頭頸部扁平上皮癌の頸部リンパ節転移診断における PET/CT の有用性

隈 部 洋 平¹⁾ 田 中 信 三¹⁾ 岡 村 光 英²⁾
平 塚 康 之¹⁾ 山 田 光 一 郎¹⁾ 山 原 康 平¹⁾
小 山 泰 司¹⁾

要 旨

近年、PET/CT が頭頸部扁平上皮癌の頸部リンパ節転移診断に有用との報告が散見され、当科でも治療前の N 分類の決定に PET/CT を用いている。今回、当科で頸部郭清術を行った症例の術前 PET/CT と術後病理診断を比較し、頸部リンパ節転移診断における PET/CT の有用性を検討した。対象は、PET/CT 施行後 1 ヶ月以内に頸部郭清術を行い、なおかつ導入化学療法などの術前治療を行わなかった 42 例 59 側で、術前 PET/CT で転移陽性と診断した 23 側のうち術後病理で転移リンパ節を認めたのは 19 側、PET/CT で転移陰性と診断した 36 側のうち術後病理で転移リンパ節を認めなかったのは 33 側であった。感度は 86%、特異度は 89%であり、頸部リンパ節転移診断において PET/CT は有用であると考えられたが、偽陽性や偽陰性例の存在に留意する必要がある。

キーワード : PET/CT, 頭頸部扁平上皮癌, 頸部リンパ節転移, 頸部郭清術

Usefulness of PET/CT in diagnosing cervical lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma:

Yohei Kumabe¹⁾, Shinzo Tanaka¹⁾, Terue Okamura²⁾, Yasuyuki Hiratsuka¹⁾, Koichiro Yamada¹⁾, Kohei Yamahara¹⁾ and Taiji Koyama¹⁾

¹⁾ Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Osaka Red Cross Hospital

²⁾ Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital PET Center

Summary

In recent years, there have been some reports stating that PET/CT is useful in diagnosing cervical lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma. We also use PET/CT in our department to determine N classification before treatment. We examined the usefulness of PET/CT in diagnosing cervical lymph node metastasis by comparing preoperative PET/CT images and postoperative pathological diagnosis of the patients who underwent neck dissection in our department. The subjects were 42 patients (59 sides) who underwent neck dissection within one month after PET/CT was performed and did not receive preoperative treatment such as induction chemotherapy. Among 23 sides diagnosed as positive for metastasis by preoperative PET/CT, metastatic lymph nodes were recognized in 19 sides in postoperative pathological diagnosis. Meanwhile, among 36 sides diagnosed as negative for metastasis by PET/CT, no metastatic lymph nodes were observed in 33 sides in postoperative pathological diagnosis. With the sensitivity at 86% and the specificity at 89%, PET/CT was considered useful in diagnosing cervical lymph node metastasis, however, attention needs to be paid to false-positive or false-negative cases.

Key words : PET/CT, Head and neck squamous cell carcinoma, Cervical lymph node metastasis, Neck dissection

[Received Sept. 14, 2011, Accepted Feb. 27, 2012]

¹⁾ 大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²⁾ 大阪府済生会中津病院 PET センター

[平成 23 年 9 月 14 日受付, 平成 24 年 2 月 27 日受理]

別刷請求先 : 〒 543-8555 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-30

大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

隈部 洋平

はじめに

頭頸部扁平上皮癌の頸部リンパ節転移は治療方針の決定や予後予測において重要な因子であり、治療開始前に正確に診断することが求められる。従来、N分類の決定には、CT、MRI、超音波検査などが用いられてきたが、近年FDG-PETが頸部リンパ節転移診断に有用との報告が散見される¹⁻³⁾。さらにPET/CTは、FDG-PETとCTとの融合画像によって異常集積部のより正確な部位診断が可能であり、頸部リンパ節転移の診断にも有用と考えられる。当科では2008年以降、頭頸部扁平上皮癌症例に対して治療前のN分類の決定に主としてPET/CTを用いてきた。そこで今回われわれは、当科で頸部郭清術を施行した頭頸部扁平上皮癌症例について、治療前PET/CTと術後病理組織診断結果を比較することにより頸部リンパ節転移診断におけるPET/CTの有用性を検討した。

対象および方法

対象は、2008年2月から2011年1月の3年間に、大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で頸部郭清術を施行した頭頸部扁平上皮癌一次治療症例91例のうち、より正確性を期すために、N分類決定のためのPET/CT施行後1ヶ月以内に頸部郭清術を行い、なおかつ術前化学療法などの前治療を行わなかった42例である。性別は、男性37例、女性5例で、年齢は38～87歳で平均67.3歳であった。原発部位別では、喉頭15例、口腔12例、下咽頭8

例、中咽頭4例、外耳道2例、耳下腺1例であった。

PET/CTは全例、大阪府済生会中津病院PETセンターで施行し、同センターの放射線科専門医の読影により診断した。撮像法は、FDG静注後1時間後と2時間後に通常の全身撮像を行い、それとは別に頭頸部領域のみ通常より撮像時間の長い高分解能撮像(static)を行った。頸部リンパ節転移陽性の診断基準としては、生理的集積や明らかな炎症性集積と考えられるものは除外し、SUV (standardized uptake value) が3.0以上のリンパ節を転移陽性とした。

当科の頸部郭清術の方針としては、術前診断で頸部リンパ節転移陽性が1個でもあればレベルⅠ～Ⅴの頸部郭清を行い、術前診断で転移陰性の場合でも口腔癌T2以上にはレベルⅠ～Ⅲ、中咽頭癌・下咽頭癌・喉頭癌のT3以上にはレベルⅡ～Ⅳの予防郭清を行っている。そこで、片側の頸部内にPET/CTで転移陽性と診断されたリンパ節が1個以上ある群(N+群)とない群(N-群)に分け、それぞれの群において頸部郭清術後摘出標本の病理組織診断での実際の転移陽性リンパ節の有無を検討した。なお、対象の42例のうち両側頸部郭清術を行ったものが17例あり、その17例については片側の頸部毎に検討を行ったため、のべ59側を検討の対象とした。なお今回の検討対象とならなかったPET/CTで転移陰性と診断し頸部郭清術も施行しなかった症例の中で、その後観察期間中に頸部再発を来した症例はなかった。

表1 術前PET/CT診断と術後病理診断の比較結果

	術前PET/CTでN+	術前PET/CTでN-	合計
術後病理診断で転移陽性	19	3	22
術後病理診断で転移陰性	4	33	37
合計	23	36	59

表2 偽陽性4例

症例	年齢・性別	原発部位・T分類	リンパ節の部位と最大径	SUV値	術前PET/CT診断	術後病理組織診断
1	52 F	舌癌 T2	レベルⅡ 17mm	3.8	転移陽性	転移陰性
2	69 M	下咽頭癌 T3	レベルⅢ 9mm	3.0	転移陽性	転移陰性
3	77 M	喉頭癌 T2	レベルⅡ 10mm	4.5	転移陽性	転移陰性 (ワルチン腫瘍)
4	79 M	喉頭癌 T3	レベルⅡ 8mm レベルⅢ 10mm	3.8 4.0	転移陽性	転移陰性

表3 偽陰性3例

症例	年齢・性別	原発部位・T分類	リンパ節の部位と最大径	SUV値	術前PET/CT診断	術後病理組織診断
5	38 M	舌癌 T2	レベルⅠ 12mm	2.6	転移陰性	転移陽性
6	87 F	舌癌 T2	レベルⅡ 8mm	2.9	転移陰性	転移陽性
7	69 M	上歯肉癌 T4a	レベルⅡ 3mm	検出されず	転移陰性	転移陽性

図 1 症例 3 の術前 PET/CT 軸位断
左レベル II のリンパ節転移と診断したが、実際には耳下腺尾部の
ワルチン腫瘍であった。

図 2A 症例 4 の術前 PET/CT 軸位断
右レベル II の 8 mm 大のリンパ節を転移陽性と診断
したが術後病理診断では転移陰性であった。

図 2B 症例 4 の術前 PET/CT 冠状断
赤矢印は右口蓋扁桃。扁桃炎の所見と
考えられた。

図 3 症例 6 の術前 PET/CT 軸位断
右レベル II のリンパ節は集積が低く転移陰性と診断した
が、術後病理診断では転移陽性であった。
糖尿病があり、検査時の血糖値が 236 と高値であり、
FDG の集積が低下している可能性が考えられた。

結 果

59 側のうち術前 PET/CT 診断で N+ が 23 側、N- が 36 側であった。N+ の 23 側のうち術後病理組織診断で転移陽性（真陽性）が 19 側、転移陰性（偽陽性）が 4 側で、N- の 36 側のうち術後病理組織診断で転移陽性（偽陰性）が 3 側、転移陰性（真陰性）が 33 側という結果（表 1）であり、感度 86%、特異度 89%、精度 88%であった。真陽性の 19 側は、術前 PET/CT の転移陽性部位と実際の頸部郭清術で摘出した転移リンパ節の部位がすべての症例で一致していた。臨床的に問題となる偽陽性が 4 側、偽陰性が 3 側あり、それらの症例について詳細な検討を加えた（表 2、表 3）。

症例 1、症例 2 はともに術前 PET/CT でリンパ節の SUV が 3.0 以上だったが術後病理組織診断で転移陰性であり偽陽性であった。症例 3 は喉頭声門上癌 T2 の症例であるが、術前 PET/CT で SUV = 4.5 と転移陽性が疑われたため頸部郭清術を行った結果、耳下腺尾部のワルチン腫

瘍であり偽陽性であった(図1)。症例4は喉頭声門上癌T3の症例で術前に2ヶ所の頸部リンパ節転移が疑われ頸部郭清術を施行したがともに転移陰性だった。術前PET/CTで右扁桃にSUV=6.4の左扁桃より明らかに強い集積を認めており、検査施行時に右咽頭痛を訴えていたことから扁桃炎に伴う炎症性リンパ節腫脹と考えられた(咽頭痛は検査後速やかに消失、扁桃に腫瘍性病変も認めなかった)(図2A, B)。症例5は術前PET/CTでリンパ節のSUVが3.0未満だったが予防郭清を施行した結果、病理学的には転移陽性であり偽陰性であった。症例6はコントロール不良の糖尿病を有しており術前PET/CT時の血糖が236と高値であった。高血糖の際は病変部へのFDGの集積が低下し不正確なSUVになることがあり⁴⁾、この症例ではSUV=2.9だったが病理学的には転移陽性であり偽陰性であった(図3)。症例7は3mmの微小転移でありPET/CTでは検出できなかった。

考 察

頭頸部扁平上皮癌の治療において頸部リンパ節転移の診断は非常に重要であり、その評価により治療法や予後予測が左右される。これまで、触診、CT、MRI、超音波検査などによりN分類が決定されてきたが、これらはリンパ節の大きさや最大径と最小径の比などを基準とする形態診断である。一方、FDG-PETは、糖代謝の観点から悪性腫瘍の病変の活動性の評価を行っており、リンパ節転移診断においても大きさだけに依存しない質的診断が可能である⁵⁾。Schmidら⁶⁾は頭頸部進行扁平上皮癌48例において8%の症例でFDG-PETにより治療方針を変更したとしており、N分類を含めた病期診断におけるFDG-PETの役割は大きい。さらに最近ではPET/CTの普及に伴い、CTとFDG-PETとの融合画像にて異常集積部位が正確に診断でき、特に頭頸部領域においては呼吸による動きが少ないために、より詳細な位置の同定に有用であり、融合画像なしの場合に比較して診断能が向上している^{7,8)}。

頸部リンパ節転移診断に関して、FDG-PETおよびPET/CTの有用性はこれまでも多く報告されている。鈴木ら⁹⁾はFDG-PETの診断能を感度84%、特異度80%、精度82%、PET/CTの診断能を感度81%、特異度86%、精度84%と、Yamazakiら¹⁰⁾はFDG-PETを用いた評価で感度74%、特異度92%、精度80%と報告しており、今回われわれもPET/CTを用いて頸部リンパ節転移診断を行い、感度86%、特異度89%、精度88%と良好な結果が得られた。FDG-PETとCT/MRIの診断能を比較した口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する報告¹¹⁾においても、CT/MRI単独での感度52.6%に対して、FDG-PET単独での感度は74.7%、FDG-PETとCT/MRIの視覚的対比での感度は77.9%とFDG-PETの高い診断能が示されている。

FDG-PETもしくはPET/CTで診断する際のリンパ節転移陽性の基準となるSUV値の設定について、今回われ

われは、岡村ら¹²⁾の頭頸部腫瘍110例にてSUVのcut off値を3.0とすると良悪性の間で有意差が認められたとの報告を参考に、SUV $\geq$ 3.0を転移陽性としたが、SUVのcut off値を2.5として感度72.2%、特異度98.6%、精度96.1%であった報告¹³⁾や、cut off値2.0で感度100%、特異度82%、精度88%であった報告¹⁴⁾もあり、SUV値の設定には一定の見解が得られていないのが現状である。

頸部リンパ節転移診断においてFDG-PETやPET/CTは高い診断能を有すると考えられるが、少なからず偽陽性や偽陰性例が存在する。偽陽性になりやすいものとしては、炎症性や反応性リンパ節炎があり、自験例症例4のように転移性リンパ節との鑑別が困難な場合も多く注意を要する。症例1と症例2についてもPET/CTでのSUV値が3.0以上であったが、病理組織では反応性のリンパ節腫脹であった。ワルチン腫瘍などの一部の良性腫瘍にもFDGの高集積が見られ、自験例症例3のように耳下腺尾部に存在するワルチン腫瘍に関しては転移性リンパ節との鑑別のためにMRIや超音波検査を行うのが望ましいと考えられる。一方、偽陰性になりやすいものとしては、サイズの小さなリンパ節や内部壊死が大半を占めるリンパ節、大きな原発巣の近くのリンパ節がある¹⁵⁾。PET/CTでの頸部リンパ節転移の検出限界は約4mmであり、4mm未満の潜在性転移の可能性を常に念頭において治療方針を決定する必要がある。また、自験例症例6のように、糖尿病患者においてPET/CT検査時の血糖値にも注意が必要であり、高血糖の際に病変部へのFDGの集積が低下することにより不正確なSUV値になる可能性があることを知っておく必要がある。自験例症例5も偽陰性であったが、病理組織では通常の扁平上皮癌の転移像であり、なぜPET/CTでのSUV値が2.6と低値になったかは不明であった。

ま と め

頭頸部扁平上皮癌の頸部リンパ節転移診断においてPET/CTは感度86%、特異度89%、精度88%と高い診断能を有することが示された。ただ、少なからず偽陽性や偽陰性例が存在することに留意する必要がある。

本論文の要旨は第35回日本頭頸部癌学会(平成23年6月10日、名古屋)にて口演した。

文 献

- 1) Schmidt M, Schmalenbach M, Jungehulsing M, et al: 18F-FDG PET for detecting recurrent head and neck cancer, local lymph node involvement and distant metastases. Comparison of qualitative visual and semiquantitative analysis. *Nuklearmedizin* 43: 91-104, 2004
- 2) Zanation A.M., Sutton D.K., Couch M.E., et al: Use, accuracy, and implications for patient management of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission/computerized tomography for head and neck tumors. *Laryngoscope* 115: 1186-1190, 2005
- 3) 高根陽子, 坂本菊男, 宮嶋義巳他: 頭頸部腫瘍におけるFDG-PETの診断能力 耳鼻臨床 99: 327-332, 2006

- 4) 嘉田真平, 林 正彦, 岡沢秀彦: 頭頸部悪性腫瘍に対する 18FDG-PET の診断能力 頭頸部腫瘍 29 : 191-196, 2003
- 5) Tatsumi M., Cohade C.: Direct comparison of FDG PET and CT findings in patients with lymphoma; initial experience. Radiology 237 : 1038-1045, 2005
- 6) Schmid D.T., Stoeckli S.J., Bandhauer F., et al: Impact of positron emission tomography in the initial staging and therapy in locoregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 13 : 888-891, 2003
- 7) Goerres G.W., Schulthese G.K., Steinert H.C.: Why most PET of lung and head-and-neck cancer will be PET/CT. J Nucl Med 45(Suppl.) : S66-S71, 2004
- 8) Schoder H., Yeung H.W.D., Gonen M., et al: Head and neck cancer; clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. Radiology 231 : 65-72, 2004
- 9) 鈴木秀典, 小川徹也, 寺田聡広他: 頭頸部扁平上皮癌における FDG-PET, FDG-PET/CT の診断能 日耳鼻 110 : 629-634, 2007
- 10) Yamazaki Y., Saitoh M., Notani K., et al: Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. Ann Nucl Med 22 : 177-184, 2008
- 11) Ng S.H., Yen T.Z., Liao C.T., et al: 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma; A prospective study of 124 patients with histologic correlation. J Nucl Med 46 : 1136-1143, 2005
- 12) 岡村光英, 小山孝一: クリニカル PET の最前線—頭頸部腫瘍—, 先端医療技術研究所, 東京, 2004, pp76-82.
- 13) 横井 共, 阿部 厚, 石原茂人他: 頸部リンパ節転移における PET の診断精度および病理組織学的所見について 日口外 56(7) : 409-415, 2010
- 14) Nakasone Y., Inoue T., Oriuchi N., 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
- 15) 岡村光英, 小澤望美: PET の現状 頭頸部の診断, 評価 Pharma Medica 24(10) : 23-26, 2006