耳下腺部腫瘍のR I 診断

——適応と限界——

山下 敏夫・友田 幸一・井野千代徳*・中沢 緑**

The Use of RI in Parotid Tumor Diagnosis
—Adaptations and Limitations—Toshio Yamashita, Koichi Tomoda, Chiyonori Ino
and Midori Nakazawa

(Kansai Medical University)

Radioisotopes were effectively employed for supplementary diagnosis of parotid tumor in 49 patients. A combined method (^{99m}Tc and ^{67}Ga) yielded the best results in classifying parotid diseases and in improving diagnostic accuracy for malignancy. This method has two main advantages: 1) Tumors and inflammations were discriminated by ^{99m}Tc , while benign and malignant tumors were further differentiated by ^{67}Ga . 2) The combined method was capable of detecting a greater total number of tumors than the ^{67}Ga method alone.

We think that RI is applicable to all kinds of parotid diseases. If the suspected tumor is large and hard, RI is especially advantageous. Results are less conclusive in the case of inflammation. The test is not recommended for small tumors under 2 cm in diameter.

緒 言

耳下腺腫瘍の確定診断は、その組織像の多彩等のために術後の病理組織学的検査により、初めてなされるものである。すなわち、耳下腺腫瘍の手術前に正確な質的診断法をもたないのが現状である。この問題を解決するために今日までいろいろな補助診断法が考えられてきた。

その補助診断法の1つにR I, 特に Technetium-99m (^{99m}Tc) や Gallium-67 (^{67}Ga) を用いたシンチグラムがある。 ^{99m}Tc は、唾液腺に生理的集積を有することから、かなり古くから耳下腺疾患の診断に応用されてきた。しかし耳下腺腫瘍に関しては、腫瘍の良性、悪性のいかにかわらず、腫瘍部に一致した集積欠損像を呈する事が多く、したがって腫瘍の悪性度診断にはこれ単独では不適當である。一方、悪性腫瘍に親和性を持つ ^{67}Ga を耳下腺腫瘍に応用した報告も散見できる。この ^{67}Ga の耳下腺悪性腫瘍に対する感受性はたしかに高いが、一方炎症にも高い感受性を示すという欠点がある。

* 関西医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 熊沢忠躬教授)

** 関西医科大学放射線科学教室 (主任: 田中敬正教授)

著者らは、同一症例の術前に ^{99m}Tc と ^{67}Ga の両核種を用いたシンチグラムを同時に施行する事を試みた。その結果この両核種の併用によって、耳下腺腫瘍の鑑別診断がよりの確に行いうる事を判明したので報告すると共に、耳下腺腫瘍への R I の適応と限界とについても考案してみた。

対象症例及び検査方法

1977年4月から1980年4月までの過去3年間に当科で扱った耳下腺部に腫瘤を有する患者65例の内、 ^{99m}Tc と ^{67}Ga との両核種による R I シンチグラフィーを施行した49例(表1)を対象症例とした。

シンチフォト撮影には、東芝製ガンマカメラ 401-3型、ガンマイメージャー GM I を使用した。 ^{99m}Tc -pertechnetate 4mCi を肘静脈より静注後、コリメーターは低エネルギー用 RDH623型を使用し、撮影条件は energy level 140 KeV, window 20%で直後と1時間後との2回、各々正面、側面撮影を 150 Kcount で行なった。一方 ^{67}Ga シンチも同型の装置を

用いた。 ^{67}Ga -citrate 1mCi を肘静脈より静注後、コリメーターは中エネルギー用 RDH 634型を使用し、撮影条件は energy level 100 KeV, window 30%で48時間及び72時間後の2回、各々正面、側面撮影を 150 Kcount で行なった。検査順序については、画像の重なりを避けるため ^{99m}Tc シンチをまず行ない、続いて、 ^{67}Ga -citrate 1mCi を静注し48時間、72時間後に ^{67}Ga シンチを行なった。画像分析にあたっては、今回特にコンピューター等による画像解析は行なわず、両方のシンチグラムを詳細に読影し、また両フィルムを重ね合わせ、特に ^{99m}Tc については腫瘤部に一致した欠損像の有無によ

表 1

Histology	Cases
Malignant	16
malignant mixed tumor (low grade malignancy)	8
adenocarcinoma	1
squamous cell carcinoma	1
mucoepidermoid carcinoma	2
acinic cell carcinoma	1
malignant lymphoma	2
ectopic thyroid carcinoma	1
Benign	17
pleomorphic adenoma (mixed tumor)	15
adenolymphoma	2
Inflammation	12
acute	2
chronic	10
Others	4
Mikulicz disease	1
eosinophilic granuloma	1
sarcoidosis	1
Sjögren's syndrome	1
Total	49

って欠損(+), 欠損(-)と分け, ^{67}Ga については, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で欠損を認めた部位に一致して集積を認

めるか否かで各々集積(+), 集積(-)とした.

結 果

A. 各疾患上特徴的な画像について

1) 悪性腫瘍

典型的な悪性腫瘍の画像は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で腫瘍部に一致した欠損像を呈し, また同部位に一致した ^{67}Ga の集積は, 中心部において特に強かった. すなわち, 悪性腫瘍では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+), ^{67}Ga 集積(+)のパターンを示した. 代表例2症例のシンチ画像を図1に供覧する.

2) 良性腫瘍

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ で, 腫瘍に一致して欠損像を示すが, 一方その部位への ^{67}Ga の集積を認めなかった. すなわち $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+), ^{67}Ga 集積(-)を呈した. (図2-①).

3) 良性腫瘍+炎症

良性腫瘍に炎症が合併した症例では, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で腫瘍に一致した欠損像を示し, またその部位に一致して ^{67}Ga の集積を認め, 悪性腫瘍とよく似たパターンを示した. ただ悪性腫瘍の場合とことなり ^{67}Ga の集積は, 周辺部に強く中心部にいくにしたがって弱くなる傾向を示した (図2-②).

4) 炎症

炎症症例では一般に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(-), ^{67}Ga 集積(+)(-)というパターンを示したが詳細に分析すれば, 急性炎症では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ でびまん性の集積増加を示し, ^{67}Ga も強い集積を示した(図3-①). 一方, 慢性炎症では, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の集積は認めたが ^{67}Ga の集積は認めない事が多かった(図3-②).

B. 各疾患群と集積パターンとの関係及び悪性度診断率

表1の「その他」の4例を除く45例について各疾患群と集積パターンとの関係をまとめて検討した(表2). 悪性腫瘍症例で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+), ^{67}Ga 集積(+)を示したのは16例中, 実に15例でこれが悪性腫瘍の典型的パターンといえる. 一

表2

	^{67}Ga 集積(+)		^{67}Ga 集積(-)		
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(-)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(-)	
悪性腫瘍	15	1			16
良性腫瘍	1		11	2	14
良性+炎症	3				3
炎症		5	1	6	12
	19	6	12	8	45
	25		20

図4

方良性腫瘍では, 14例中11例に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+), ^{67}Ga 集積(-)を呈しこれが代表的パターンと考えられる. 良性腫瘍に炎症が合併した症例3例については, 全て $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(+), ^{67}Ga 集積(+)を呈した. 炎症では12例中11例が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 欠損(-)であったが, ^{67}Ga では集積を認めたのが5例, 認めなかったのが6例であり, 前者は先にも述べたが, 急性炎症の症例であり, 後者は慢性炎症の症例であった.

緒言にも述べた如く, このR I検査の主目的は悪性度診断にあり, その観点から表2を検討

図 1

図 2

図 3

してみると, ^{67}Ga 単独の場合, 集積(+), 即ち悪性を疑がわせ症例は25例あり, 内9例は良性腫瘍と炎症とで **false positive** を示した. 従って ^{67}Ga 単独の場合に悪性腫瘍と診断できた率, 即ち悪性度診断率は25例中16例 (64%) にな

考 按

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ は1962年 Harper¹⁾ らによって臨床的に用いられる様になり, 半減期6時間と短かく, β 線照射が少ない上, γ 線エネルギーは 140K eV と適当であるため各領域で用いられている. 1964年 Mc Afee²⁾ らによって始めて唾液腺への集積が報告され, その後, 各唾液腺疾患についてその集積に関する多くの報告がなされた^{3)~12)}, 炎症については, 一般に欠損像はほとんど認められず, 急性炎症では耳下腺全体の集積増加をみるのに対して慢性炎症では正常かむしろ集積低下を示すとされている^{13)~15)}. 著者らの12例の自験例においても同様の所見を呈し内1例のみ欠損像を示した. 腫瘍についてはWarthin腫瘍, Oncocytoma で特異的に強い集積を認める以外, その他の良性, 悪性腫瘍では70%~100%⁴⁾⁵⁾¹⁰⁾ に **cold** な欠損像を示すとされている. 著者らの自験例でも16例の悪性腫瘍中15例が, また17例の良性腫瘍中14例が欠損像を呈した. 従って $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 単独では炎症と腫瘍との鑑別は可能だが, 良性, 悪性腫瘍の鑑別には無理がある.

一方, 1969年 Edwards¹⁶⁾ らによって始めて報告された ^{67}Ga -citrate は悪性腫瘍に感受性 (sensitivity) が高く, 他の腫瘍親和性の核種に比べ半減期78時間と短かく, 全身被ばく線量も 210 mrad/mci と非常に少ないため¹⁷⁾ 臨床的に使用し易く, 近年各領域の腫瘍の悪性度診断に広く用いられている. 頭頸部領域でもその報告例は多いが耳下腺に関する報告は比較的少なく, その報告内容の一部で触れているにすぎない^{18)~24)}, 各報告者の耳下腺悪性腫瘍症例に対する ^{67}Ga 陽性率は約70%であり, これに著者らの自験例16例を加えて検討すると約85%と

る. 一方 ^{67}Ga と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を組み合わせる事で **false positive** を示した炎症5例を除外する事ができ, その結果, 悪性度診断率は19例中15例 (79%) と約35%も向上する事が判明した (図4).

なり, 悪性腫瘍に対する sensitivity の高い事がわかる. しかし一方良性腫瘍にはほとんど取り込まれないが, 炎症がある場合に陽性を呈し^{25)~27)}, 自験例でも ^{67}Ga 集積(+)の25例中8例 (32%) が炎症であった (表2). この様に特異性 (specificity) の低い事が ^{67}Ga の最大の欠点であり限界を示すものである. 従って ^{67}Ga 単独では, 良性, 悪性の鑑別はある程度行いえても, 炎症と腫瘍との鑑別には尚不充分である.

そこで著者らは, この両核種 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{67}Ga) を同一症例に併用し, その集積パターンを組み合わせる事で悪性度診断率がより向上しないかと考え検討を行なってみた. その結果, 両者を併用する事により, ^{67}Ga 単独では除外し得なかった **false positive** の内, 炎症のみの例を $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の併用により除く事ができ, より悪性度診断率の向上する事が判明した. しかし, 集積パターンからだけでは除外できなかった良性腫瘍に炎症を合併した例でも画像を詳細に読影する事によりある程度悪性腫瘍と鑑別する事ができ, 診断率がより向上するものと考ええる.

よって, この両者の集積パターンを組み合わせる事で最終的に表3の如く疾患を概ね鑑別診断できるのではないかと考えた. つまり炎症か腫瘍かは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いる事で, 良性か悪性腫瘍かは ^{67}Ga を用いる事で鑑別でき, 各々単独で用いる場合よりもより明解に判定できる様に思われた. 但し, まだ症例数も少なく, また集積パターンによってのみ分類したもので, 実際, 画像をさらにコンピューター等を用いて詳しく検討する事により, 先にも触れたように, 良性腫瘍に炎症を合併した例でも悪性腫瘍とある程

表 3
[^{99m}Tc]

[⁶⁷ Ga]		欠 損 (+)		欠 損 (-)	
		集		積	
		(+))		(+))	
		(-)		(-)	
		悪 性 腫 瘍	良 性+炎 症	炎 症	悪 性 腫 瘍
		良 性 腫 瘍	良 性+炎 症	炎 症	悪 性 腫 瘍
		良 性 腫 瘍	良 性+炎 症	炎 症	悪 性 腫 瘍
		良 性 腫 瘍	良 性+炎 症	炎 症	悪 性 腫 瘍

度鑑別できるものと考え。混合腫瘍については、low grade-malignancy と診断された8例は、全て^{99m}Tc 欠損(+), ⁶⁷Ga 集積(+)といった悪性腫瘍のパターンを示し、良性のものとは区別されたが、しかしその組織判定にまだ問題があり、今後組織像とR I 集積像との関係についても検討しなければならないと考える。いずれにしても、耳下腺腫瘍に対する質的診断、即ち悪

性度診断には、村上¹¹⁾、川上¹²⁾らも指摘している様に、^{99m}Tc と ⁶⁷Ga の複合検査が必要であると考え。

最後に、耳下腺疾患に対するR I の適応と限界とについて述べる。すでに述べた如くこの両核種を併用すれば炎症、腫瘍さらに良性、悪性をかなり明解に鑑別する事ができることから患者の負担、施設の状況さえ許せば一応全てに適応して良いと考える。特に大きな硬い腫瘍の場合は絶対適応とすべきである。それに対して、直径が2 cm以下の小腫瘍の場合は一般にセンチグラム上識別できないと言われており^{28)~30)}、この様な場合には非適応と考える。また病歴及び視触診などから明らかに炎症が考えられる場合も非適応であるが、一応念のため^{99m}Tcのみを行い欠損の有無を確かめて、腫瘍を合併していないかを確かめておく必要はあると考える。

近年、R I が非常に注目され現実に繁用されているが、その診断の確実性はまだ決して十分なものではなく、従って単独で用いるよりも、今回報告した様にこれらを併用し総合的に判断すれば診断率はさらに向上するものと考え。今後、sensitivity, specificity いずれにも優れた核種の開発が望まれるところである。

結 語

耳下腺部腫瘍症例49例を対象に^{99m}Tc と ⁶⁷Ga との両核種を同一症例に併用し、各集積パターンと各種疾患群との関係を、さらには悪性度診断率について検討した。その結果、炎症か腫瘍かは^{99m}Tc の、良性か悪性かは ⁶⁷Ga の有用である事が判明し、またこの両者を併用する事により悪性度診断の著明に向上する事を示した。以上の結果を基に耳下腺部腫瘍に対するR I 検査の適応と限界とについても考按し、大きな硬い腫瘍の場合は絶対適応と考え、準適応としては、明らかに炎症が疑われる場合、非適応としては、2 cm以下の小腫瘍の場合とした。

ご校閲をいただいた熊沢忠躬教授、田中敬正教授に深謝致します。

尚、本論文の要旨は第4回頭頸部腫瘍学会に於いて発表した。

参 考 文 献

- 1) Harper, P. V., et al., : Preliminary Observation on the use to six hour ^{99m}Tc as a Tracer in Biology and Medicine, USAEC report AC RH-18 : 77~88, 1962.
- 2) Mc Afee, J. G., et al. : Technetium ^{99m} per-technetate for Brain Scanning. J. Nucl. Med. 5 : 811~827, 1964.
- 3) Gates, G. A., et al. : Radioisotope Scanning

- of the Salivary Glands, Laryngoscope 77 : 861~875, 1967.
- 4) Grove, A. S., et al. : Salivary Gland Scanning with Technetium 99m pertechnetate, Am. J. Rentgenol. Radium Therapy and Nuclear Medicine 102 : 109~116, 1968.
 - 5) Abramson, A. L., et al. : Salivary Gland Scinti Scanning with Technetium 99m pertechnetate, Laryngoscope 79 : 1105~1117, 1969.
 - 6) Schall, G. L. : The Role of Radionuclide Scanning in the Evaluation of Neoplasms of the Salivary Glands : A Review, J. Surg. Oncol. 3 : 699~714, 1971.
 - 7) 嶋田文之, 他 : Technetium 99m (^{99m}Tc) による耳下腺腫瘍の診断. 耳鼻臨床 64 : 1271~1277, 1971.
 - 8) Mc Guirt, W. F., et al. : Limitation of Parotid Scans, Ann Otol. 86 : 247~250, 1977.
 - 9) 金子敏郎, 他 : 口腔および唾液腺良性腫瘍. 耳喉 49 : 849~855, 1977.
 - 10) 高木八重子, 他 : 耳下腺腫瘍における ^{99m}Tc および ^{67}Ga スキャンの検討. 核医学 15 : 908, 1978.
 - 11) 村上泰 : 耳下腺腫瘍鑑別診断上の注意. 耳鼻 24 : (補3) : 930~939, 1978.
 - 12) 川上憲司 : 耳鼻咽喉科領域における R I 検査とその意義. 耳展 22 : 317~323, 1979.
 - 13) 古本啓一 : ラジオアイソトープの歯科臨床における利用. 歯科放射線 10 : 82~87, 1970.
 - 14) Schall, G. L., et al. : Clinical Usefulness of Salivary Gland Scanning, Sem. in Nucl. Med. 2 : 270~277. 1972.
 - 15) 屋代正幸, 他 : 唾液腺スキャンニングの基礎的研究. 第2報—炎症時の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の摂取について—. 核医学 11 : 448, 1974.
 - 16) Edwards, C. L., et al. : Tumor Scanning with ^{67}Ga citrate, J. Nucl. Med. 10 : 103~105, 1969.
 - 17) 寛広毅, 他 : ^{67}Ga -citrate による Positive Scintigraphy. 日癌治 6 : 487~493, 1971.
 - 18) 仲山親, 他 : 頭頸部 (耳鼻科) 領域の ^{67}Ga シンチグラフィの臨床的検討. 臨放 24 : 541~546, 1979.
 - 19) 梶林和之, 他 : 頭頸部の悪性腫瘍 Scintigraphy. 耳喉 47 : 739~746, 1975.
 - 20) 米山正美 : 頭頸部悪性腫瘍に対する ^{67}Ga -citrate によるシンチグラム診断について. 日耳鼻 81 : 1422~1431, 1978.
 - 21) 馬場博康, 他 : ^{67}Ga -citrate による腫瘍シンチグラムの検討. 昭和医学会誌 33 : 737~743, 1973.
 - 22) 小山和行, 他 : ^{111}In -Bleomycin の腫瘍シンチグラムについて. Radioisotopes 25 : 47~50, 1976.
 - 23) Higashi, T., et al. : Gallium-67 Scanning in the Evaluation of Therapy of Malignant Tumors of the Head and Neck, J. Nucl. Med. 18 : 243~249, 1977.
 - 24) 桜井栄, 他 : 耳鼻咽喉科領域における ^{67}Ga -citrate の悪性腫瘍診断について. 日耳鼻 74 : 104~109, 1971.
 - 25) 北村武, 他 : 側頭骨外神経麻痺の検査法. 神経耳科検査の実際 : 320~326, 医学書院, 1975.
 - 26) 東与光, 他 : 体内分布の実験. 悪性腫瘍の R I 診断— ^{67}Ga —を中心として— : 11~18, 医学図書出版, 1972.
 - 27) 平木辰之助, 他 : 悪性腫瘍親和性放射性医薬品としての ^{67}Ga -citrate の臨床的役割. 悪性腫瘍の R I 診断— ^{67}Ga —を中心として— : 97~101, 医学図書出版, 1972.
 - 28) 窪田哲昭, 他 : 頭頸部腫瘍の R I 診断—シンチグラムの意義— 日耳鼻 78 : 1012~1013, 1975.
 - 29) 嶋田文之, 他 : 頭頸部腫瘍の ^{67}Ga シンチグラム. 日耳鼻 78 : 1013~1014, 1975.
 - 30) 高須昭彦 : 頭頸部悪性腫瘍の Radioisotope 診断に関する研究— ^{57}Co -Bleomycin—を中心として— 耳展 19 : 725~742, 1976.

原稿到着 : 昭和55年9月9日
 (別刷請求先 : 山下敏夫
 ☎570 大阪府守口市文園町1
 関西医科大学耳鼻咽喉科学教室)