喉頭癌の治療前診断としての PET の有用性についての検討

川 畠 雅 樹・西 元 謙 吾・相 良 ゆかり・福 岩 達 哉
黒 野 祐 一

Evaluation of the Usefulness of FDG-PET for the Diagnosis of Laryngeal Cancer

Masaki Kawabata, Kengo Nishimoto, Yukari Sagara,
Tatuya Fukuiwa and Yuichi Kurono

Recently, many investigators have reported the usefulness of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) for the diagnosis of malignant head and neck tumors. Little is known, however, about its application for the diagnosis of laryngeal carcinoma. In this study, we investigated the specificity and sensitivity of FDG-PET for detecting laryngeal squamous cell carcinoma before treatment. Thirty-two patients (31 male and 1 female) with laryngeal carcinoma who had visited the Kagoshima University Hospital between Jan. 2003 and Nov. 2005 were retrospectively investigated. All patients at stages T2, T3 and T4, showed FDG standardized uptake value (SUV) greater than 4.0 in the primary sites, except for one patient of T2. In contrast, 6 out of 10 cases diagnosed as T1 showed FDG SUV readings lower than 4.0. Four patients, in T1 and T2 stages, who had remarkably elevated FDG SUV levels in their primary tumors underwent surgical treatment such as partial laryngectomy and total laryngectomy followed by concurrent chemo-radio-therapy. Those findings suggest that PET is useful for the diagnosis of laryngeal carcinoma and that an elevated level of FDG SUV in the primary tumor might indicate higher biological activity of the carcinoma.

Key words: 喉頭癌, FDG-PET, 予後

はじめに

近年病変の悪性度や存在を早期に診断できる検査としての FDG-PET の有用性が多数報告されている。頭頸部領域でも原発巣や頸部リンパ節転移診断、遠隔転移診断などに有用であると報告されている^{1, 2)}。今回われわれは、当科で治療を行った喉頭癌31例について初期治療開始前に FDG-PET を施行した症例をまとめ治療前検査としての有効性について検討した。

対象および方法

対象症例は、2003年1月から2005年11月までの35ヶ月間に当科を受診した喉頭癌（扁平上皮癌）未治療症例44例のうち、初期治療開始前に FDG-PET を施行された32例である。その間、当科にて喉頭癌症例には積極的に FDG-PET を施行してきたが、糖尿病合併例では評価が過少されることも考慮し行っていない。性別の内訳は男性31例、女性1例である。平均年齢は68.4歳（49歳～82歳）であった。部位別では声門癌が16例、声門上癌16例、T 分類では T1 9例、T2 12例、T3 7例、T4 4例であった（表1）。FDG-PET の評価の指標として SUV (standardized uptake value) が用いられるが、SUV 値は投与した FDG

が体内で均等に分布したときの放射能濃度を1とした時に病巣部の集積が何倍であるかを示す指標である。頭頸部の腫瘍に関しては、4.0以上を悪性腫瘍の判別基準として適当であると報告されている³⁾。また、耳下腺腫瘍を除く頭頸部腫瘍性病変について SUV4.0を cut off 値とした場合の悪性と良性の鑑別において、感度98%、特異度83%⁴⁾と報告されており、今検討においても SUV4.0以上を PET 陽性とした。

表1 症例の内訳

	N0	N1	N2	N3
T1: 10例 (31%)	10	0	0	0
T2: 11例 (34%)	8	0	3	0
T3: 7例 (22%)	2	1	4	0
T4: 4例 (13%)	0	0	4	0

結 果

1. T 分類別の SUV (図 1, 2)

声門癌, 声門上癌とも T 分類が進むにつれて, SUV が高値になる傾向を認めた. 但し, 声門癌の T1 症例にて有意に SUV 低値 ($P < 0.025$) であった以外は, 症例数が少ないこともあり有意差を認めるにはいたらなかった. 一方で, T1, T2 であっても比較的 SUV が高値の例も認めた.

2. T 分類別の FDG-PET 陽性率 (表 2, 3)

声門癌, 声門上癌それぞれにおける FDG-PET の陽性率を T 分類別に示した. T2 症例においては, 声門癌の 1 例が SUV 3.9 であった以外はすべて SUV 4.0 以上であった. 声門上癌については, 全例において陽性であった. 声門癌 T1a では全例陰性であり, T1b では 3 例中 2 例が陽性で

図 1 声門癌の T 分類と原発部の SUV
(T3 については症例なし)

図 2 声門上癌の T 分類と原発部の SUV

あった. T1, T2 症例とも声門上癌では声門癌より SUV が高値の傾向を認めた (表 4, 5) 但し, 有意差を認めるにはいたらなかった.

3. T1 症例のなかで SUV が特に高値であった症例

症例 1: 75 歳, 男性

声門型 (T1bN0M0), SUV: 5.0. 喉頭ファイバースコープにて右声帯前 1/3 の部位に白色の腫瘍病変を認めた. T1a を疑って喉頭直達鏡下に検査を行ったところ, 左声帯に軽度発赤を認め, 同部からの生検にて SCC と診断され, T1b との診断した. 放射線治療 40Gy 施行するも, 腫瘍病変の縮小を認めず, 喉頭垂直部分切除術を施行した. 術後, 31 ヶ月経過した現在も再発を認めていない.

症例 2: 64 歳, 男性

声門型 (T1bN0M0), SUV 6.7 (図 3). 左声帯前 1/2 から右声帯前 1/2 まで腫瘍病変を認め, T1b の診断で放射線治療 70Gy を施行. 視診上, 腫瘍の消失を認めるもわずか 12 ヶ月後に腫瘍の再発を認めた. 再発時の喉頭直達鏡下の所見では左声帯より喉頭室を充満し仮声帯まで進展する腫瘍を認め, 喉頭全摘出術施行した. 術後 2 ヶ月経過し再発は認めていない.

4. T2 症例のなかで SUV が特に高値であった症例

症例 3: 75 歳, 男性

声門上型 (T2N0M0), SUV 12.7 (図 3). 初診時, 喉頭ファイバースコープ下に喉頭蓋先端から喉頭蓋舌面に腫瘍

表 2 声門癌における PET の陽性率

T1 (8 例)	25% (2/8)
T2 (6 例)	83.3% (5/6)
T3 (0 例)	症例なし
T4 (2 例)	100% (2/2)

表 3 声門上癌における PET の陽性率

T1 (2 例)	100% (2/2)
T2 (5 例)	100% (5/5)
T3 (7 例)	100% (7/7)
T4 (2 例)	100% (2/2)

表 4 T1 症例における PET の陽性率

	SUV 平均値	SUV 平均値	SUV 平均値
T1a (声門型) 5 例	0.46 (0~2.3)	1.2	1.87
T1b (声門型) 3 例	3.9 (0~6.7)		
T1 (声門上型) 2 例	4.6 (3.6~5.6)	4.6	

$P < 0.109$

表5 T2症例における PET の陽性率

	SUV 平均値	SUV 平均値	
T2 (声門型) 6 例	6.2 (3.9~12.7)	7.7	P<0.086
T2 (声門上型) 5 例	9.6 (4.5~21.1)		

図3 症例2のPET所見(側面像) SUV6.7の集積を認める(→)。

病変を認め T1と判断したが、喉頭直達鏡検査にて喉頭蓋谷に軽度発赤を認め、同部位からの生検にて SCC 陽性であり T2の診断であった。放射線40Gyの時点で腫瘍の縮小を軽度認めるのみであったため、喉頭水平部分切除を施行した。術後13ヶ月経過した現在、再発は認めていない。

症例4:66歳、男性

声門型 (T2N2bM0), SUV21.1. 初診時、喉頭ファイバースコープ下に左声帯から前交連にかけて腫瘍病変を認め T1を疑ったが、喉頭直達鏡検査にて声門下まで進展する腫瘍を認め、T2の診断であった。放射線治療40Gy 施行するも腫瘍の軽度縮小認めるのみで、喉頭全摘術、左頸部郭清術を施行される。術後21ヶ月経過した現在も再発は認めていない。

考 察

FDG-PET にて、頭頸部癌の原発部 SUV が腫瘍の病期進行に伴って高値となることはこれまですでに報告されている^{5, 6)}。我々の検討にても、T 分類にしたがって SUV が高値になる傾向を認めた。しかし、その一方で、T1, T2 例にても SUV が非常に高値のものを認めた。これは、腫瘍の深部への浸潤を示すのか、あるいは腫瘍の進行度とは異なる、別の因子が存在するのかもしれない。頭頸部癌において FDG の集積が腫瘍細胞の分裂頻度と相関し、悪性を反映するとされており⁷⁾、頭頸部癌の予後の関係について、SUV が10以上の高集積を認めた例の予後は不良であり、SUV は病期分類や腫瘍径とは独立して予後を規定する可能性がある⁵⁾と報告されている。また、治療前の

SUV は放射線治療後の局所制御と無病生存期間の予後因子となりうることも報告されている⁸⁾。さらに、David らは頭頸部扁平上皮癌において原発部位の治療前 SUV が9.0以下の症例において有意に局所再発のない期間および無病期間が有意に長いと報告している⁹⁾。当科では、喉頭癌の T1, T2例においては、先に放射線治療を行い40Gy の時点で効果を評価し、肉眼的に放射線治療が奏功している場合は、そのまま根治照射を行い、縮小効果を認めない場合は積極的に外科的治療を行うこととしている。今回の症例で T1, T2例において SUV が特に高値であった4例のうち3例は、放射線照射40Gy の時点で腫瘍の縮小効果をほとんど認めず、外科的治療を行った。また、他の1例については視診上、腫瘍の消失を認めるも、わずか12ヶ月で腫瘍の再発を認めており、実際には腫瘍が残存していた可能性も考えられる。これらのことより、SUV が高値のものでは、放射線の感受性が低い可能性が示唆される。また、SUV が特に高値であったものは、初診時の喉頭ファイバースコープ検査で確認が難しかった喉頭蓋谷、声門下などの部位に、喉頭直達鏡下の生検にて腫瘍の進展を認めた。初診時の喉頭所見で腫瘍が局限しているにもかかわらず SUV が高値である場合は、喉頭ファイバースコープ下の視診上の診断よりも更に進展している可能性を考慮し、CT, MRI, 喉頭直達鏡検査の所見もあわせてより慎重に進展範囲を確認する必要があると思われる。さらに、声門上癌では他の領域と比較して SUV がより高値であったことから、このような症例では腫瘍の広がり、深部への浸潤により注意をはらう必要があると考えられる。なお、今回検討した症例は治療後の観察期間が35ヶ月以内であり、症例数についても亜部位、T 分類別にその予後と PET の成績を論じるには不十分であり、今後更に症例を重ね検討したい。

ま と め

1. T2症例の1例を除いて T2, T3, T4症例では、全て SUV4.0以上の高集積を示していた。
2. 声門上癌では声門癌より SUV が高い傾向を認めた。
3. T1, T2症例において SUV が高値の症例は、放射線に対する感受性が低く、外科的治療を要した。
4. SUV が高値であるものは、視診で判断されるよりも腫瘍が進展している可能性がある。

本論文の要旨は第18回日本喉頭科学会総会(平成18年4月、熊本)にて口演した。

PET 検査に御協力頂いた厚地記念クリニック PET 画像診断センターの陣之内正史先生に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Mukherji SK, Drane WE, Mancuso AA et al: Occult primary tumors of the head and neck: detection with 2-[F18]fluoro-2-deoxy-D-glucose

- SPECT. Radiology 199 : 761~766, 1996.
- 2) Stokkel MP, Moons KG, ten Broek FW et al : 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose dual-head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck cancer. Cancer 86 : 2370~2377, 1999.
  - 3) 井上登美夫, 中曾根良樹, 遠藤啓吾ほか : PET による頭頸部癌の診断. 頭頸部腫瘍 26 : 462~467, 2000.
  - 4) 阪本浩一, 松田美貴, 河邊譲治ほか : 新世紀における核医学の展望 疾患別臨床的有用性と医療経済効果 FDG-PET の有用性と経済効果を中心に 頭頸部腫瘍における FDG-PET の臨床的有用性と医療経済効果. Innervision 16(5) : 75~79, 2001.
  - 5) Halfpenny W, Hain SF, Biassoni L et al : FDG-PET: A possible prognostic factor in head and neck cancer. Br. J. Cancer 86(4) : 512~516, 2002.
  - 6) Minn H, Lapela M, Klemi PJ et al : Prediction of survival with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and PET in head and neck cancer. J Nucl Med. 38 : 1907~1911, 1997.
  - 7) Haberkorn U, Strauss LG, Reisser C et al : Glucose uptake, perfusion, and cell proliferation in head and neck tumors: relation of positron emission tomography to flow cytometry. J Nucl Med 32 : 1548~1555, 1991
  - 8) Allal AS, Dulguerv P, Allaoua M et al : Standardized uptake value of 2-[(18)F] fluoro-2-deoxy-D-glucose in predicting outcome in head and neck carcinomas treated by radiotherapy with or without chemotherapy. J. Clin. Oncol. 20(5) : 1398~1404, 2002.
  - 9) Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B et al : FDG-PET Prediction of Head and Neck Squamous Cell Cancer Outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130 : 1361~1367, 2004.
-

別刷請求先 〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-350-1

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

聴覚頭頸部疾患学 川畠雅樹