

## 頭頸部癌で FDG-PET が有用であった 2 症例

森 幸威, 文珠 正大, 小坂 史郎, 舘 俊廣, 福島 久毅,  
宇野 雅子, 粟飯原輝人, 西池 季隆, 秋定 健, 原田 保,  
吉川 邦彦\*, 曾根 照喜\*, 福永 仁夫\*, 増田 勝巳\*\*

2006年12月, 当院にもようやく FDG-PET / CT が導入された。FDG-PET (2-[<sup>18</sup>F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography) は, 腫瘍のグルコース代謝を反映し, 一般に悪性度の高い腫瘍ほどグルコース代謝が亢進して強く集積する。頭頸部領域では2002年4月から, FDG-PET を用いての頭頸部悪性腫瘍の診断が保険適応となった。FDG を用いた PET は, 頭頸部領域における癌の原発巣や, 頸部のリンパ節転移を診断するのに, 従来の画像診断に比べ早期に診断が可能である。また CT や MRI では原発巣が判明しなかった, 原発不明頸部リンパ節転移癌に対しても有用である。また同時に遠隔転移の有無も把握することができる。

私達は当院に FDG-PET が導入されてまだ日が浅いにもかかわらず, 臨床的に極めて有用であった症例を経験した。原発巣の診断に FDG-PET が有用であった症例と, 局所再発の診断に FDG-PET が有用であった症例の 2 症例である。これらの症例は, いずれも CT や MRI などの従来の画像診断では診断が困難な症例であった。

(平成19年12月19日受理)

### The Usefulness of FDG-PET in Diagnosis Head and Neck Cancer-Report of Two cases

Yukitake MORI, Shoudai MONJU, Shirou KOSAKA, Toshihiro TACHI,  
Hisaki FUKUSHIMA, Masako UNO, Teruhito AIHARA, Takeshi AKISADA,  
Tamotsu HARADA, Kunihiko YOSHIKAWA\*, Teruyoshi SONE\*,  
Masao FUKUNAGA\*, Katsumi MASUDA\*\*

Our facilities introduced FDG-PET last December. FDG-PET (2-[<sup>18</sup>F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography) reflects metabolic glucose at the site of a tumor and high virulent uptake of glucose. Head and neck cancer came under the coverage of medical policies in 2002. FDG-PET is clinically useful in detecting head and neck cancers by providing an accurate estimate of the primary cancer and of metastatic lymph nodes, especially in cancers that are equivocal on conventional imaging. FDG-PET also reveals primary unknown cancers and metastatic lymph nodes that are not found by CT scan and MRI. FDG-PET makes it possible to

川崎医科大学 耳鼻咽喉科  
〒701-0192 倉敷市松島577

\* 同 放射線医学 (核医学)

\*\* 赤穂中央病院 耳鼻咽喉科

e-mail address : yukimori@med.kawasaki-m.ac.jp

Department of otorhino laryngology, Kawasaki Medical  
School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192  
Japan

simultaneously detect distant metastasis. Although it has only been a short time since we started using FDG-PET, it has been quite useful in clinical cases. It has proved effective in the detection and diagnosis of primary lesions in patients and of local recurrence. (Accepted on December 19, 2007)

*Kawasaki Medical Journal 34(2) : 125-132, 2008*

**Key Words** ① FDG (2- $^{18}\text{F}$ )fluoro-2-deoxy-D-glucose)  
 ② PET (positron emission tomography) ③ PET/CT  
 ④ Head and neck cancer

## 症 例

1. 原発巣の診断に FDG-PET が有用であった症例を提示する。

症例：79歳，男性。

主訴：嗄声。

現病歴：平成17年5月ごろから嗄声がみられた。平成18年11月，近医耳鼻咽喉科受診。左声帯麻痺指摘され，精査目的にて11月13日当科紹介となった。

初診時，左声帯麻痺がみられ，喉頭披裂部に腫脹がみられた (Fig. 1)。頸部 CT では咽喉頭に異常なく，頸部リンパ節腫脹もみられなかった (Fig. 2)。胸部 CT では右中葉末梢に炎症後の硬化性病変，また縦隔リンパ節腫大を

指摘された (Fig. 3a, 3b)。咽頭 MRI では下咽頭左側壁から正中を越えて淡い高信号を呈する不正な腫瘍性病変を認めた (Fig. 4)。

経過：視診での所見，および画像所見から，喉頭癌とそれに伴う縦隔リンパ節転移を疑い，12月4日当科入院。翌5日，全身麻酔下にて顕微鏡下喉頭微細手術施行を施行した。しかし病理組織結果では，喉頭に悪性所見は見られなかった。さらに精査を行うべく，退院後の12月20日，当科外来にて FDG-PET / CT を施行した。

## FDG-PET の所見

縦隔領域では，大動脈弓下と気管分岐部の腫瘍に FDG の強い集積がみられた。SUVmax は 14 から 18 程度の取り込みがみられた。右肺 S 3

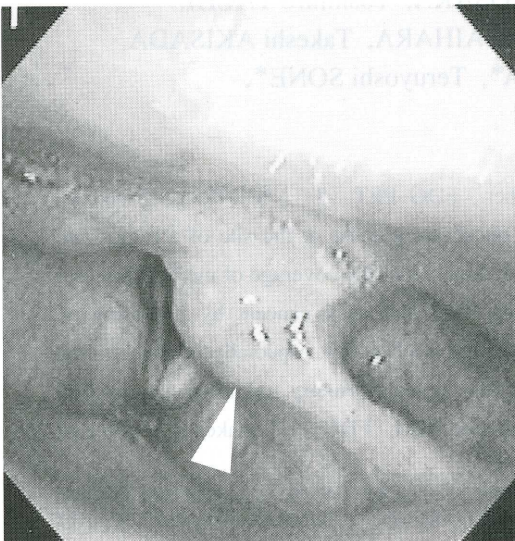


Fig. 1. 局所所見。視診上，左声帯麻痺と喉頭披裂部に腫脹が認められた (矢印)。

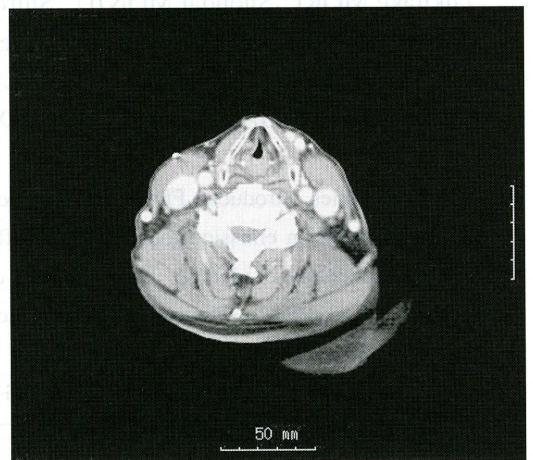


Fig. 2. 頸部 CT 所見。頸部 CT では頸部リンパ節も含めて異常は見られなかった。

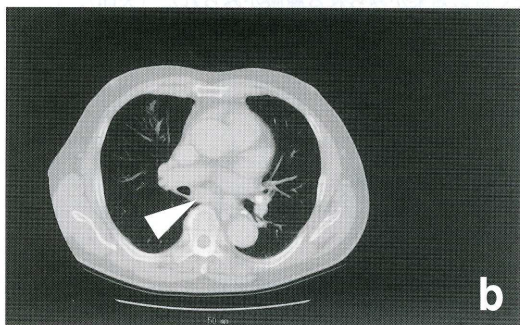
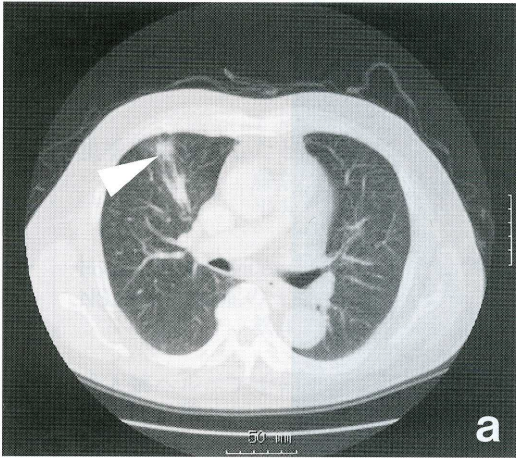


Fig. 3. 胸部 CT 所見. (a) 右中肺葉末梢に炎症後の硬化性病変(矢印), (b) 縦隔リンパ節の腫脹がみられた(矢印).

の結節影に一致して異常集積が認められた. SUV は中枢部で7.7から10.2. 末梢側で4.7から6.3の集積. 以上より肺癌とそのリンパ節転移が疑われた (Fig. 5).

経過：FDG-PETの結果より、直ちに当院呼吸器内科に紹介。気管支鏡からの細胞診は Adeno carcinoma であった。加療目的に、当院呼吸器内科に入院となった。

## 2. 局所再発の診断に FDG-PET が有用であった症例

症例：54歳，女性。

主訴：歯肉部腫脹，疼痛。

現病歴：平成5年，近医にて左顎下部腫瘍切除を施行される。病理診断は顎下腺の，Adenoid cystic carcinoma であったが，その後経過観察

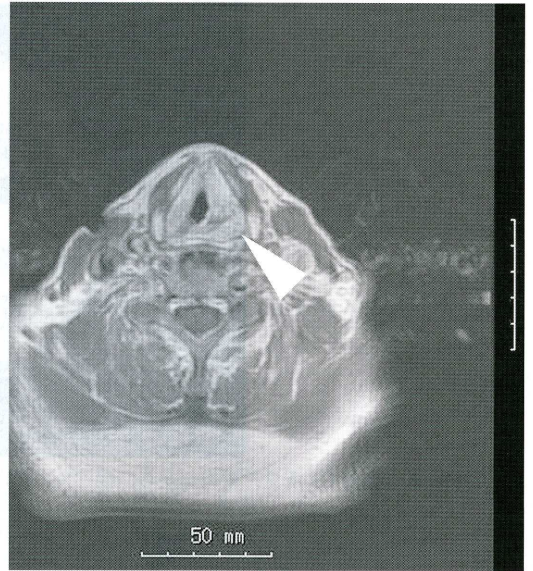


Fig. 4. 咽頭 MRI 所見. 下咽頭左側壁から正中を越えて淡い高信号を呈する腫瘍性病変を認めた(矢印).

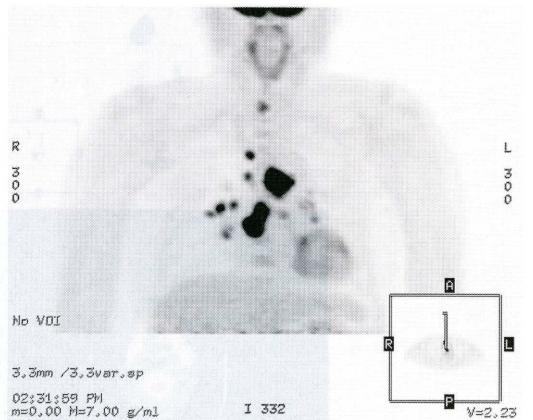


Fig. 5. PET 所見. 肺と縦隔に FDG の集積がみられ，肺癌と縦隔リンパ節転移が疑われた。

されていた。しかし同部位に再び腫瘍形成が見られたため、当科紹介となった。平成14年2月12日，全身麻酔下に左顎下腺全摘施行。同年3月19日，残存腫瘍摘出，口腔底切除，舌骨半切，左根治的頸部郭清術後，腹直筋遊離皮弁にて再建し，術後60 Gy 外照射を施行した。その後，再発みられず経過良好であったが，平成18年7月頃から左顎下部痛，臼後三角から歯肉部にかけて腫脹みられた。頸部 CT では，同部位に淡く造影効果を伴う腫大がみられた (Fig. 6)。同部位から膿の流出が見られたため，歯肉部の

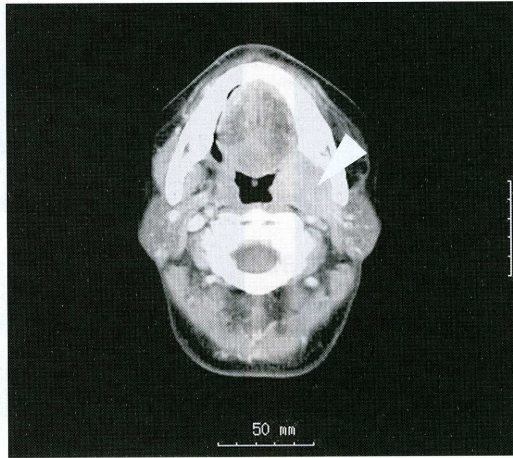


Fig. 6. 頸部 CT 所見. 歯肉部から白後三角にかけて淡く造影効果がみられる腫脹がみられた (矢印).

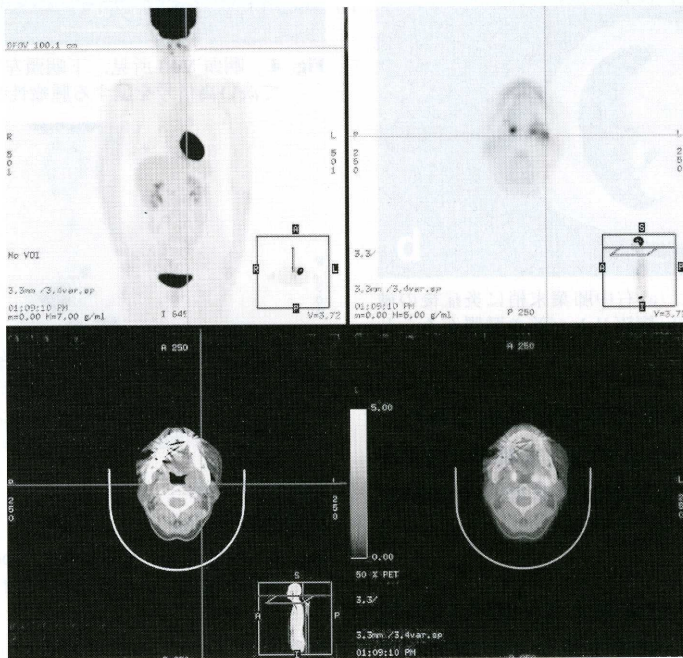


Fig. 7. PET / CT 所見. 左下顎骨内側に FDG の集積が見られ, 局所再発が疑われた.

感染を疑い当院口腔外科を紹介した。口腔外科にて、切開排膿、洗浄を施行された。当科にて、抗生剤投与とともに穿刺細胞診を施行。細胞診からは悪性細胞はみられなかった。しかし、疼痛改善せず、同部位の腫脹も依然続いたため、12月25日当科にてFDG-PET / CTを施行した。

#### FDG-PET / CT の所見

左下顎骨内側の FDG の集積をみとめた。SUVmax は3.7で後期相にて集積が上昇していた。この結果より、同部位の感染症より局所再発が強く疑われた (Fig. 7)。

経過：平成19年1月9日、局所麻酔下に歯肉部から白後三角部に対して開放生検を施行し

た。病理組織結果は、Aenoid cystic carcinoma であった。同部位の局所再発と診断し、1月16日ホウ素中性子捕捉療法施行を施行した。施行後、現在約1年が経過しているが、再発見られず、疼痛も軽減し経過良好である。

## 考 察

平成14年4月から、頭頸部癌を含む様々な悪性腫瘍の診断が保険適応の開始となった。その後、腫瘍の糖代謝を評価できるフルオロデオキシグルコース18F-fluorodeoxyglucose (FDG) を中心としたポジトロンCT (PET) を施行できる施設が急速に増加している。最近では、マスコミにも再三取り上げられ、あわせて人間ドックでの全身PET検診が一般に認知されるようになり、さらにPETの癌診断に対する需要も増大し、特定の科の医師のみならず、今後ますますPET検査に接する機会が多くなると予想される。

癌細胞は増殖のために、DNA合成、RNA合成、蛋白合成が亢進しており、これら細胞の複製に必要なエネルギーを供給する糖代謝、特に嫌気性解糖が亢進している。FDGはブドウ糖のアナログであり、悪性腫瘍で亢進した糖代謝を反映して集積を示す。悪性度の高い腫瘍ほど活発なグルコース代謝を有するためFDGの集積が高く、悪性度はFDGの集積度と相関するといわれている<sup>1)</sup>。頭頸部領域でも扁平上皮癌、腺癌、肉腫、悪性リンパ腫などほとんどの悪性腫瘍で高集積を示す<sup>2~4)</sup>。また、FDGの腫瘍に対する集積度を示す半定量的指標として、一般的にStandard uptake value (SUV) が用いられている。SUVとは投与したFDGが体内に均等に分布したときの放射線濃度を1とした時に、病巣部のFDG集積濃度がその何倍であるかを示す指標である。したがって、SUVのCutoff値を設定することで、おおよその良悪性の指標となる。

さらに、FDG-PETは良悪性の鑑別のみならず、従来の形態診断のみであったCT、MRIと

は異なり、病期分類を含めた治療方針の決定、治療効果の判定、再発の診断などにおいても広くその有用性が認められている<sup>1~7)</sup>。近年では、FDG-PETとCTやMRIとの融合画像の有用性が報告され<sup>8),9)</sup>、より詳細な腫瘍範囲の把握が可能となり、生検部位、手術での切除範囲、放射線治療の照射範囲の決定など、より広く応用されるようになった。またFDG-PETのみでは検出が難しいとされる肺内の微小癌、肝細胞癌、腎尿路系腫瘍、脳腫瘍などの腫瘍もCT画像と融合することで、偽陰性率の減少が期待できるようになった。

しかし、実際の読影に際しては、生理的集積や良性疾患に集積する偽陽性を、一般的な知識として十分理解しておく必要がある。例えば、脳、腸管、閉経前の女性の子宮や卵巣、頭頸部領域では眼筋や扁桃、唾液腺、咽頭後壁、甲状腺などには生理的な集積が見られることや、声帯麻痺を呈している症例では、麻痺のない声帯側、つまり正常のよく動いている方の声帯に集積がみられる。また甲状腺良性腫瘍や、顎下腺良性腫瘍、耳下腺の多形腺腫、ワルチン腫瘍などの腫瘍性病変、亜急性壊死性リンパ節炎、結核性頸部リンパ節炎などの炎症性疾患にも集積を呈することがあり注意が必要である<sup>10~12)</sup>。

症例1の胸部CTでは、肺野に炎症の所見と縦隔リンパ節腫大が指摘され、さらに頸部MRIでは喉頭に腫瘍性病変も指摘されていたため、術前には喉頭癌浸潤による声帯麻痺、および縦隔リンパ節転移を疑った。しかし、喉頭からは悪性所見は見られなかった。退院後、FDG-PET / CTを施行してみると、肺末梢側でSUVは前期相4.7から後期相6.3の集積が見られた。肺癌では一般的にSUV 2.5をcutoff値としている<sup>13)</sup>。当初、胸部CTでは炎症性変化が疑われていたが、FDG-PET / CTの結果にて肺癌が強く疑われた。FDG-PET / CTでは、喉頭の麻痺側には集積が見られなかった。もし当院にFDG-PETが導入されていなければ、胸部の炎症所見は経過観察となっていた可能性が十分あり、FDG-PETの有用性を示した

症例であった。

頭頸部癌の一次治療は、手術と放射線治療が行われることが多い。頭頸部癌の術後、放射線治療後や化学療法併用放射線治療後の、腫瘍の残存、局所再発などの評価は、炎症、浮腫、線維化、癒痕化などの様々な局所変化によって、CTやMRI、Gaシンチ、骨シンチなどでは十分な経過観察が困難なことが多かった。しかし、Li<sup>14)</sup>やKao<sup>15)</sup>らは、FDG-PETは炎症には集積するものの、浮腫や線維化などの変化は受けにくく、頭頸部扁平上皮癌の放射線治療後の再発診断は、CTおよびMRIのsensitivityは50%~70%であるのに対して、FDG-PETでは、90%~100%のsensitivityがあると報告している。当科ではFDG-PET/CTが導入される以前は、頭頸部癌治療後の経過観察はCT、MRI、Gaシンチ、骨シンチ、腹部エコー、上部消化管内視鏡などの諸検査を半年毎に施行していた。しかし症例2は、臨床症状そして従来のCT、MRIなどの検査では、局所の炎症なのか、局所の再発なのか非常にわかりにくい状況であった。そこでFDG-PET/CTを施行すると、左下顎骨内側にFDGの集積をみとめた。頭頸部腫瘍の良悪性の判断基準のcutoff値は、一般的に4.0前後と言われている<sup>16)</sup>。症例2ではSUVmaxは3.7で、後期相にてさらにFDGの集積が上昇していることより、同部位の再発が強く疑われ、開放生検施行の契機となった。この症例も、もしFDG-PETが導入されていなければ、再発の発見が遅れていたと思われ、FDG-PETによる頭頸部癌治療後の経過観察は極めて有用であると思われた。

Rege<sup>17)</sup>は、腫瘍組織のFDGの集積は放射線治療後には減少すると報告しており、

Greven<sup>18)</sup>、Reisser<sup>19)</sup>およびLowe<sup>20)</sup>らは放射線治療、化学療法後のFDGの低下は治療効果と相関すると報告している。従ってこれらの報告から、放射線、化学療法での治療後、局所炎症が治まる3、4ヵ月後のFDG-PETでの治療効果判定は、極めて有効ではないかと考えられる。また、Halfpenny<sup>21)</sup>、Allal<sup>22)</sup>らは、最初のFDGの集積の程度から、治療後の予後判定も可能であると報告している。さらに、FDG以外の腫瘍検索ポジトロン製剤として、FDGより腫瘍特異性が強いといわれているアミノ酸製剤である<sup>11</sup>C-メチオニンや、FDGより炎症の影響を受けにくいといわれているフッ素-18で標識したチミジン誘導体(FLT)などが開発されている。2006年4月現在、FDG-PETの保険適応である悪性腫瘍は、頭頸部癌をはじめ肺癌、乳癌、悪性リンパ腫など13種である。しかし、その他の悪性腫瘍についても、その有用性が多数報告されてきている<sup>23)~25)</sup>。かつての著者の自験例で、もしもあの時、FDG-PET/CTがあれば、早く治療に着手できたかもしれないと思う症例は少なくない。今後ますます需要が増し、さらなる発展が期待されると思われる。

## ま と め

頭頸部領域で、FDG-PET/CTが有用であった2症例を提示した。FDG-PETの特性を十分理解することで、腫瘍診断のみならず、治療計画、治療効果判定、予後判定、治療後の経過観察などに活用が期待でき、今後さらに発展してゆく可能性があると思われる。

## 参 考 文 献

- 1) Som P, Atkins HL, Bandyopadhyay D, *et al.*: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med* 21: 670-675, 1980
- 2) Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, *et al.*: <sup>18</sup>F-FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patient. *Laryngoscope* 108: 1578-1583, 1998

- 3) Rege S, Maass A, chaiken L, *et al.* : Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer*73 : 3047 – 3058, 1994
- 4) Sakamoto H, Nakai Y, Ohashi Y, *et al.* : Positron emission tomographic imaging of head and neck lesions. *Eur Arch otorhinolaryngol* 254 : 123 – 126, 1997
- 5) Anzai Y, Carrol WR, Quint DJ, *et al.* : Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation : prospective comparison of 2-deoxy-2 [F-18] fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 200 : 135 – 141, 1996
- 6) Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, *et al.* : Can positron emission tomography distinguish tumor recurrence from irradiation sequelae in patients treated for larynx cancer? *Cancer J Sci Am* 3 : 353 – 357, 1997
- 7) Braams JW, Pruijm J, Freling NJ, *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
- 8) D'Amico TA, Wong TZ, Harpde DH, *et al.* : Impact of computed tomography positron emission tomography fusion in staging patients with thoracic malignancies. *Ann Thrac Surg* 74 : 160 – 163, 2002
- 9) Wolf G, Nicoletti R, Schultes G, *et al.* : Preoperative image fusion of fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography and computed tomography data sets in oral maxillofacial carcinoma. Potential clinical value. *J Comput assist Tomogr* 27 : 889 – 895, 2003
- 10) Okamura T, Kawabe J, Koyama K, *et al.* : Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of parotid mass lesions. *Acta.otolaryngol suppl* 538 : 209 – 213, 1998
- 11) Matsuda M, Sakamoto H, Okamura T, *et al.* : Positron emission tomographic imaging of pleomorphic adenoma in the parotid gland. *Acta otolaryngol suppl* 538 : 214 – 220, 1998
- 12) Emoto K, Hoshida Y, Hamada K, *et al.* : F-18 FDG PET imaging of cervical tuberculous lymphadenitis. *Clin Nucl Med* 32 : 474 – 475, 2007
- 13) Al-Surair A, Coleman RE. Applications of PET in lung cancer. *Semin Nucl Med* 28 : 303 – 319, 1998
- 14) Li P, Zhuang H, Mozley PD, *et al.* : Evaluation of recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 26 : 131 – 135, 2001
- 15) Kao CH, ChanqLai SP, Chieueq PU, *et al.* : Detection of recurrent of persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxy glucose positron emission tomography and comparison with computed tomography. *J Clin Oncol* 16 : 3550 – 3555, 1998
- 16) 井上登美雄, 中曾根良樹, 遠藤啓吾, 他 : PET による頭頸部癌の診断. *頭頸部腫瘍*26 : 462 – 467, 2000
- 17) Rage 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
- 18) Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW, *et al.* : Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 74 : 1355 – 1359, 1994
- 19) Reisser Ch, Haberkorn U, Strass AD, *et al.* : Chemotherapeutic management of head and neck malignancies with positron emission tomography. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 121 : 272 – 276, 1995
- 20) Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, *et al.* : Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 19 : 666 – 674, 1997
- 21) Halfpenny W, Hain SF, Biassoni L, *et al.* : FDG-PET. A possible prognostic factor in head and neck cancer. *Br J Cancer* 86 : 512 – 516, 2002
- 22) Allal AS, Dulguerov P, Allaous M, *et al.* : Standerized uptake value of 2-[(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose in predicting outcome in head and neck carcinoma treated by radiotherapy with or without chemotherapy. *J Clin Oncol* 20 : 1398 – 1404, 2002
- 23) Nieder C, Grosu AL : Response monitoring by positron emission tomography of a Squamous cell skin carcinoma. *Onkologie* 10 : 505 – 507, 2005

- 24) Hatano E, Ikai I, Higashi T, *et al.* : Preoperative positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxy glucose is predictive of prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after resection. *World Surg* 30 : 1736 - 1741, 2006
- 25) Agrawal A, Nair N, Baghel N : F-18-FDG PET in Ormond disease in a patient with reanal cell carcinoma. *Clin Nucl Med* 32 : 320 - 322, 2007