



Title	頭頸部腫瘍
Author(s)	中曾根, 良樹; 茂木, 健司; 遠藤, 啓吾
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(6), p. 258-264
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15857
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

頭頸部腫瘍

中曾根良樹¹⁾ 茂木 健司¹⁾ 遠藤 啓吾²⁾

1)群馬大学医学部口腔外科学講座

2)群馬大学医学部核医学講座

Current Status of Nuclear Medicine Clinical Application of FDG-PET for Cancer Diagnosis

Head and Neck Cancer

Yoshiki Nakasone¹⁾, Kenji Mogi¹⁾,
and Keigo Endo²⁾

Accurate detection of head and neck cancer is crucial in patients' quality of life. The head and neck area consists of many complicated anatomical structures. Conventional imaging procedures such as CT and MRI provide much detailed information, but accurate estimation of the spread of cancer is still limited. Positron emission tomography (PET) using 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG) is clinically useful in detecting head and neck cancer, providing accurate estimates of head and neck primary cancer especially in cases that are equivocal on CT and/or MRI. FDG-PET is able to show metastatic lymph nodes that may appear normal on CT and/or MRI. Further, whole body FDG-PET makes it possible to detect distant metastases. The clinical usefulness of FDG-PET in head and neck cancer is discussed in this review.

Research Code No.: 504

Key words: FDG-PET, Head and neck cancer, Lymph node metastasis

Received April 3, 2002

1) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Gunma University Faculty of Medicine

2) Department of Nuclear Medicine, Gunma University Faculty of Medicine

本論文は、日本医学放射線学会誌編集委員会が企画し、執筆依頼した。

別刷請求先
〒371-8511 前橋市昭和町3-39-22
群馬大学医学部口腔外科学講座
中曾根良樹

はじめに

がん細胞はブドウ糖の消費量が高いことが知られており、それゆえにF-18標識 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG)は正常組織よりも腫瘍などに強く集積し、すでにさまざまな領域の腫瘍診断に臨床応用されている。

従来の核医学検査は頭頸部のような複雑な解剖形態を持つ部位に対してはその解像度の不足からCTやMRIと比較しても、なかなか正確な解剖学的な位置がつかめないことがある。しかしpositron emission tomography (PET)装置は他の核医学装置と比較して解像度が良いので、FDG-PETの検査結果はCTやMRIの結果と比較しやすく、これらと組み合わせることより臨床的に有用な情報を得ることができる。またFDG-PET検査は定量性に優れるためFDGが体内に均等に分布したときの放射能濃度を1としたときに、腫瘍へのFDGの集積濃度は何倍になるのかという集積度を示すstandardized uptake value (SUV)と呼ばれる半定量的な指標を用いた診断が可能で、数値の高低で悪性の有無や転移の有無を分けられる可能性があり、この閾値を決定づける研究が報告されている。

ここでは頭頸部領域においてFDG-PETとCTやMRIとを併用した症例について述べる。

頭頸部腫瘍の特徴

頭頸部腫瘍の臨床においては、患者本人が腫脹や違和感また疼痛などの症状を訴えて来院することが多く、また鼻腔や口腔から視診や触診を行いやすいことなどもあり、初診時の臨床において病変の位置や大きさのある程度把握できることが多いが、深部への進展や周囲組織との関係を詳細に知り得るためには単純X線撮影をはじめとしてCTやMRIといった、解剖学的情報に重点を置く画像検査が必要不可欠である。

頭頸部領域に原発する病変は、形態の複雑な顔面骨や多数の筋組織、唾液腺などに代表される腺組織、および各隙を構成する筋膜や脂肪組織といった多様な組織が存在しているため、明らかな骨破壊や周囲組織への浸潤、また造影

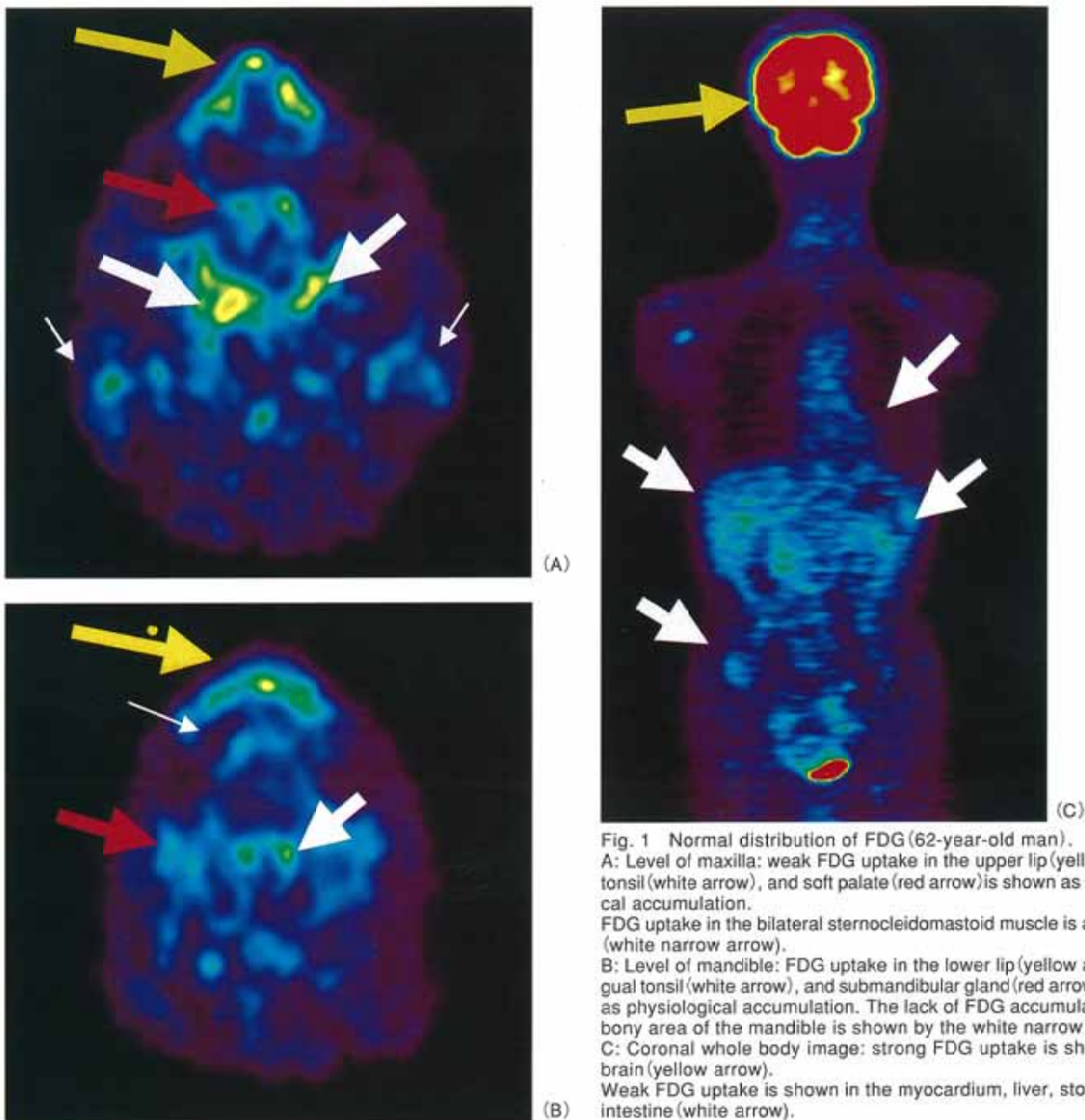


Fig. 1 Normal distribution of FDG (62-year-old man).
 A: Level of maxilla: weak FDG uptake in the upper lip (yellow arrow), tonsil (white arrow), and soft palate (red arrow) is shown as physiological accumulation. FDG uptake in the bilateral sternocleidomastoid muscle is also shown (white narrow arrow).
 B: Level of mandible: FDG uptake in the lower lip (yellow arrow), lingual tonsil (white arrow), and submandibular gland (red arrow) is shown as physiological accumulation. The lack of FDG accumulation in the bony area of the mandible is shown by the white narrow arrow.
 C: Coronal whole body image: strong FDG uptake is shown in the brain (yellow arrow). Weak FDG uptake is shown in the myocardium, liver, stomach, and intestine (white arrow).

効果による異常所見がとれない場合などは腫瘍の存在やその進展範囲を正確に把握することは非常に困難である。また、リンパ組織は全リンパ節の約30%が頭頸部に集中しており、他部位のリンパ節と比較しても大きさは小さく直径2~15mm程度で、体積5mm³以下のものが75%を占めている¹⁾。これら小さなリンパ節が複雑に配置し所属リンパ節を形成しているのでCTやMRIの画像診断装置をもってしてもリンパ節の変化を指摘するのが難しく、転移に特徴的な変化(大きさ、形態、内部構造等)がみられない場合に、リンパ節転移を確定できない場合も多い。

そして中咽頭のレベルでは歯の金属修復物によるアーチファクトにより画像上の情報が妨げられてしまい、アーチファクトに重なる部位に存在する病変は検索不能になる。

FDGの正常集積像

核医学的検査においては正常状態での生理的な集積を知ることが非常に重要である。Jabourらによる定量的計測では、脳は旺盛な糖代謝を行っているため高度な集積がみられ、耳下腺・顎下腺・舌下腺、口蓋扁桃・舌扁桃などの扁桃組織、また粘膜にも中等度から軽度の集積がみられ、下顎骨や歯は集積欠損になるとされている(Fig. 1)²⁾。またUematsuらは正常集積のSUVを部位ごとに示し、口蓋扁桃4.22 ± 1.31、舌扁桃3.67 ± 0.99、口唇3.38 ± 1.57、顎下腺3.00 ± 1.47、軟口蓋2.43 ± 0.67、舌表面2.28 ± 0.72、歯肉2.21 ± 0.73などと報告している³⁾。全身においては脳(灰白質)、心筋、尿路、腸、骨格筋、授乳中の乳腺、生理中の子宮などにもさまざまな程度で生理的に集積すること

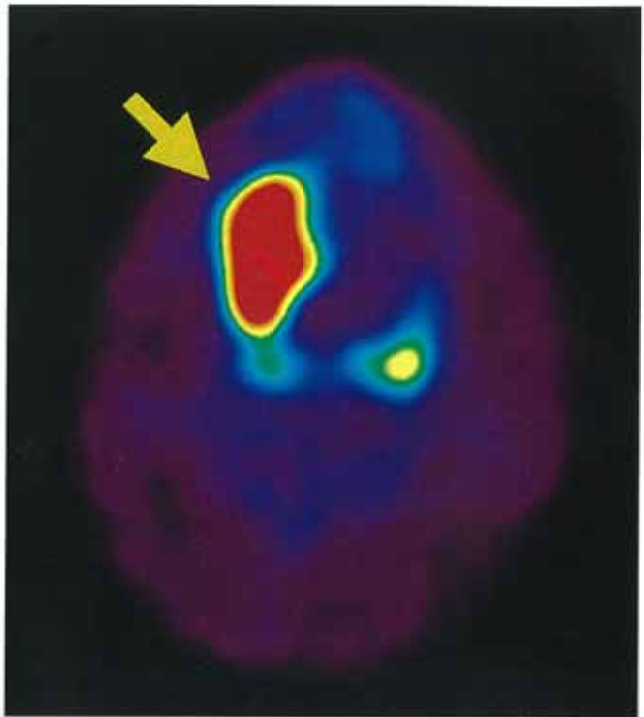
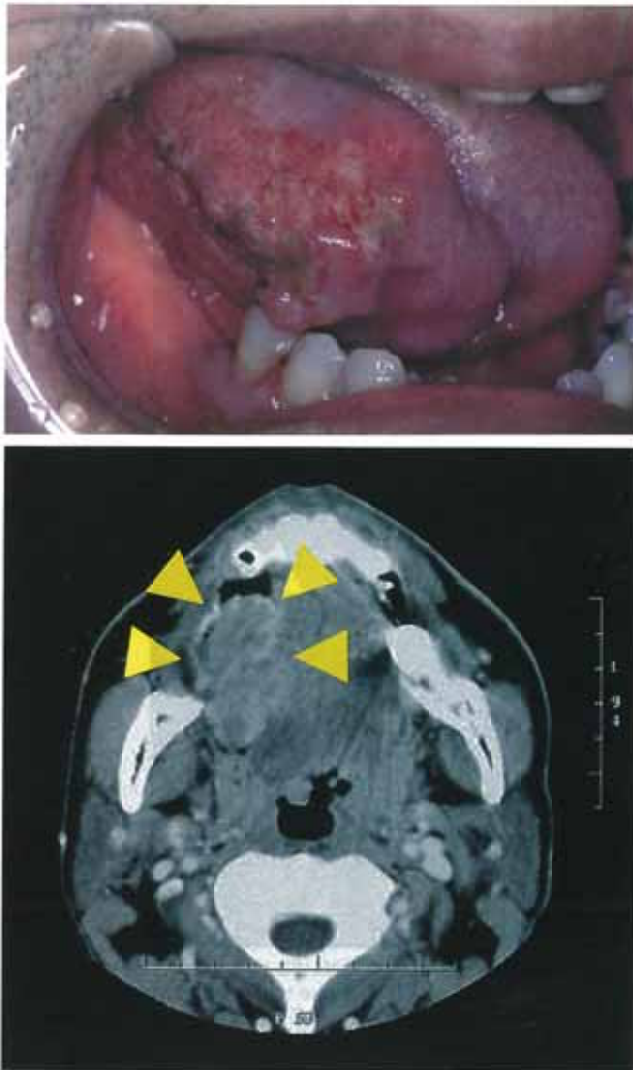
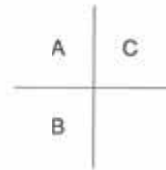


Fig. 2 A 46-year-old man with SCC in the right side of the tongue.

A: Clinical view: tumor with ulcer is found in the right side of the tongue (yellow arrow).

B: CT image shows the enhanced mass at the right side of the tongue (yellow arrow). The mass shifts the midline of the tongue to the left.

C: Very high FDG uptake is seen in the right tongue (yellow arrow). FDG accumulates in almost all malignant head and neck tumors.



が分かっている。

頭頸部腫瘍でのFDG-PET

頭頸部領域の腫瘍への集積は明瞭で、咽頭や喉頭の腫瘍に対する多くの報告がある⁴⁾⁻⁶⁾。最近では口腔内の腫瘍に限定した報告もされてきており^{7), 8)}、頭頸部のほぼすべての領域でFDG-PETの有用性が認められている。わが国における全国調査でも耳下腺、甲状腺を除く頭頸部腫瘍の原発巣に対するFDG-PETの診断能はsensitivity 93%, specificity 96%, accuracy 94%という好結果が得られている⁹⁾。

われわれの施設において検討した頭頸部腫瘍では、すべての原発巣にFDGの集積がみられ(Fig. 2)、耳下腺腫瘍、甲状腺腫瘍を除く53病巣においてsensitivity 100%, specificity 40%, accuracy 94%であった。耳下腺腫瘍ではWarthin腫瘍や多形性腺腫などの良性腫瘍でも集積の亢進がみられ、視覚的な良悪性の判定は困難であった。また下顎骨骨髓炎、篩骨洞アスペルギローシス、神経鞘腫、反応性リンパ節腫大などでもFDGの異常集積が認められた。

特に中咽頭におけるCTやMRIでは、歯の金属修復物によるアーチファクトがしばしば病変部の検出の妨げになるが、FDG-PETではこの影響が少なく病変部位の検出が良好である(Fig. 3)⁸⁾。

リンパ節転移の検出

リンパ節転移の検出に関してFDG-PETはCTやMRIと比較して解剖学的解像度が劣るため、CTやMRIと相補的に用いることでその真価が発揮される。FDG-PETの最大の利点は病変の検出能の高さと定量的指標を用いて判定できることである。

現在のCTやMRIはスライスも細かく、より分解能の高いものになってきている。しかしリンパ節の検出ができて、それが転移リンパ節かどうかの診断については、大きさ・形態、造影効果などの条件を加味してもいまだ十分な検出は保証できない^{10), 11)}。もちろんCTやMRIで検出される多くの転移リンパ節はFDG-PETにおいても高集積として検出される(Fig. 4)。しかしFDG-PETをCTやMRIに補助的

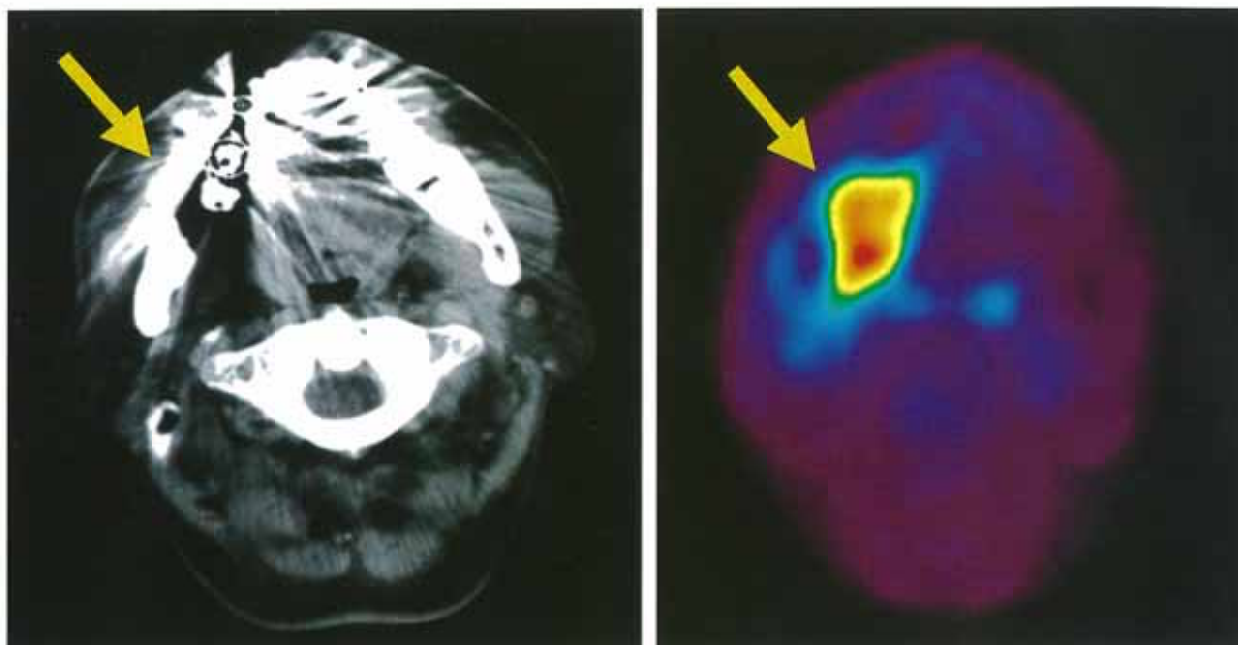


Fig. 3 A 65-year-old man with SCC in the right side of the mandible.
 A: Axial CT scan demonstrates artifacts caused by dental materials near the lesion, which hampered detection of the primary tumor (arrow).
 B: FDG-PET shows high accumulation of FDG in the right mandible (arrow).

A B

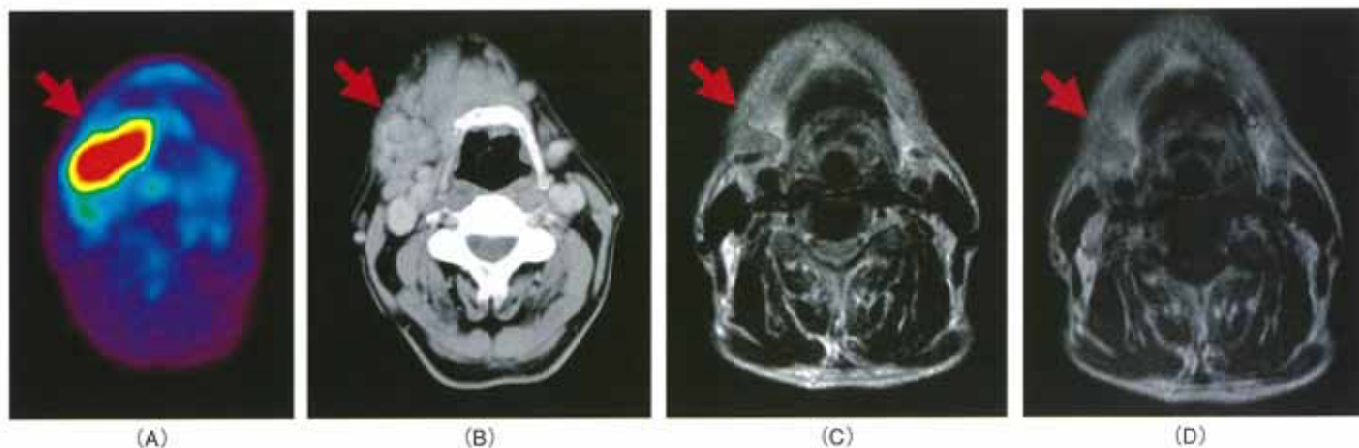


Fig. 4 A 65-year-old man with SCC in the right side of the mandible.
 A: FDG-PET shows high accumulation in the submandibular lymph nodes (red arrow).
 B: Axial CT scan shows the gathering of small submandibular lymph nodes (red arrow).
 C and D: T2-weighted MRI and gadolinium-enhanced MRI demonstrate the same result as CT (red arrow). Use of the fat saturation sequence on MRI may improve the detection of lymph nodes.

に、しかも積極的に用いることにより検出能を向上させることができ、さらにSUVを用いた周囲の正常組織との比較では100%の検出能が得られることも可能であった⁸⁾。すなわちCTやMRIでは“疑わしい”リンパ節に対して転移の有無を正確に判定できるのである (Fig. 5)。リンパ節転移に関する文献的な検出能を比較してみたところ、FDG-PETでは false negative になる病変は少なく、false positive すなわちFDGが集積してしまう反応性のリンパ節などの炎症性病変などが多く存在するため sensitivity がやや低いものと考えられた (Table)。

全身のスクリーニング
 (遠隔転移およびセカンドプライマリーの検出)

われわれの施設では頭頸部腫瘍に対しては頭頂部から体幹すべてを含み骨盤までの範囲を撮像してスクリーニングしている。FDG-PETでは全身をスキャンすることで頭頸部腫瘍の遠隔転移の検索ができ (Fig. 6)、明瞭に病変を描出することが可能である。また、頭頸部腫瘍ことに口腔癌においては重複癌の発生率が年々増えてくる傾向にある。内田らの報告によると口腔癌の場合、咽頭、食道や胃などは重

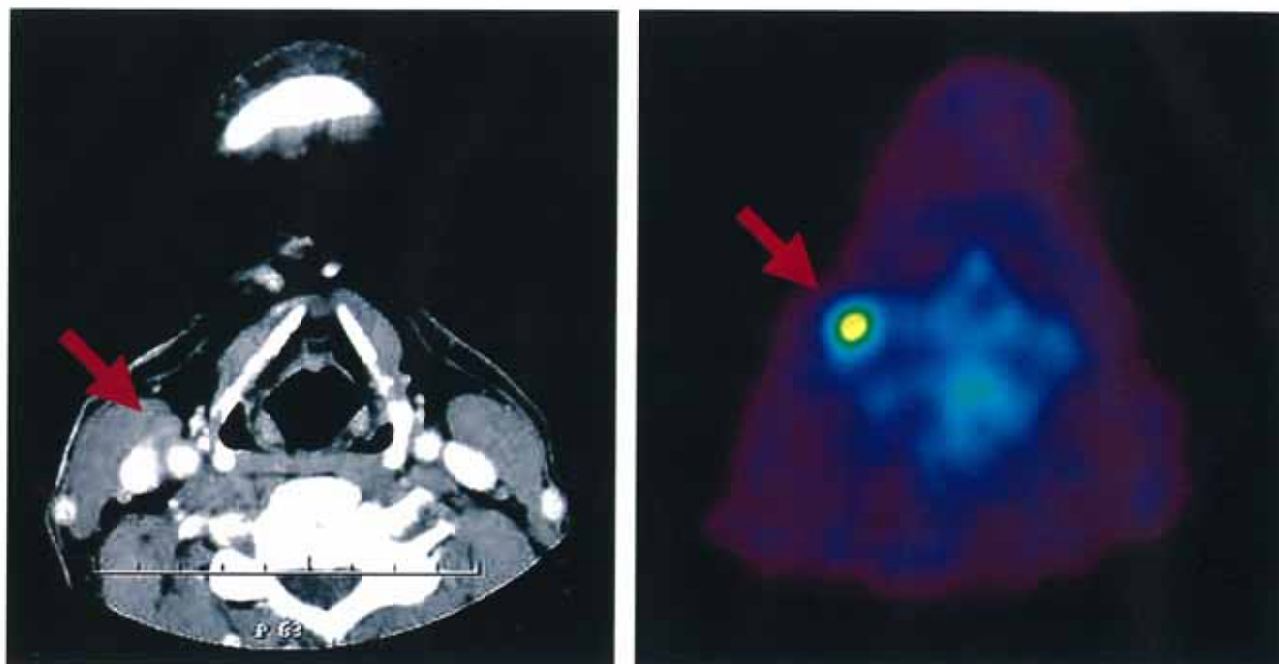


Fig. 5 A 46-year-old man with SCC in the right side of the tongue.

A: Axial CT with contrast enhancement shows the right cervical lymph node less than 10 mm in diameter (red arrow).

B: FDG-PET of the same level as (A).

Accumulation of FDG in the cervical lymph node is shown (red arrow). Histopathologically, this lymph node was proven to be a metastasis of squamous cell carcinoma from the right tongue. Fusion of the CT and FDG images provided the anatomical topography.

A

B

Table Detection of cervical lymph node metastasis in FDG-PET

	sensitivity	specificity
Jan W. Braams et al 1995 ¹²⁾	91%	88%
Benchaou M et al 1996 ¹³⁾	72%	99%
Wong WL et al 1997 ¹⁴⁾	67%	100%
Stokkel MP et al 1999 ¹⁵⁾	100%	100%
Tankred S et al 2000 ¹⁶⁾	70%	82%
Nakasone et al 2001 ¹⁸⁾	88%	94%
result of detection	81%	94%

点観察部位とされている¹⁷⁾。これらの病変の存在も検出する必要がありFDG-PETでは全身スキャンは欠かせない。

FDG-PETによる治療後の評価

腫瘍の手術後では多くの解剖学的構造が失われ、しかも反応性の炎症による造影効果の出現によりCTやMRIでは再発や転移の診断が困難な場合が生ずる。このような場合にCTやMRIと同時にFDG-PETを用いることにより、より正確な診断を得られることがある。ことに頭頸部領域では照射後の正常組織においてFDGの集積に変化がないとの報告もみられ¹⁸⁾、FDG-PETは照射後早期から残存腫瘍の存在診断に用いることができることを示唆している。しかし手術療法後には反応性の炎症が生じ偽陽性が増えるので6カ月以降

に検査を行い評価することが望ましいとの報告もみられ¹⁹⁾、治療法や術後の状態によって慎重に判断する必要がある。われわれの施設では舌癌の手術後にFDG-PETでリンパ節への後発転移を明瞭にとらえた症例を経験している(Fig. 7)。

おわりに

FDG-PETの有用点について述べたが、FDG-PETとCTやMRIとを併用することでその検索能力が発揮される。頭頸部領域の腫瘍は術後の機能障害や形態の変形が大きくQOLに直結している。より多くのデータを集積することにより診断能を向上させ、臨床的有用性を確立していく必要がある。

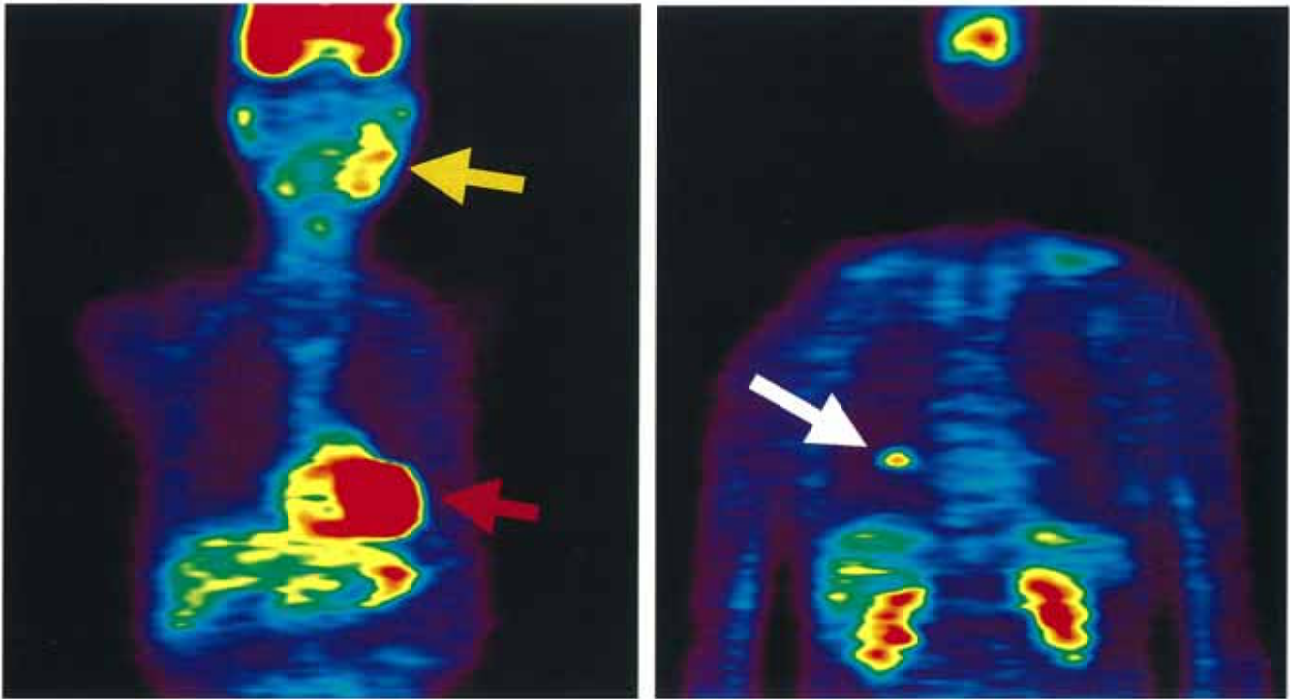
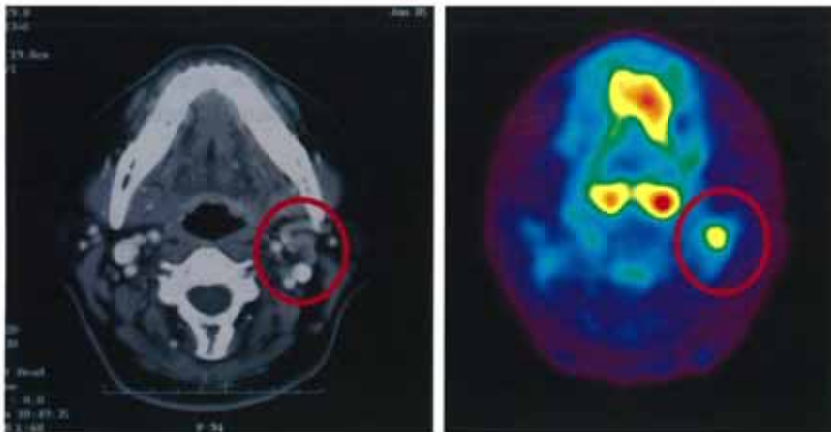


Fig. 6 A 66-year-old man with SCC in the left side of the mandible.
 A: High FDG accumulation is observed in the left mandible, the primary tumor (yellow arrow). Physiological uptake of FDG is also shown in the heart (red arrow).
 B: FDG-PET clearly demonstrates distant metastasis in the right lower lung (white arrow).

A | B



(A)

(B)



(C)

Fig. 7 A 53-year-old woman, after resection of SCC of the tongue.
 A: Axial CT with contrast enhancement shows the small left cervical lymph node, which was diagnosed as normal (open circle).
 B: FDG-PET performed one week after CT demonstrates the accumulation of FDG at the left cervical lymph node (red open circle).
 C: One month later, CT images show enlargement of the lymph node and ring-like enhancement. This lymph node was metastatic carcinoma.

文 献

- 1) E. Richter, T. Feyerabend: Normal lymph node topography. 1991, Springer-Verlag
- 2) Jabour AB, Choi Y, Hoh KC, et al: Extracranial head and neck : PET imaging with 2-[F-18] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 186: 27-35, 1993
- 3) H Uematsu, N Sadato, Y Yonekura, et al: Coregistration of FDG PET and MRI of head and neck using normal distribution of FDG. *J Nucl Med* 39: 2121-2127, 1998
- 4) AAssar OS, Fischbein NJ, Caputo GR, et al: Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology* 210: 177-181, 1999
- 5) MPM Stokkel, CH Terhaad, GJ Hordijk, et al: The detection of unknown primary tumors in patients with cervical metastases by dual-head positron emission tomography. *Oral Oncol* 35: 390-394, 1999
- 6) Mukherji SK, Drane WE, Mancuso AA, et al: Occult primary tumors of the head and neck: detection with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose SPECT. *Radiology* 199: 761-766, 1996
- 7) Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, et al: Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *J Maxillofac Surg* 28: 319-324, 2000
- 8) Y Nakasone, T Inoue, N Oriuchi, et al: The role of whole-body FDG-PET in preoperative assessment of tumor staging in oral cancers. *Ann Nucl Med* 15: 505-512, 2001
- 9) 日本アイソトープ協会医学薬学部サイクロトロン核医学利用専門委員会FDG-PETワーキンググループ: FDG-PET検査の臨床的有用性と医療経済効果に関する全国調査報告. *Radi isotopes* 49: 77-115, 2000
- 10) Don DM, Anzai Y, Lufkin RB, et al: Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 105: 669-674, 1995
- 11) Brekel MWM, Stel HV, Castelijns JA, et al.: Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 177: 379-384, 1990
- 12) Braams JW, Prium J, Freling NJM, et al: Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 36: 211-216, 1995
- 13) Benchaou M, Lehmann W, Slosman DO, et al: The role of FDG-PET in the preoperative assessment of N-staging in head and neck cancer. *Acta Otolaryngol* 116: 332-335, 1996
- 14) Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, et al: A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Otolaryngol* 22: 209-214, 1997
- 15) Stokkel MP, ten Broek FW, van Rijk PP: Preoperative assessment of cervical lymph nodes in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose using a dual-head coincidence camera: a pilot study. *Eur J Nucl Med* 26: 499-503, 1999
- 16) Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, et al: Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *J Craniomaxillofac Surg* 28: 319-324, 2000
- 17) 内田育宏, 小宮善昭, 吉田俊一: 口腔癌の重複癌発生に関する臨床的検討. *日本口腔外科学会雑誌* 44: 292-302, 1998
- 18) Rege SD, Chaiken L, Hoh CK, et al: Change induced by radiation therapy in FDG uptake in Normal and Malignant structures of the head and neck: Quantitation with PET. *Radiology* 189: 807-812, 1993
- 19) 井上登美夫: がん診断におけるFDG-PET画像の現状. *臨床放射線* 44: 1491-1499, 1999