

最近のトピックス

口腔顎顔面領域の腫瘍診断における FDG-PET について ¹⁸F-FDG-PET in Oral and Maxillofacial Neoplasm

新潟大学 大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
顎顔面再建学講座 顎顔面放射線学分野

平 周三, 林 孝文

Division of Oral and Maxillofacial Radiology,

Department of tissue Regeneration and Reconstruction,

Course for Oral Life Science,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Shuhzou Taira, Takafumi Hayashi

はじめに

腫瘍の診療における、¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET) 検査の有用性は、多くの方面で認知されつつある。現在、医歯学総合病院歯科の画像診断・診療室においても、一昨年より口腔顎顔面領域の腫瘍の患者さまの FDG-PET 検査が施行され、US, CT, MRI など他の画像検査項目と共に、画像検査項目の選択枝のひとつとして定着してきた。従来、歯科領域における核医学検査では、腫瘍シンチグラフィ (67Ga), 骨シンチグラフィ (99mTc), 唾液腺シンチグラフィ (99mTc) が多く利用されてきたが、FDG-PET 検査の登場により、腫瘍核医学検査の意義は、病巣の存在診断だけでなく、糖代謝の情報を基にした、病巣の質的診断、性状診断にシフトしつつある。とくに FDG-PET 検査では、病巣の集積程度の半定量的評価が可能であり、その評価には standardized uptake value (SUV) が利用されている¹⁾。

FDG の集積機序について

FDG は、ブドウ糖の類似体であり、体内ではブドウ糖と同様にグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによるリン酸化後には、FDG -6-リン酸となるが、その後の解糖系に進まないため、FDG は細胞内にとどまる。特に腫瘍細胞では、脱リン酸化酵素 (グルコース -6-ホスファターゼ) 活性の低下していることが多く、FDG は時間とともに累積される。ただし、分化型肝細胞癌、腎細胞癌には、グルコー

ス -6-ホスファターゼを豊富に有するものがあり FDG-6-リン酸は再脱リン酸化され細胞外に排出されやすく、偽陰性を呈することがあるとされている²⁾。また、FDG は炎症³⁾にも、また Warthin 腫瘍や多形性腺腫など一部の唾液腺の良性腫瘍にも集積が報告されている⁴⁾。

画像診断・診療室における PET 検査および研究の現況

現在、当診療室では、口腔外科 (口腔再建外科、顎顔面外科) 診療室および立川病院 PET 診断センターの協力のもと、現在まで 41 症例の FDG-PET 検査を施行した。同検査により、原発巣の検出、リンパ節転移、治療効果判定、遠隔転移や多重癌の検出⁵⁾において、多くの臨床的成果がもたらされている。その一方で、口腔顎顔面領域の構成の複雑さや生理的集積、炎症巣などのため、偽陽性や偽陰性を示す症例もある。FDG-PET 画像と他の画像所見との比較検討や生理的集積、炎症における有用性の検証などは、今後の検討課題である。

われわれはこれまで、口腔顎顔面領域における FDG-PET 検査の最良の撮像方法を研究テーマとして、1) 画像データ収集方法による診断能の違いの検討、2) 遅延期像撮像の有用性の検討、3) SUV 値と臨床・病理組織学的関連の検討を行ってきた。

まず、画像データ収集方法について述べる。PET の画像データ収集方法には、2D 撮像と 3D 撮像があり、3D 撮像は、短時間で高感度収集が可能な方法であるのに対し、2D 撮像は高い定量性をもった高分解能収集が可能な方法である⁶⁾が、現在は検査時間の関係から 3D 撮像を行うのが一般的となっている。われわれが CT, MRI と FDG-PET 画像とを比較検討した結果、原発巣では、3D 撮像のみの場合と 3D 撮像に 2D 撮像を加えた場合との間で差が認められなかったが、頸部リンパ節においては、2D 撮像を加えることで、転移が疑われるリンパ節の個数の増加が 12 症例中 6 症例に認められた。このように、3D 撮像に 2D 撮像を追加することが、治療方針に影響を与える可能性が示唆された。

次に、遅延期像撮像の有用性についてであるが、他の領域の PET 検査では、早期像撮像に加え遅延期像撮像での SUV 値とその変化率 Retention index (RI) が、良悪の鑑別に有用であるとの報告がある⁷⁾。われわれの検討では、腫瘍組織における SUV 値は、バックグラウンドと比較して、早期像よりも遅延期像において上昇する傾向を示し、早期像と比較して遅延期像では明らかな SUV 値の有意な上昇が認められ、これによる腫瘍病巣

の描出効果の向上が期待できると考えられた。しかし、RIとの間に有意な相関は認められず、新たな Index の検討あるいは臓器別の検討が必要と考えられた。

最後に、SUV 値と臨床・病理組織学的関連の検討についてであるが、臨床的評価では UICC の TNM 分類のうち T 分類、組織学的悪性度では、WHO の Grade 分類および Anneroth の分類ともに、SUV 値および RI との間に有意な相関は認められなかった。しかし、核分裂像の頻度および細胞密度指数⁸⁾は SUV 値と有意な相関がみられた。SUV 値と細胞分裂指数との関連を示した Minn⁹⁾らの報告や細胞密度との関連を示した小豆島ら⁹⁾の報告を裏付ける結果となった。

今後の PET 検査について

最近 PET-CT が使用されはじめているが、口腔領域では、歯科用金属によるアーチファクトの問題があり、トランスミッションスキャンに代わり、CT にて吸収補正を行う PET-CT では、歯科用金属によるメタルアーチファクトは、PET 画像上にて高集積部位となり、病変の診断を困難とする¹⁰⁾。また、CT による吸収補正なしの PET 画像では、PET 画像上にて高集積部位は消失するが、エミッションデータだけの画像であり、SUV による評価もできなくなると考えられる。

今後期待される FDG 以外の腫瘍 PET イメージング製剤

現在、他のイメージング製剤としては、コリン (C^{11} -

Coholine) 製剤¹¹⁾、メチオニン (C^{11} -methionin) 製剤¹²⁾などが、腫瘍での特異的な集積で期待されている。

謝辞：本研究にご協力頂きました、組織再建口腔外科学分野 新垣 晋先生、顎顔面口腔外科学分野 星名秀行先生、医歯学総合病院 病理検査室 鈴木 誠先生、立川病院放射線科クリニック PET 画像診断センター 間島寧興先生、石田 均先生に感謝申し上げます。

参 考 文 献

1. Kim CK, Gupta NC, Chandramouli B, Alavi A: Standardized uptake values of FDG: body surface area correction is preferable to body weight correction. J Nucl Med 35 (9) : 1564-1566, 1994.
2. Som P, Atkins HL, Bandovpadhvav D, Fowler JS, MacGregor RR, Matsui K, Oster ZH, Sacker DF, Shiue CY, Turner H, Wan CN, Wolf AP, Zabinski SV.: 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.
3. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi N, Ido T: Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. J Nucl Med 33: 1972-80, 1992
4. Okamura T, Kawabe J, Koyama K, Ochi H, Yamada R, Sakamoto H, Matsuda M, Ohashi Y, Nakai Y. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of parotid mass lesions. Acta Otolaryngol Suppl 538, 209-213, 1998.
5. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Cervical Lymph Node Metastases from an Unknown Primary Tumor. Cancer. 101 (11) : 2641-2649, 2004.
6. Cherry S, Sorenson J, Phelps M: Positron Emission Tomography. Physics in Nuclear Medicine (third Edition) : 325-360, SAUNDERS, Philadelphia, 2003.
7. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Doi R, Hosotani R, Imamura M, Konishi J: Delayed 18F-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography Scan

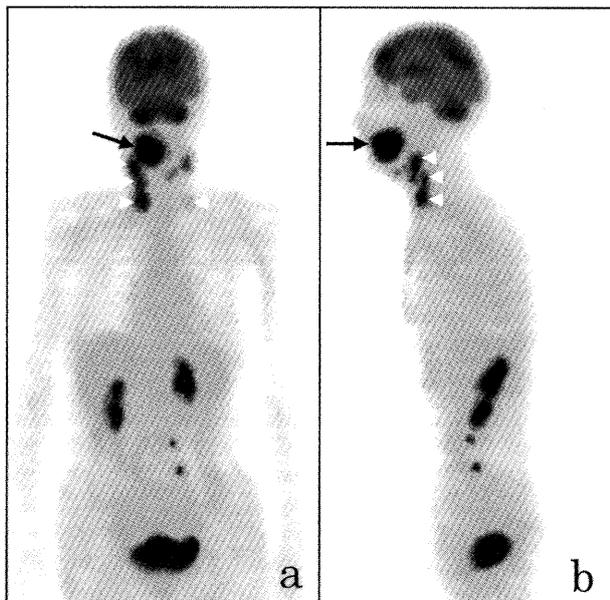


図 FDG-PET, MIP 画像
a 正面像 b 側面像
矢印：舌腫瘍、矢頭：転移リンパ節

- for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 89 (12) , 2547-2554, 2000.
8. 小豆島正典, 泉澤 充, 高橋徳明, 佐藤 仁, 東海林 理, 星野正行, NMCC 共同利用研究成果報文集, Vol. 10, 46-51, 2002.
 9. Minn H, Joensuu H, Ahonen A, Klemi P: Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. *Cancer* 61: 1776-1781, 1988.
 10. Kamel EM, Burger C, Buck A, von Schulthess GK, Goerres GW: Impact of metallic dental implant on CT-based attenuation correction in a combined PET/CT scanner. *Eur Radiol* 13: 724-728, 2003.
 11. Yoshida S, Nakagomi K, Goto S, Futatsubashi M, Torizuka T: 11C-choline positron emission tomography in prostate cancer: primary staging and recurrent site staging. *Urol Int*, 74 (3) : 214-20, 2005.
 12. Borbely K, Nyary I, Toth M, Ericson K, Gulyas B: Optimization of semi-quantification in metabolic PET studies with 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-methionine in the determination of malignancy of gliomas. *J Neurol Sci*. 15; 246(1-2): 85-94, Epub 2006