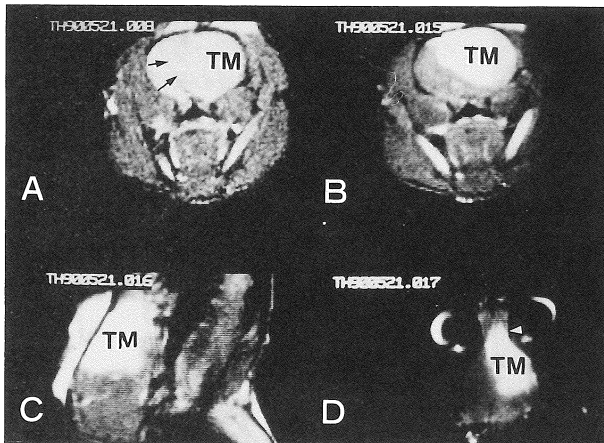


図 1. 9L gliosarcoma 脳移植後 35 日目の未治療ラットの頭部単純および Gd-DTPA 造影 ¹H MRI の 1 例. いずれも T₁ 強調 spin echo 法 (repetition time/echo time=500/30 ms) による. スライス幅は 2 mm. 冠状断単純像 (A) で腫瘍 (TM) は正常脳と等しい信号強度を呈し, 腫瘍の進展範囲は不明瞭である. 一方, 腫瘍増大に伴う正中構造の著明な偏位 (矢印) が明らかである. Gd-DTPA 投与の (A) と同一の条件での spin echo 法による冠状断 (B), 矢状断 (C), 水平断像 (D) を示す. 腫瘍は著明な造影効果を呈し, その境界も明瞭に捉えられる. また腫瘍と同側の嗅脳 (矢頭) にも腫瘍進展が見られる.

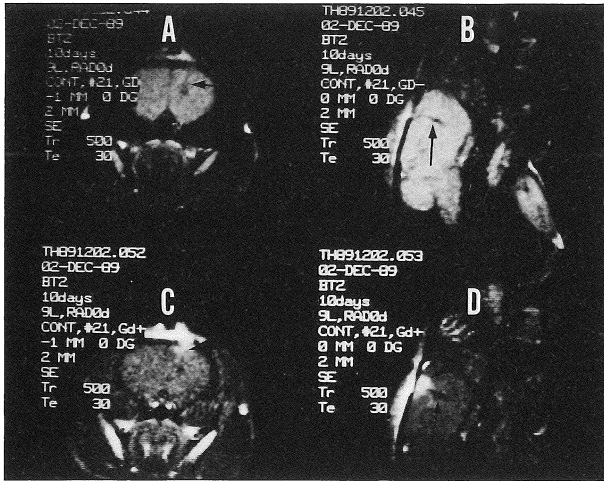


図2. 移植後10日目の¹H MRIの1例を示す。(A), (C)は冠状断, (B), (D)は矢状断像である。(A), (B)は単純, (C), (D)はGd-DTPA投与後の造影¹H MRIである。(A), (C), (D)はspin echo法(repetition time/echo time=500/30 ms), (B)はsaturation recovery法(repetition time/echo time=300/20 ms)による。スライス幅はいずれも2 mm。移植針の軌道が線状の低信号域として認められる(図中矢印)。Gd-DTPA投与後(C, D), 矢頭の部分にわずかに造影効果を確認する。

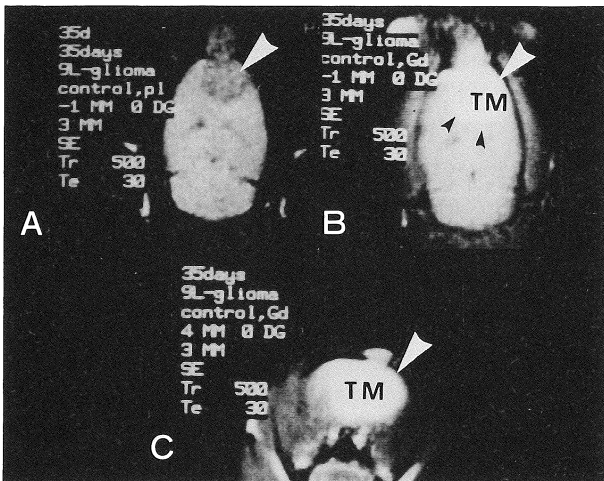


図3. 脳内移植後35日目の未治療9L gliosarcomaの冠状断(A, B)および水平断(C) ¹H MRI (spin echo法 repetition time/echo time=500/30 ms, スライス幅2 mm)の1例。単純(A), Gd-DTPA造影(B) ¹H MRI。単純で腫瘍(TM)は低信号域(A, 白矢頭)を, 造影では高信号(B, 黒矢頭)を呈し, 境界が明確となっている。冠状断の造影¹H MRIでは対側方向への腫瘍の進展が著しいことがわかる(C)。この例では単純MRIで腫瘍が等信号であった図1の例と異なり, 腫瘍が低信号を呈している。

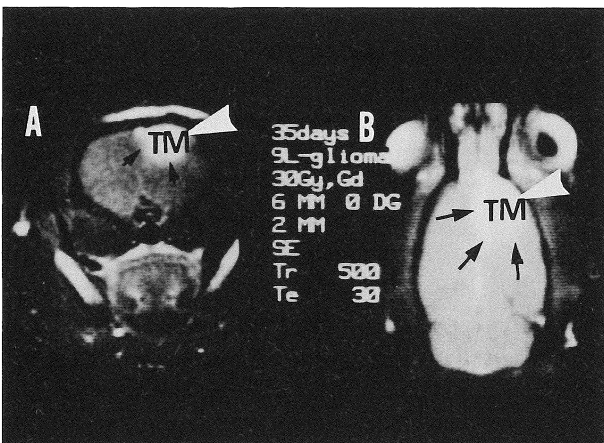


図4. 脳内移植後10日目に腫瘍部局所に30 Gyのプロトン1回照射を行なったラットの移植後35日目のGd-DTPA造影後の冠状断(A)および水平断(B)の¹H MRI (spin echo法, Tr/Te=500/30 ms, スライス幅2 mm)の1例。腫瘍(TM)は著明な造影効果(白矢頭)を呈しているが, 移植後同日日数を経過した未治療ラットの腫瘍(図3)に比べ明らかな腫瘍増殖遅延が認められる。

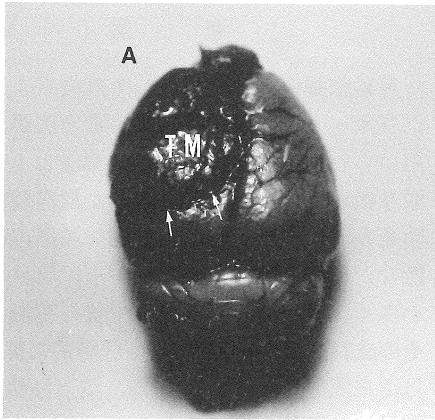


図 5. 腫瘍移植後 35 日目の未治療のラットに 2% Evans blue を 1 ml 静脈内投与し、1 時間後に摘出した脳を示す (図 3 と同一のラット)。(A) 脳表から見たところ、腫瘍 (TM) に一致して Evans blue の著明な漏出が見られ、周囲との境界も明瞭である (矢印)。(B) 冠状断面でも Gd-DTPA による ^1H MRI で造影効果を呈した部分 (図 3) に一致していることが分かる。

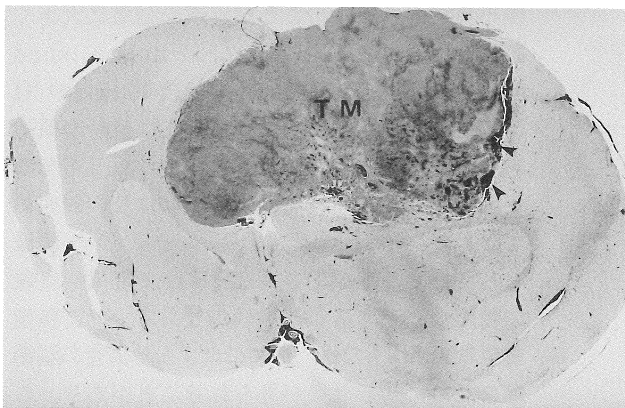
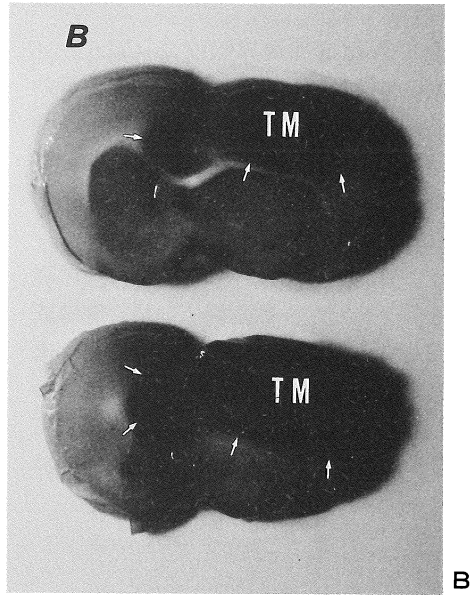


図 6. 摘出脳の冠状断の組織像 (HE 染色) . 腫瘍 (TM) は対側への進展を来し、境界は明瞭である。また腫瘍辺縁部に多数の小出血巣 (矢頭) を認める。

部分に一致して線状の低信号域を認め (図 2-A, B, 矢印), Gd-DTPA 投与後に皮質部を中心に造影が見られた (図 2-C, D, 矢頭), 13 日目でも 10 日目と同様移植部に造影効果を認めたが未治療群と照射群の間に明らかな差異は認めなかった。しかし 17 日目になると未治療群で腫瘍の増大が見られ始め、26 日目では未治療群、30 Gy 照射群および 60 Gy 照射群での腫瘍容積の差が明確となり、35 日目にはより大き

な開きが見られた。図 3 および図 4 はそれぞれ未治療ならびに 30 Gy 照射ラットの移植後 35 日目の例での MRI を示す。

移植後 35 日目の未治療群の摘出脳での Evans blue の漏出を図 5 に示す (図 3 に示したラットの脳)、腫瘍部に一致した境界明瞭な Evans blue の漏出が認められ、また漏出の見られた部分 (図 5 矢印) は Gd-DTPA 投与後の ^1H MRI にて造影効果を呈した領域 (図 3)

とよく一致していた。

組織所見でも腫瘍は境界明瞭で(図6), Gd-DTPA 投与後の¹H MRIにて明瞭な造影効果を呈する領域と一致した。しかし, 組織学的には腫瘍辺縁部に小出血巣や腫瘍内部に壊死巣を認めたが, これらの変化は¹H MRIにて明確には捉えることはできなかった。

¹H MRIにて測定した各群での腫瘍容積の経時的变化を図7に示す。放射線照射後の腫瘍成長については今回検討したいずれの時点でも未治療群の腫瘍容積に比べ照射群のそれは明らかに小さかった。60 Gy照射群では移植後35日に至るまで腫瘍の増殖はゆるやかで, 30 Gy照射群でも腫瘍増殖は明らかに抑制されていた。

考 案

実験脳腫瘍のモデルとしては従来よりラットグリオーマ株の脳内移植による方法が最も多く用いられている¹⁾²⁾。その理由はラットが入手や取り扱いが容易で, 確立された腫瘍細胞株の種類も多く, また比較的恒常的な腫瘍の移植が可能なためである。しかしながら, ラットの脳は小さく, 腫瘍の移植部位, 生着の有無, およびその成長を *in vivo* でしかも経時的に捉えることは従来困難であった¹⁾。一方, 皮下移植腫瘍では容易に外計測が行えるものの, やはり腫瘍の内部性状に関する情報は *in vivo* では得がたい。

種々の治療実験で脳腫瘍移植動物の生存率により治療効果を評価する場合³⁾⁴⁾⁵⁾でも腫瘍の部位および大きさを治療前に把握できることが理想である。例えば腫瘍が脳実質内で発育する場合と, 脳室内または髄腔内で増殖を見る場合とでは後者では圧倒的に神経症状が重篤でかつ予後不良であり, このことが実験の結果に大きく影響する(T. Hashimoto, unpublished data)。今回の実験では, 移植後10日目の¹H MRIで腫瘍の描出ならびに26 G移植針の軌道も同定可能であった。脳腫瘍移植ラットで腫瘍が大きくなり, 症状を呈する以前にその局在および大きさを¹H MRIにより *in vivo* でかつ画像として捉える事ができれば, ラット脳腫瘍実験の精度が向上することは明白である。ただ移植後早期のMRIでは, 移植針による外傷性の脳損傷のために造影効果が見られることがあり, この点については今後の検討を要する。

実験脳腫瘍のMRIに関する報告は未だ限られている^{7),8),9),10)}。それぞれ使用した実験動物及び腫瘍株は異なり, V. M. Runge, et al.⁷⁾はラットのC 6 gliomaを, S. S. Rajan, et al.¹⁰⁾はラットの9 L gliosarcomaを, J. A. Frank, et al.⁸⁾は兎のVX 2を, またR. L. Galloway et al.⁹⁾は犬のgliomaを用いている。いずれの報告も,¹H MRIの有用性を強調している。しかし,¹H MRIを用いる最も重要な点はや

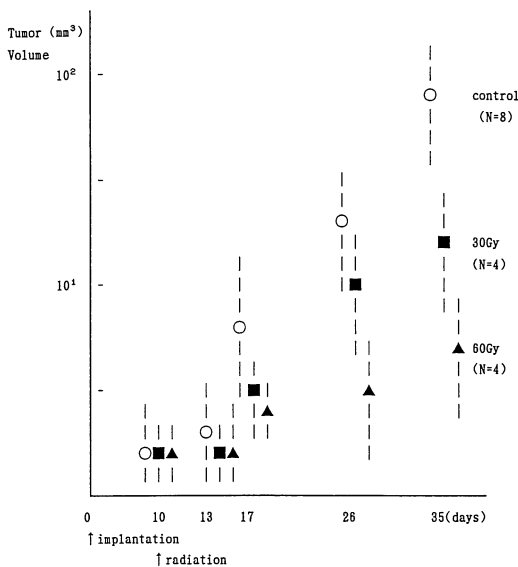


図7. *In vivo* ¹H MRIより算出した未治療群(○), 30 Gy照射群(■)および60 Gy照射群(▲)での経時的な腫瘍容積変化を示す。おのおのは平均値および標準偏差を表わす。腫瘍容積(mm³)はGd-DTPA投与後のMRIにて造影効果を示す領域の前後, 上下, 左右の最大径(mm)の積に $\pi/6$ を乗じて算出した。縦軸は腫瘍容積の対数を, 横軸は移植後日数を示す。未治療群の腫瘍増殖に比べ, 照射群での腫瘍増殖遅延が明らかである。

はり実験脳腫瘍モデルとして最も多く利用されているラットで如何に腫瘍を正確に描出できるか、また *in vivo* で腫瘍容積の変化を単一動物で経時的に捉えられるかにあると考える。

今回の単純 ^1H MRI の撮影条件では腫瘍は低いし等信号を呈し、腫瘍増大に伴う正中構造の偏位などの二次変化は捉えられたものの腫瘍と正常脳とのコントラストが不良である例が見られた。これは腫瘍の T_1 値は延長しているもののプロトン密度も増加していたために、今回使用した T_1 強調のスピンエコー法の撮影条件の下では腫瘍と正常脳組織の良好な T_1 コントラストが得られなかったと考えられる。実際 S. S. Rajan, et al.¹⁰⁾ もラット 9 L gliosarcoma を 4.7 T MR 装置を用いて検討し、今回の結果と同様に腫瘍は等または軽度の低信号を呈し、そのため Gd-DTPA の使用が有用であつたと報告している。これは臨床 MR 装置においても T_1 強調スピンエコー像で腫瘍と正常脳組織の T_1 コントラストがつきにくい場合の病巣検出に T_1 強調画像スピンエコー像での Gd-DTPA の効果が大きい事実とも符合する。

9 L gliosarcoma の腫瘍血管は電子顕微鏡的にも fenestration を有しており¹¹⁾、Gd-DTPA による造影効果が見られるであろうことは想像されたが、実際 *in vivo* での ^1H MRI においても、図 1～4 に示した如く著明な造影効果を呈した。また静注後の Evans blue は血清中のアルブミンと結合し、異常な血管や破綻した血液脳関門より血管外に漏出するが¹²⁾、今回の実験で Evans blue の漏出が見られた部位は Gd-DTPA の造影部分と良く一致し、Gd-DTPA による著明な造影効果を裏付けた。このように、9 L gliosarcoma の腫瘍血管では Gd-DTPA およびアルブミンが自由に通過することは判明したが、投与量および投与後の時間など造影、漏出に影響を及ぼす因子の関与について今後検討を要する。しかし、一般に浸潤性に発育するヒトグリオーマと異なり、ラット 9 L gliosarcoma は図 6 のごとく正常脳を圧排性に発育しその境界は

比較的明瞭である。このため MRI 上 Gd-DTPA により造影される部分は摘出脳の組織所見との比較でも腫瘍自体と見なして差し支えないと考える。

脳腫瘍診断の上で Gd-DTPA 投与による MRI の有用性はすでに臨床でも認められている^{13),14)}。一方、今回使用した量 (1 ml/1 kg 体重) は臨床で用いる量 (約 0.2 ml/kg 体重) の約 5 倍と多く、投与経路も静脈内ではなく腹腔内である。今回と同量の Gd-DTPA を腹腔内投与後に同じ撮影条件で腫瘍の造影効果の経時変化を見ると投与後 10 分前後で最大の造影効果を呈し、その後ゆるやかに低下するものの 1 時間後でも十分な造影効果が得られることを確認しており、今回のように繰り返し Gd-DTPA の投与が必要で、かつ腫瘍径の測定や主目的である場合は腹腔内投与でも問題は無いと考える。

摘出した腫瘍の組織学的検討では小出血や壊死巣が見られたが、単純および造影 ^1H MRI ともに腫瘍の信号は均一であり、これらの腫瘍内部の性状についての詳細を明確に捉える事はできなかった。これは空間分解能の精度が主たる要因と考えるが、ラット頭部専用コイルの開発やより最適なパルス系列の検討も今後必要である。

最近 ^1H MRI による実験脳腫瘍の測定が報告されている^{9),10)}。この場合、計測値の信頼性が問題となる。まず、腫瘍が完全な球形でない点が挙げられる。しかし、髄腔内、脳室内播種の場合と異なり脳実質内の腫瘍の発育パターンは今回明らかにしたようにおおむね一定の傾向が見られ、3 方向の最大径を乗じて腫瘍容積を得る方法は実際的と考える。MR 装置の面からは、とりわけ傾斜磁場の精度が大きく関与するが、今回の実験では視野径が 8 cm でマトリックスが 256×256、スライス幅も 2 mm であり今回の測定で用いた mm 単位の正数値の信頼性は得られていると考えた。実際、脳摘出後の腫瘍の実計測による値もこれを裏付けた。また、腫瘍の部位が不明な摘出脳で、切片を作成する場合には切断

面方向の計測は容易かつ正確でも、切断面の前後方向の測定では誤差が出る可能性も多く、容易に3方向の計測が可能なMRIはこの点でも優れる。ただし腫瘍が小さい場合はMRI上 partial volume effect のため実際の容積よりも大きく算出される可能性がある。

今回の実験では移植した9L gliosarcoma の腫瘍成長時間が、従来の報告に比べ約2倍ほどに遅延していた^{3),4)}。これは凍結保存した腫瘍細胞をそのまま使用したためであると考えられる。当然のことながら、同じ腫瘍株を用いても、腫瘍の viability が腫瘍の増殖速度を大きく左右する。いったん皮下に移植した腫瘍から腫瘍細胞浮遊液を得て、今回と同数の腫瘍細胞を移植すると、全例移植後約2~3週で死亡することを確認している。

放射線照射の腫瘍成長遅延について、*in vivo* ¹H MRI を用いて実験脳腫瘍の治療効果を検討した報告は未だ見当たらない。今回の実験で用いた動物は少数であり、照射線量も30, 60 Gy の一回照射に限られている。しかし、図3, 4, 7に示したごとくラット実験脳腫瘍の治療実験において個体間で若干のばらつきはあるものの同一個体での経時的な腫瘍増殖の過程を捉え得るというMRIの有用性を明らかできた。また、ラットなどの小動物の頭部への放射線照射時に伴いやすい口腔、咽頭の障害も、良好な線量分布の得られるプロトンを用いることで排除できた。ただ今回の照射は1回大量照射であるため、正常脳組織への影響も考慮する必要がある。著者はラット正常脳への60 Gyのプロトン一回照射では¹H MRI 上の変化は照射後最低4カ月を要することを明らかにしている(T. Hashimoto, et al., unpublished data)。それゆえ、今回のような照射後4週までの検討では、正常脳組織の¹H MRI 上の変化に与える照射の影響は少ないと考える。また照射の有無により腫瘍の造影パターンに差違は認めなかったが、照射前後の腫瘍の造影能の変化についての定量的な検討も照射効果の機序を考える上で興味を

持たれる。

結 語

動物用超伝導2 T MR 装置による¹H MRI を駆使することで、ラット脳内に移植した実験腫瘍9L gliosarcoma の *in vivo* での腫瘍の同定および経時的成長解析が可能であった。腫瘍の描出およびその境界の決定にはGd-DTPA による造影 T₁ 強調画像が有用で、MRI 上の腫瘍径の計測により腫瘍容積が算出できた。また、実験脳腫瘍の放射線照射の効果をMRIによる経時的な腫瘍容積測定にて明らかにした。今後のラット脳腫瘍を用いた治療実験を行なう上で¹H MRI の利用により一層精度の高い実験が可能となることを示した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に御援助いただいた館野之男、安藤興一、福田寛、池平博夫、平岡武、柴山晃一(放射線医学総合研究所)、吉井与志彦(筑波大学)、上嶋康裕(シーメンス旭)の各位に深謝致します。

本研究の一部は平成2年度文部省科学研究費補助金(奨励研究A 02770695)の助成を受けた。

文 献

- 1) N. Kobayashi, N. Allen, N. R. Clendenon, et al. : An improved rat brain tumor model. *J Neurosurg.* 53 : 808-815, 1980
- 2) B. Rama, O. Spoerri, M. Holzgraefe, et al. : Current brain tumor models with particular consideration of the transplantation techniques, Outline of literature and personal preliminary results. *Acta Neurochirurgica*, 79 : 35-41. 1986
- 3) S. D. Henderson, B. F. Kimler, R. A. Morantz : Radiation therapy of 9L rat brain tumors. *Int J Rad Oncol Bio Phys*, 7 : 497-502, 1981
- 4) T. S. Vats, B. F. Kimler, S. D. Henderson, et al. :

- Combination chemotherapy for the 9L rat brain tumor model system. *Cancer Treat Rep*, 66 : 575-579, 1982
- 5) Y. El-Hennawi, G. Y. Gillespie, M. S. Mahaley Jr., et al. : A controlled study of efficacy of interstitial or external irradiation in a virus induced brain tumor model in rats. *J Neurosurg*, 71: 898-902, 1989
 - 6) M. Weizsaecker, D. F. Deen, M. L. Rosenblum, et al. : The 9L rat brain tumor: description and application of animal model. *J Neurol*, 224 : 183-192, 1981
 - 7) V. M. Runge, S. Jacobson, M. L. Wood, et al. : MR imaging of rat brain glioma: Gd-DTPA versus Gd-DOTA. *Radiology*, 166 : 835-838, 1988
 - 8) J. A. Frank, M. G. Girton, A. J. Dwyer, et al. : Meningeal carcinomatosis in the VX2 rabbit tumor model: Detection with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology*, 167 : 825-829, 1988
 - 9) R. L. Galloway, Jr. R. J. Maciunas, A. L. Fallinger, et al. : Volumetric measurement of canine gliomas using MRI. *Magn Reson Imag*, 8 : 161-165, 1990
 - 10) S. S. Rajan, L. Rosa, J. Francisco, et al. : MRI characterization of 9L-glioma in rat brain at 4.7 Tesla. *Magn Reson Imag*, 8 : 185-190, 1990
 - 11) 陣内敬文, 柴田尚武, 福嶋政昭, 他 : ENU 誘発ラットグリオーマと9L細胞移植ラットグリオーマの腫瘍血管の超微形態学的観察. *Neurol Med Chir*, 29 : 1065-1069, 1989
 - 12) M. Wolman, I. Klatzo, E. Chui, et al. : Evaluation of the dye-protein tracers in pathophysiology of the blood-brain barrier. *Acta Neuropathol*, 54 : 55-61, 1981
 - 13) M. Graif, G. M. Bydder, R. E. Steiner, et al. : Contrast-enhanced MR imaging of malignant brain tumors. *AJNR*, 6 : 855-862, 1985
 - 14) M. E. Healy, J. R. Hesselink, J. R. Press, et al. : Increased detection of intracranial metastases with intravenous Gd-DTPA. *Radiology*, 165 : 619-624, 1987

**¹H MRI Investigation of Rat Experimental Brain Tumor
(9L gliosarcoma) : *In Vivo*
Tumor Growth Analysis and Radiation Effect**

Takahiro HASHIMOTO

*Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa-4-chome, Chiba-shi 260*

In vivo recognition of intracerebrally implanted rat glioma has hardly been achieved, which needs a lot of numbers of experimental animals and may lead to inconsistency of tumor implantation site and size in each animal. Little variety of tumor volume among experimental groups is indispensable, especially at the initiation of treatment.

This study aimed to evaluate and to characterize ¹H magnetic resonance imaging (MRI) of intracerebrally implanted rat 9L gliosarcoma. The chronological changes in tumor volume were calculated on MRI in the same animals. Additionally, the radiation effects on tumor growth were evaluated on MRI.

On MRI with 2T magnet the tumor was readily identified as well enhancing region following intraperitoneal injection of gadopentate dimeglumine (Gd-DTPA). The diameter obtained in orthogonal planes on MRI provided the tumor volume *in vivo*. The tumor growth delay was apparently identified on serial MRI using Gd-DTPA in rats with single proton radiation of 60 and 30 Gy.

The author concluded that 9L gliosarcoma in rats can be readily imaged on ¹H MRI with Gd-DTPA, and ¹H MRI could be potential in the future investigation of rat brain tumor experiment.