頭頸部悪性腫瘍における R I 検査の有用性

—転移巣の検出について—

大村 文秀・厨子 雅恵・下村 友佳子

谷口 郷美

The Accuracy of RI Scintigrams in the Diagnosis of Head and Neck Tumors

Fumihide Omura, Masae Zushi, Yukako Shimomura
and Satomi Taniguchi

(Kobe Central Municipal Hospital)

The accuracy of Ga scintigrams and bone scintigrams in finding metastatic lesions was evaluated.

Ga scintigrams were performed 89 times and bone scintigrams 26 times on 67 patients with malignant tumors of the head and neck.

The rate of correct diagnosis of metastatic lesions by Ga scintigrams was 72%, false positives 15%, false negatives 20%, sensitivity 0.80 and specificity 0.85.

The rate of correct diagnosis by bone scintigrams was 81%, false positive 20%, false negative 0, sensitivity 1.0 and specificity 0.80.

Correct diagnosis is aided by scintigrams, which are in accord with the clinical course and the findings on biopsy, surgery and/or autopsy.

Although Ga scintigrams showed false positive or false negative results due to factors such as inflammation, irradiation, operation and activity or histology of tumors, they are very useful in finding metastatic lesions, especially in the lung.

Bone scintigrams had a higher rate of false positives, but no false negatives, so their sensitivity is high.

Key words : scintigram, radioisotope, Ga, Tc, head and neck tumors

は じ め に

Ga-citrate をはじめとする各種 radioisotope (以下 R I) を用いる悪性腫瘍の診断については頭頸部領域においてもすでに数多くの報告がなされている。

R I 検査が診断に有用であるという報告が多いなかにも、頭頸部領域においては触知可能な、あるいは容易に到達できる解剖学的特異性により適応ではないとする報告もある^{12) 21)}。

当科においても悪性腫瘍症例に対し原則として ⁶⁷Ga シンチグラム (以下 Ga シンチ), 骨シン

チグラム（以下骨シンチ）を施行してきたが主として転移巣の検出に利用しており，今回その有用性について若干の検討を加えたので報告する．

対象および方法

対象は昭和56年2月より昭和58年12月までに当院耳鼻咽喉科にて扱った頭頸部悪性腫瘍67例で，Ga シンチは89回，骨シンチは26回施行している（表1）．

Ga シンチは日本メジフィジックス社製の ^{67}Ga -citrate 3-0 mci を静注，72時間後に，骨シンチは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 20 mci を静注，3時間後にいずれも Technicare 社製オメガ 500または Ohionuclear 社製シグマ410を用いて撮影した．

表1 R I 検査実施回数

原 発 巣	症例数	G a	骨
喉 頭	2 0	2 0	8
上 顎	1 3	1 9	4
咽 頭	1 5	2 5	6
唾 液 腺	7	1 1	5
甲 状 腺	3	2	1
口 腔	4	4	2
他	5	8	0
計	6 7	8 9	2 6

判 定 基 準

陽性，陰性の判読は主観的に行っており，コンピューターを用いる解析で陽性率が向上するという報告もあるが¹⁶⁾，主観的判読で一応問題はないとされている²⁵⁾．

有用性の検討については以下のような判定基準を用いた（表2）．

適正診断率²⁷⁾とはシンチグラムの所見と臨床経過，手術，生検，剖検などの結果が一致したもの割合，偽陽性率とは転移がなかったものに対する偽陽性の割合，偽陰性率とは転移があったものに対する偽陰性の割合である．

敏感度（sensitivity）とは転移があるもので

表2 判定基準

○適正診断率＝ $\frac{\text{シンチの所見と臨床経過、手術、生検、剖検などが一致したもの}}{\text{シンチ実施回数}}$

○偽陽性率＝ $\frac{\text{偽陽性}}{\text{真陰性} + \text{偽陽性}} = \frac{C}{D + C}$

○偽陰性率＝ $\frac{\text{偽陰性}}{\text{真陽性} + \text{偽陰性}} = \frac{B}{A + B}$

○敏 感 度＝ $\frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陰性}} = \frac{A}{A + B}$

○特 異 度＝ $\frac{\text{真陰性}}{\text{真陰性} + \text{偽陽性}} = \frac{D}{D + C}$

	転移(＋)	転移(－)
Ga集積(＋)	A	C
Ga集積(－)	B	D

陽性反応を示す割合，特異度（specificity）とる。
は転移がないもので陰性反応を示す割合であ

成 績

以上の基準を用いて Ga シンチにおける転移巣検出の有用性をみてみると適正診断率は 0.72，偽陽性率 0.15，偽陰性率 0.20，敏感度 0.80，特異度 0.85 となっている。

骨シンチについてみると適正診断率 0.81，偽陽性率 0.20，偽陰性率 0，敏感度 1.0，特異度 0.80 であった（表 3，4）。

表 3 Ga シンチにおける転移巣の診断

原発巣	真陽性	真陰性	偽陽性	偽陰性	判定不能	適正診断率	偽陽性率	偽陰性率
喉頭	5	9	2	1	1	14／18(0.76)	2／11(0.18)	1／6(0.17)
上顎	5	7	0	1	6	12／19(0.63)	0	1／6(0.17)
咽頭	3	12	5	1	4	15／25(0.63)	5／17(0.31)	1／4(0.25)
唾液腺	1	7	1	0	0	8／9(0.89)	1／8(0.15)	0
甲状腺	2	1	0	1	0	3／4(0.75)	0	1／3
口腔	0	3	0	0	0	3／3(1.0)	0	0
他	0	8	0	0	0	8／8(1.0)	0	0
計	16	47	8	4	11	62／86(0.72)	8／55(0.15)	4／20(0.20)

※敏感度＝16/20(0.80) ※特異度＝47/55(0.85)

表 4 骨シンチにおける転移巣の診断

原発巣	真陽性	真陰性	偽陽性	偽陰性	判定不能	適正診断率	偽陽性率	偽陰性率
喉頭	1	4	3	0	0	5／8(0.62)	3／7(0.43)	0
上顎	0	3	1	0	0	3／4(0.75)	1／4(0.25)	0
咽頭	0	4	0	0	1	4／5(0.80)	0	0
唾液腺	3	2	0	0	0	5／5(1.0)	0	0
甲状腺	1	1	0	0	0	2／2(1.0)	0	0
口腔	0	2	0	0	1	2／2(1.0)	0	0
計	5	16	4	0	2	21／26(0.81)	4／20(0.20)	0

※敏感度＝5/5(1.0) ※特異度＝16/20(0.80)

症 例

① Ga シンチ転移巣陽性例

Ga シンチで転移巣陽性であったものは15例であった(表5)。肺転移を示したものが10例で、その内3例はそれぞれ頸部リンパ節、脳、骨にも転移がみられた。他の5例はリンパ節転移であった。肺転移巣に集積を示した症例の中

で単発巣として最小のものは胸部X線上 3.0×2.5cm のものであった。症例3, 6, 7において胸部X線や他の臨床経過に先立って Ga シンチで転移が疑われている。リンパ節転移はすべて触知可能なものであった。

〔症例6〕 53才, 男性, 上顎癌(扁

表5 Ga シンチ転移巣陽性例

No	略 名	原 発 巣	組 織	G a 集積部位	転移巣の大きさ
1	[redacted]	喉 頭	S.C.C.	肺	3 × 4 cm
2		喉 頭	S.C.C.	肺	2.5 × 3 cm
3		喉 頭	S.C.C.	肺	—
4		喉 頭	S.C.C.	肺	3 × 2.5cm
5		喉 頭	S.C.C.	頸部リンパ節	5 × 4 cm
6	[redacted]	上顎洞	S.C.C.	肺	—
7		上顎洞	S.C.C.	頸部リンパ節	2 × 2 cm 2 個
8		上顎洞	S.C.C.	肺	肺門部多発性
9		蝶形骨洞	S.C.C.	脳	3 × 4 cm
10	[redacted]	上咽頭	S.C.C.	頸部リンパ節	—
11		上咽頭	S.C.C.	頸部リンパ節	—
12		下咽頭	S.C.C.	鎖骨上リンパ節	—
13	[redacted]	耳下腺	adenoca.	肺	7 × 3 cm
				肋骨・椎体	5 × 3 cm
14	[redacted]	甲状腺	S.C.C.	鎖骨上リンパ節	3 × 3 cm
15		甲状腺	undiffe. ca.	肺	肺門・肺野多発生
					—
					4 × 4 cm
					1.5 × 2 cm

平上皮癌)。治療前に行われた Ga シンチにおいて右頸部転移巣とともに肺門部に異常集積が認められたが(図1)、この時期の胸部X線で転移巣は確認できず、原発巣と頸部転移巣に対し化学療法、放射線療法、手術を行い退院した。退院後の Ga シンチにおいても肺門部に同様の異常集積を認めた。その約1ヶ月後の胸部

X線にて肺転移巣が出現し(図2)その約2ヶ月後に呼吸不全で死亡した。

② Ga シンチ転移巣偽陽性例

Ga シンチで偽陽性を示したものは7例であった(表6)。症例3, 4, 5の肺の異常集積はいずれも肺炎によるものであった。症例4は

図1

図2

表6 Ga シンチ転移巣偽陽性例

No	略 名	原発巣	組 織	Ga 集積部位	備 考
1		喉 頭	S.C.C.	耳下部～ 頸 部	頸部郭清後
2		喉 頭	S.C.C.	眼窩部	
3		下咽頭	S.C.C.	肺	肺炎
4		下咽頭	S.C.C.	肺	肺炎
5		下咽頭	S.C.C.	頸 部 肺	照射後 肺炎
6		中咽頭	S.C.C.	頸 部	頸部郭清後
7		耳下腺	S.C.C.	大 腿	慢性骨髓炎

頸部にも異常な集積を示したが照射による唾液腺への集積亢進と考えられる。照射により唾液腺に集積が増加することは周知の事実であり⁵⁾, 今回も明らかに照射の影響と思われる集積を示した例は偽陽性から省いてある。症例2の眼窩部の集積(図3)は原因不明でその後約3年間経過した現在, 異常所見は認められない。症例7は大腿部に異常な集積を認めたが整形外科医により慢性骨髓炎と診断されている。症例1, 6の頸部の集積はいずれも頸部郭清術後に出現したものであり, 頸部郭清術による血行動態の変化が原因ではないかと考えられる。

〔症例1〕 74才, 女性, 喉頭癌(扁平上皮癌)。原発巣に照射を行った後右頸部に転移巣が出現し, この時期の Ga シンチで集積が認められた(図4)。この後右頸部郭清術を

施行したがその後に行われた Ga シンチにおいて右耳下部から頸部にかけて異常集積を認めた(図5)。そのさらに1年後に行われた Ga シンチにおいても前回よりやや上方に異常な集積を認めた(図6)。現在頸部郭清術後1年9ヶ月経過しているが臨床的に再発を思わせる所見はない。

〔症例6〕 63才, 男性, 中咽頭癌(扁平上皮癌)。原発巣に凍結手術を行った後左頸部転移巣に対し頸部郭清術を施行した。その後右頸部転移が出現したため両側頸部に対向2門でコバルト照射を開始, 照射中に行われた Ga シンチで頸部郭清術を施行した左耳下部に異常な集積が認められ, 転移巣の存在する右側には異常な集積を認めなかった(図7)。

③ Ga シンチ転移巣偽陰性例

図3

図5

図4

図6

図 7

Ga シンチで偽陰性を示したものは 4 例であった (表 7)。

症例 1 は Ga シンチでは異常集積はなかった。しかし約 1 ケ月後に肺炎で死亡し、剖検により肝臓、腎臓、脾臓、肺、肋骨などに多発性の転移が発見されているが、いずれも米粒大より母指頭大までの大きさであった。Ga シンチで検出可能な最小の腫瘍の大きさは直径 2 cm 前後とされており⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、この症例のような小さな転移巣はやはり検出不可能であった。

症例 2 は原発巣に対し放射線療法、化学療法、手術を行った後に、頸部転移、局所再発をきたした。その時点での Ga シンチでは転移巣、再発巣ともに集積がみられない。現在転移、再発後 1 年以上経過しているが化学療法の

みで病巣の進展はみられない。

症例 3 は治療前に頸部に 3.0×2.5cm の転移巣が認められたが初診後 1 年以上経った現在生存中で異常所見は認めない。

症例 2、3 については腫瘍活動が低下するとガリウムの集積も減少する³⁾⁹⁾¹⁰⁾、ガリウムがよく集積した腫瘍ほど予後が悪い¹⁷⁾¹⁹⁾といった報告に一致している。

症例 4 は甲状腺の乳頭腺癌であるが Higashi の報告¹¹⁾や伊藤らの報告¹⁹⁾の如く、やはり集積は認められない。しかし甲状腺癌においても扁平上皮癌例や未分化癌例においてはやはり集積が認められ²²⁾ (表 5 参照) これらの組織型が疑われるときは、Ga シンチを試みる意義があると思われる。

④骨シンチ転移巣陽性例

骨シンチで転移巣陽性を示したものは 3 例でいずれも多発性の転移である (表 8)。

症例 3 では骨シンチで転移が疑われたあと整形外科診で転移が確認された。

⑤骨シンチ転移巣偽陽性例

骨シンチで転移巣偽陽性を示したものは 3 例であった (表 9)。

症例 1、3 の肋骨の異常集積 (図 8、9) はいずれも 1 年後に行われた骨シンチでは消失していた。

症例 3 の下顎部の集積は歯槽疾患であった。

表 7 Ga シンチ転移巣偽陰性例

No	略 名	原発巣	組 織	転 移 巣	備 考
1	■	喉 頭	S.C.C.	肝、腎、脾、肋骨等	Ga シンチ後 1 カ月で死亡 (剖検)
2	■	蝶形骨洞	S.C.C.	頸部リンパ節	再発部集積 (—)
3	■	上咽頭	lymphoepithelioma	頸部リンパ節	大きさ 3×2.5cm
4	■	甲状腺	papillary adenoca.	頸部リンパ節	大きさ 4.5×5.5cm 2×3cm

表 8 骨シンチ転移巣陽性例

No	略 名	原発巣	組 織	集 積 部 位
1	■■■■	喉 頭	S.C.C.	頭蓋、胸骨、大腿骨等
2	■■■■	甲状腺	large cell ca.	腰椎、肋骨、肩甲骨等
3	■■■■	耳下腺	adenoca.	骨盤、肋骨

表 9 骨シンチ転移巣偽陽性例

No	略 名	原発巣	組 織	集 積 部 位	備 考
1	■■■■	喉 頭	S.C.C.	rt—7th.rib	1 年後消失
2	■■■■	喉 頭	S.C.C.	C ₂ .L ₅ .S ₁ rt—6th.7th.rib 前頸部	6 カ月後同様
3	■■■■	上 顎	S.C.C.	lt—7th.rib 右下顎	1 年後消失 1 年後同様

図 8

図 9

図10

〔症例 2〕 ■■■■ 66才, 男性, 喉頭癌 (扁平上皮癌)。 喉頭全摘出術, 頸部郭清術を施行した約 6 ヶ月後に行われた骨シンチで C₂, L₅, S₁, 右第 6, 7 肋骨, 前頸部などに異常な集積

を認め (図10), その約 6 ヶ月後に行われた骨シンチでも同様の所見を示したが, それ以後 1 年以上経過した現在, 異常所見を認めない。

考 按

1956年の Hayes¹⁾, 1969年の Edwards²⁾などの報告以来, わが国でも R I を用いる悪性腫瘍の診断についての報告は多い. 頭頸部領域においても, 仲山ら²¹⁾は原発巣で70%の陽性率, 友田ら²⁵⁾は頸部転移巣で73%の陽性率, 八尾ら²⁷⁾は診断率69%などといった報告をしている. 今回我々は転移巣についての検討を加えたが原発巣に対し, 治療前に行った Ga シンチの陽性率は76%で諸家の報告^{7,18)} と比べ大差ない値が得られている.

今回, 転移巣についてみた適正診断率は0.72であり原発巣に関する値とほぼ同程度であった. 転移巣検出の感度は0.80, 特異度は0.85でありいずれもかなり高い値を示している. ちなみに原発性肺癌において Ga シンチによる肺門リンパ節転移の検出に関する感度は0.67, 特異度は0.89であるという²⁸⁾.

転移巣は肺, リンパ節, 脳, 骨などであったが頸部リンパ節転移に関してはすべて触知可能なものであり, 頸部転移巣の検出という点では Ga シンチを積極的に行う意義はない.

肺転移巣に集積を示した10例中, 3例で胸部X線や他の臨床経過に先立って Ga シンチで転移が疑われており, 3例のうち2例ではひきつづいて行われた胸部X線で転移が確認されているが1例は胸部X線では転移が確認できず, 先に紹介したようにその後に明らかな転移が出現してきている.

また偽陽性率は0.15, 偽陰性率0.20であったが偽陽性を示した7例のうち明らかに偽陽性と思われるのは1例のみで他の6例には炎症, 照射, 手術など異常集積を示す原因が考えられ

る.

偽陰性を示した4例のうち1例は転移巣が小さく Ga シンチの限界を感じるものであった. 他の3例には腫瘍の組織型, 活動性, 治療などが関与していると思われる.

以上より Ga シンチを転移巣の検出, 特に肺転移巣の検出において胸部X線などと合わせて行うことは非常に有用であり, また偽陽性, 偽陰性を示すような症例はその原因があるものが多く, 十分な検討を加えることにより, ほとんどが除外できるものと考ええる.

骨シンチにおける転移巣の適正診断率は0.81であり, 八尾らの報告²⁷⁾ よりやや高めであった. 感度1.0, 特異度0.80で骨転移を有した例では全例に陽性にでており, 骨シンチの感度の高さについての諸家の報告³¹⁾を裏づけるものであった.

しかしX線像に明らかな骨破壊が認められるもので骨シンチに異常がみられないものが転移性骨腫瘍の0-6%に認められる²⁶⁾とされており, 一応の注意を要する.

骨シンチにおいては偽陽性の多いことが問題とされており, 今回も偽陰性率0に対し偽陽性率は0.20とやや高めで3例の偽陽性例がみられたが, 骨シンチ陽性であった6例のうち半数の3例は転移であり, しかもその内1例は自発痛などの自覚症状のない時期に骨シンチで転移が疑われており, 骨転移例は予後が悪いことを考えても, 陽性例には厳重な経過観察が必要であり, 骨転移のスクリーニングに他の有効な方法がない現在骨シンチをルーチンに行うことが必要と考える.

ま と め

①頭頸部悪性腫瘍67例に対して行われた89回の Ga シンチ, 26回の骨シンチについて転移巣検出の有用性を検討した.

② Ga シンチの転移巣適正診断率は0.72であった.

③偽陽性を示す原因として, 炎症, 手術, 照射など, 偽陰性を示す原因には, 腫瘍の組織型, 活

動性や化学療法, 放射線療法などの治療が考えられる.

④以上のことを考慮して Ga シンチを利用することは転移巣の検出, 特に肺転移に対し非常に有効である.

⑤骨シンチの適正診断率は 0.81 であった.

⑥骨転移例では全例陽性で, 敏感度は非常に高く, 偽陽性の多いことを考えても, 陽性例には十分な経過観察が必要である.

本論文の要旨は, 第89回日耳鼻兵庫県地方部会で口演した.

参 考 文 献

- 1) Hayes RL, et al: Bone scanning Gallium 67: a carrier effect. J Nucl Med 6: 605, 1965.
- 2) Edward CL, et al: Tumors scanning with ^{67}Ga citrates. J Nucl Med 10: 103, 1969.
- 3) 宮前達也: ^{67}Ga -citrate 使用による各種腫瘍シンチグラムの検討. 臨床放射線 15: 598~608, 1970.
- 4) Edwards CL and Hayes RL: Scanning malignant neoplasm with Gallium 67. JAMA 212: 1182~1190, 1970.
- 5) 東 与光, 他: ^{67}Ga -citrate による悪性腫瘍の診断 (第3報). 核医学 8: 155~162, 1971.
- 6) 東 与光, 他: 放射性ガリウムによる口腔癌の診断. 歯界展望 38: 433~438, 1971.
- 7) 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: 260~265, 1971.
- 8) 窪田哲昭: 放射性同位元素による耳鼻咽喉科領域悪性腫瘍の診断に関する研究. 耳喉 43: 497~504, 1971.
- 9) 東 与光, 他: ガリウムによる positive scintigraphy. 日癌治 6: 30~34, 1971.
- 10) 寛 弘毅: 癌のアイソトープ診断. 日本臨床 30: 526, 1972.
- 11) Higashi T, et al: Clinical evaluation of ^{67}Ga -citrate scanning. J Nucl Med 13: 196~201, 1972.
- 12) 村山弘泰, 他: Ga-クエン酸ガリウムによる悪性腫瘍診断の評価. 基礎と臨床 7: 2167~2183, 1973.
- 13) 木下文雄: ^{67}Ga -citrate による腫瘍シンチグラム. 日大医誌 32: 839~844, 1973.
- 14) 立野育郎, 他: ^{67}Ga -citrate による悪性腫瘍シンチグラフィー. 臨床と研究 51: 277~285, 1974.
- 15) Blair DC, et al: Localization of infections process with ^{67}Ga -citrate. JAMA 230: 82~85, 1974.
- 16) 園田勝男, 他: シンチグラフィーによる転移性リンパ節の検出と示現. 臨放 20: 159~167, 1975.
- 17) 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.
- 18) 米山正美: 頭頸部悪性腫瘍に対する Ga-citrate によるシンチグラム診断について. 日耳鼻 81: 1422~1438, 1978.
- 19) 伊藤国彦, 他: 甲状腺未分化癌および悪性リンパ腫における Ga スキャンの意義. 臨放 23: 463~470, 1978.
- 20) 山下敏夫, 他: 耳下腺部腫瘍の総合診断. 耳鼻臨床 71: 951~965, 1978.
- 21) 仲山 親, 他: 頭頸部 (耳鼻科) 領域の Ga シンチグラフィーの臨床的検討. 臨放 24: 541~546, 1979.
- 22) 東 与光, 他: 耳鼻咽喉科領域のアイソトープ検査. 日耳鼻 82: 528~531, 1979.
- 23) Belson TP, et al: Bone and liver scan in patients with head and neck carcinoma. Laryngoscope 90: 1291~1296, 1980.
- 24) Parell GJ, et al: Prediction of Lymphnode metastasis by lymphoscintigraphy of the neck after peri-cancer injection of a radiocolloid. Otolaryngol Head Neck Surg 89: 67~68, 1981.

- 25) 友田幸一, 他: 頭頸部腫瘍の Ga シンチグラフィー. 耳喉 53: 207~212, 1981.
- 26) 小玉隆男, 他: 骨転移の false negative 骨シンチグラム. 臨放 27: 971~972, 1982.
- 27) 八尾和雄, 他: 頭頸部悪性腫瘍における Radio-isotope 検査の診断的意義. 癌の臨床 28: 97~105, 1982.
- 28) 星 博哲, 他: 原発性肺癌に対するガリウムシンチグラフィー. 日本医放会誌 43: 589~598, 1983.
- 29) 中野俊一, 他: 骨シンチグラフィーによる肺癌骨転移の検討. 核医学 20: 37~43, 1983.
- 30) 高見俊司, 他: ^{67}Ga -citrate による全身シンチグラフィー1000例の経験. 東京医科大学雑誌 42: 239~245, 1984.
- 31) 金澤 新, 他: 原発性肺癌患者に対するスクリーニング検査としての肝, 骨シンチと頭部 CT. 臨放 29: 273~277, 1984.

原稿到着: 昭和60年2月27日

別刷請求先: 大村文秀

〒650 神戸市中央区港島中町4丁目6番地
神戸市立中央市民病院耳鼻咽喉科