

臨床 MRS : 脳腫瘍の ^1H -MRS

木津 修, 西村恒彦

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

はじめに

脳腫瘍の主な治療は外科手術であるが、対象が脳であることから手術の侵襲性は常に問題となる。このため、術前にできる限り病変に関する情報が欲しいという脳神経外科医の要望がある。情報と言う点では MRI による形態情報があるが、例えば病変の範囲が MRI での異常信号域を越えて広がっている場合も経験される。また、壊死などをはじめとして脳腫瘍のどの部位を生検すれば診断がつくのか事前に知りたい、という場合もある。Yu らは、550 例の定位脳生検の内、3.4%は診断に至らず、8%は出血や痙攣発作などの合併症を認めた、と報告している¹⁾。こうした場合、MRI に加えて proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) による代謝情報が役立つことがある。さらに、病期分類や治療効果判定にも MRS が有用との報告があり、MRS は様々な形で脳腫瘍に臨床応用されている。

正常脳組織における ^1H -MRS

正常脳組織における ^1H -MRS では様々なピークが観察されるが、TE = 30 ms といった比較的 TE が短いシングルボクセル MRS では、主なピークとして、ミオイノシトール、コリン、クレアチン、N-アセチルアスパルギン

酸 (NAA) が観察される²⁾。一方、脳腫瘍などの脳病変ではこうした代謝物質が特徴的なスペクトルを形成する。髄膜腫ではコリンが高く、クレアチン、イノシトールが低い。アラニンの増加も報告されている。転移性脳腫瘍では、壊死があれば脂質を反映した大きく幅の広い二峰性のピークが観察される。乳酸のピークも見られる。神経膠腫では悪性度が高いとイノシトールが低くなり、脂質、乳酸が高くなる。コリンの増加も見られる。悪性リンパ腫では高い脂質、乳酸のピークが見られる。このように、転移性脳腫瘍、神経膠腫、悪性リンパ腫だけに限っても、コリンが高く、脂質や乳酸が見られるという同じようなスペクトルパターンを呈する可能性があり、実際の診断においては ^1H -MRS だけでなく通常の MRI などの情報と総合して考えることが必要である。

得られたスペクトルを定性的に診断する以外に自動診断によってスペクトルを解析する試みもある³⁾。まず得られたマルチボクセル MRS の各スペクトルを転移、グリオーマ、髄膜腫、壊死等のどのグループに当てはまるか、統計学的手法を使って自動的に判定して、色分けし、その後そのパターンから組織型を類推することが可能になる、と報告している。

キーワード brain tumor, magnetic resonance spectroscopy

脳腫瘍とその他の病変における¹H-MRS

脳腫瘍か脳腫瘍以外の病変であるか、についての報告も数多くなされている。AIDSの症例で¹H-MRSを施行し、トキソプラズマと悪性リンパ腫の比較した報告がある。トキソプラズマでは高い乳酸と脂質のピークとNAA、コリン、イノシトールの低下が見られるのに対して、悪性リンパ腫では軽度の乳酸と脂質の増加とコリンの増加が見られ、両者の鑑別の助けになるとされている⁴⁾。脳膿瘍も腫瘍との鑑別が問題になる場合があるが、特徴的なコハク酸やアセテートなどのアミノ酸や乳酸のピークにより、鑑別は可能とされている。3TのMRI装置によるデータであるが、放射線治療後の変化と再発腫瘍の鑑別にも¹H-MRSが有効とされている⁵⁾。放射線治療後の変化では、病変部のコリンは正常部のクレアチンに比べ低く、再発腫瘍では、病変部のコリンは正常部のクレアチンに対して高く、鑑別に有用であったとしている。

一方、MCA領域の急性期脳梗塞の¹H-MRSで、MRIでは正常に見える部位でも乳酸のピークが出現した部位では梗塞に移行する可能性が高いとした報告がある⁶⁾。ここで注目すべきは脳梗塞において、一時期、コリンが増加し、NAAが低下、乳酸が出現するといった腫瘍パターンを示すことがある点である。こうした梗塞におけるコリンの増加は虚血性の脱髄変化によるものと考えられ、コリンの低下は慢性期の細胞密度低下と考えられる。このように梗塞と膠芽腫、悪性リンパ腫との区別が困難なことがある、というのも知っておく必要がある。

¹H-MRSのピークはおのおの代謝物質を反映している。例えばミオイノシトールは脂質代謝に関連し、細胞増殖を反映すると推測されている。また炎症時にも増加すると報告されてい

る。コリンも細胞膜代謝と関連し、腫瘍増殖能との関連が考えられている。クレアチンはエネルギー産生にかかわっているが比較的変動が少ないとされ、内部基準にされたりする。NAAは神経細胞に存在し、その低下は浸潤性腫瘍の範囲を決める助けになる可能性がある。乳酸は嫌気性代謝で腫瘍の悪性度と関連するとともに、壊死や嚢胞病変でそのクリアランスが障害されるため増加することがある。脂質は壊死と関連し、腫瘍の悪性度に関連している。スペクトルそのものは病変の状態を反映しているに過ぎず、悪性腫瘍でも壊死が少なく、脂質の上昇がなければ、典型的なスペクトルパターンを呈さない可能性は十分にある。

治療における¹H-MRS

病期分類や治療においても¹H-MRSの有用性は報告されている。神経膠腫の病期分類において灌流画像と¹H-MRSの組み合わせが有用であったという報告がある⁷⁾。この症例は、ほとんど造影されず、周囲の浮腫、壊死、mass effectはほとんどない脳腫瘍で、低悪性度の神経膠腫と診断された。灌流画像では高いrCBVを呈し、MRSで高いコリン、低いNAA、大きな乳酸が見られた。生検で悪性度の高い神経膠腫と診断され、灌流画像と¹H-MRSから悪性度の高さが予見できるとしている。Grade 4神経膠腫において、放射線治療前後に経時的に測定された¹H-magnetic resonance spectroscopic imagingが有用であったという報告もある⁸⁾。照射された病変周囲の正常部は、治療前は正常パターンを示しているが、治療後、NAA、クレアチンを中心に全体的なピークの低下を認めた。その後、ピークは正常に回復した。一方、病変部では腫瘍と壊死を反映して、高いコリン、低いクレアチンやNAAを認め

2005年3月28日受理

別刷請求先 〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学 木津 修

た。わずかに脂質や乳酸も認められた。治療後、腫瘍の縮小と治療による壊死を反映して、コリン、クレアチン、NAA が低下し、脂質や乳酸が増大した。治療後の腫瘍再発では、コリン、脂質や乳酸が増加した。

「臨床」¹H-MRS の問題点

様々な形で脳腫瘍における¹H-MRSの有用性は報告されている。では医療の現場で¹H-MRSの有用性は実感できるであろうか？多くの場合は、報告されているような有用性を実感できないと思われる。この原因として一つには、「研究」と「臨床」の違いがあると思われる。「研究」ではある疾患群と対応した正常群との有意差がテーマになる場合があるが、実際の「臨床」の場では、一つの例だけで診断する必要がある。厳密な意味で同じ測定方法で取得した正常データもないまま¹H-MRSを解析する必要がある施設も多いのではないだろうか。さもなければ、正常例や疾患のスペクトルが蓄積された測定方法を用いるが、対象病変を十分測定できないことも経験される場所である。¹H-MRSの測定方法を症例に合わせてやる場合、様々な要素を決定しなければならない。FOVの大きさや位置はどこにおくか？シングルボクセルかマルチボクセルか？TEはどれを選択するか？定量するのか？緩和時間の補正はするのか？測定に成功しても、例えば乳酸や脂質らしきピークに対して、皮下脂肪の混入はないか？ノイズや基線のうねりではないか？乳酸ならTEを変えてさらに測定する必要はないか？など、多くのことを考える必要がある。果たして30分や1時間かけて測定した検査にそれなりに見合った情報を依頼医や患者に提供できるかも考える必要がある。

こうした「臨床」MRSの問題点があることを踏まえ、次のようなことに注意すべきと、思われる。一つにはMRSは研究においては非常に有用なツールで疑う余地がないが、「臨床」

において施行する場合にはその適応を十分検討する必要がある。診断に用いる場合には、言うまでもないが、まず通常MRIの所見を丹念に拾い上げることが重要である。一方、診断に難渋する、通常の画像診断を補足する場合、MRSは有効なことが多いと考える。また、症例の経過観察にも一定の有用性がある。

ま と め

脳腫瘍において、¹H-MRSは形態以外の代謝情報を非侵襲的に得ることができ、診断や治療に大きな影響を与える。一方、脳腫瘍MRSの研究における有用性は確立しているが、「臨床」応用には克服すべき点が依然存在する。

文 献

- 1) Yu X, Liu Z, Tian Z, Li S, Huang H, Xiu B, Zhao Q, Liu L, Jing W: Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 75: 103-108
- 2) Howe FA, Opstad KS: ¹H MR spectroscopy of brain tumours and masses. *NMR Biomed* 2003; 16: 123-131
- 3) De Edelenyi FS, Rubin C, Esteve F, Grand S, Decorps M, Lefournier V, Le Bas JF, Remy C: A new approach for analyzing proton magnetic resonance spectroscopic images of brain tumors: nosologic images. *Nat Med* 2000; 6: 1287-1289
- 4) Chang L, Cornford ME, Chiang FL, Ernst TM, Sun NC, Miller BL: Radiologic-pathologic correlation. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1653-1663
- 5) Rabinov JD, Lee PL, Barker FG, Louis DN, Harsh GR, Cosgrove GR, Chiocca EA, Thornton AF, Loeffler JS, Henson JW, Gonzalez RG: *In vivo* 3-T MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma versus radiation effects: initial experience. *Radiology* 2002; 225: 871-879
- 6) Gillard JH, Barker PB, van Zijl PC, Bryan RN,

- Oppenheimer SM : Proton MR spectroscopy in acute middle cerebral artery stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996 ; 17 : 873-886
- 7) Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, Knopp EA, Zagzag D : Glioma grading : sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 ; 24 : 1989-1998
- 8) Nelson SJ, Graves E, Pirzkall A, Li X, Antinwi Chan A, Vigneron DB, McKnight TR : *In vivo* molecular imaging for planning radiation therapy of gliomas : an application of ¹H MRSI. *J Magn Reson Imaging* 2002 ; 16 : 464-476

Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of Brain Tumors

Osamu KIZU, Tsunehiko NISHIMURA

*Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
456 Kajii-cho, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841*

To minimize the relative invasiveness and potential morbidity of intracranial surgery, proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS), a non-invasive method, has been applied to assess brain tumors. ¹H-MRS can provide metabolite profiles of brain tumors. Metabolites observed in brain tumors include total creatine (tCr), total choline (tCho), N-acetylaspartate (NAA), myoinositol, lactate, and lipids. Meningiomas can display high tCho, which is involved in cell membrane synthesis and degradation, while myoinositol and tCr are low. Metastases may display increased lipid levels if necrosis is present. Increased tCho/tCr peak area ratio and decreased myoinositol level are associated with higher grade glioma. Elevated lipid and lactate levels may be seen in high-grade glioma and lymphoma. The present study confirms the utility of ¹H-MRS in differentiating neoplasm from non-neoplastic lesion, clarifies the benefits of ¹H-MRS in planning radiotherapy and follow-up examinations, and discusses problems in the clinical application of ¹H-MRS. The impact of ¹H-MRS on patient care should be kept in mind.