

## 臨床報告

## 口腔癌の遠隔転移，重複癌検索における PET-CT 検査の有用性

栗原 祐史，吉濱 泰斗，朽名 智彦，代田 達夫  
新谷 悟

**要旨：**PET-CTが所属リンパ節転移・遠隔転移の検索や，原発巣に対する術前治療の効果判定にも有効であるとの報告が散見される．口腔癌では重複癌が多く，診断・治療に当たっては必ず考慮しなければならない重要な問題である．すなわち，重複癌や遠隔転移があった場合，その部位，進行度によってその治療方針を考慮する必要があるからである．今回，口腔癌症例に対する，遠隔転移，重複癌スクリーニングにおけるPET-CT検査の有用性について検討したので報告する．対象は2006年8月から2009年2月までに当科でPET-CT検査を行った91例（男性46例，女性45例）である．疾患の内訳は，扁平上皮癌88例，腺様嚢胞癌2例，悪性リンパ腫1例であった．PET-CT検査により，遠隔転移は5例（5.2%；肺2例，縦隔リンパ節，大腿骨，骨盤腔内1例ずつ），重複癌は8例（8.2%：S状結腸2例，大腸，下行結腸，肺，食道，乳腺，胆嚢にそれぞれ1例ずつ）が発見された．重複癌患者に対しては早期治療により癌の制御が可能であった症例も多かった．これらのことから，PET-CT検査による遠隔転移，重複癌の検索は口腔癌全症例に対して必須の検査ではないかと考えられた．

Positron emission tomography-CT（以下PET-CT）は悪性腫瘍において<sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose（以下FDG）が特異的に集積することを利用した診断法であり様々な領域の悪性腫瘍でその有効性が報告されている<sup>1-4</sup>．口腔領域においても，所属リンパ節転移・遠隔転移の検索や，原発巣に対する術前治療効果判定にも有効であるとの報告が多く，広く用いられている．一方，従来より口腔癌患者においては重複癌が多く<sup>5</sup>，同時性の重複癌では診断・治療に当たっては必ず考慮しなければならない重要な問題である．すなわち，重複癌や遠隔転移があった場合，その部位，進行度によって当該他科対診の上，治療優先順位や治療方針などについても考慮する必要がある．このような観点から確実な遠隔転移，重複癌スクリーニングが望まれる．

そこで今回，口腔癌症例に対し，手術前および手術後（経過観察期間）に原発巣，リンパ節転移検索とともに遠隔転移，重複癌スクリーニングとしてのPET-CT検査を行った症例を対象に，その診断に対する有用性について検討した．

### 対象および方法

対象は，2006年8月から2009年2月までに昭和大学歯科病院口腔外科を受診した口腔癌患者のうち，PET-CT検査を施行した91例（男性46例，女性45例）である．平均年齢は62.4歳±16歳であった．部位では舌癌が最も多く44例，次に下顎歯肉癌26例，上顎歯肉癌9例，口底癌4例，頬粘膜癌3例，その他5例であった．臨床病期はstage Iが33例，stage IIが20例，stage IIIが16例，stage IVが22例であった．病理組織学的な内訳では，扁平上皮癌88例，腺様嚢胞癌2例，悪性リンパ腫1例であった（Table 1）．PET-CTの撮影時期は手術前が42例，手術後（経過観察時）が49例であった．今回これらのPET-CT検査にて，遠隔転移，重複癌と診断された17例20部位に対して検討を行った．

### 結 果

PET-CT検査を行った口腔癌患者91例中，重複癌は9例10部位（9.2%：食道3例，S状結腸2例，胃，下行結腸，肺，乳腺，胆嚢にそれぞれ1例ずつ）検出された．遠隔

転移は8例10部位(9.2%;肺3例,縦隔リンパ節3例,大腿骨,胸部,上咽頭,骨盤腔内1例ずつ)であり,いずれも手術後の経過観察時に検出された.

手術前に発見された重複癌は42例中4例5部位(12%):肺1例,乳腺1例,食道1例,直腸1例,S状

結腸1例であり,1例は3重癌であった.手術後に発見された重複癌は49例中5例5部位(12%):食道2例,胃1例,胆嚢1例,S状結腸1例であった.検出した遠隔転移の2例においては,2部位の転移を認めた(Table 2).

手術前に確認できた重複癌(4例5部位)に関しては,当該科対診の上,CTや内視鏡,病理組織学検査などの精査を進め,3例においては術前に他部位の根治手術を施行した.いずれも早期であったため現在まで経過良好である.また,1例2部位においては口腔癌の手術後に他部位に対する治療を行った.術後のPET-CTスクリーニングで発見された症例では,最短2か月~最長1年8か月であり,平均は8か月であった.

代表例について述べる.

症例1:66歳女性.左頬粘膜の違和感および腫脹を主訴に2008年2月当科を受診した.左側頬粘膜扁平上皮癌(T4N1Mx)の診断下,造影CTおよびPET-CTを撮影した.その結果,CTで認められた左頬部の腫瘍に一致して,著明なFDGの集積(SUVmax=8.4)を認めるとともに(Fig 1a, b),S状結腸に結節状にFDGの集積(SUVmax=6.3)を認めたため(Fig 1a, c),消化器内科にて大腸ファイバーを用いて精査したところ,S状結腸癌の診断を得た.治療方針について検討した結果,S状

Table 1 Summary of results.

Mean (age)	62.4
Sex (men : wemen)	46 : 45
<u>Primary site</u>	
tongue	44
gingiva upper	9
gingiva lower	26
buccal mucosa	3
floor of the mouth	4
others	5
<u>Histological type</u>	
Squamous cell carcinoma (SCC)	88
Adenoid cystic carcinoma (ACC)	2
Malignant lymphoma (ML)	1
<u>Stage</u>	
I	33
II	20
III	16
IV	22

Table 2 Summary of results of distant metastasis and double cancer detected by PET-CT.

Summary of primary site						
<i>pre operation</i> (n = 42)		site	age	sex	histological type	stage
double cancer (5)	lung	gingiva lower	73	F	SCC	I
	breast	floor of the mouth	71	F	SCC	IV
	esophagus*	gingiva lower	74	M	SCC	III
	sigmoid colon	buccal mucosa	65	F	SCC	IV
	rectum*	gingiva lower	74	M	SCC	III
distant metastasis (0)						
Summary of primary site						
<i>post operation</i> (n = 49)		site	age	sex	histological type	stage
double cancer (5)	esophagus (1)	tongue	71	M	SCC	II
	esophagus (2)	floor of the mouth	70	M	SCC	I
	stomach	buccal mucosa	81	M	SCC	IV
	gallbladder	tongue	72	F	SCC	I
	sigmoid colon	buccal mucosa	69	F	SCC	II
	distant metastasis (10)	epipharynx	gingiva lower	80	F	SCC
lung (1)		tongue	72	F	ACC	II
lung (2)		tongue	60	M	SCC	IV
lung (3)		tongue	62	M	SCC	II
mediastinum (1)**		gingiva lower	77	F	SCC	IV
mediastinum (2)***		gingiva lower	70	F	SCC	I
mediastinum (3)		gingiva upper	63	F	SCC	I
breast***		gingiva lower	70	F	SCC	I
pelvis		gingiva lower	53	F	SCC	II
thigh bone**		gingiva lower	77	F	SCC	IV

\* triple cancer \*\*/\*\* double distant metastasis

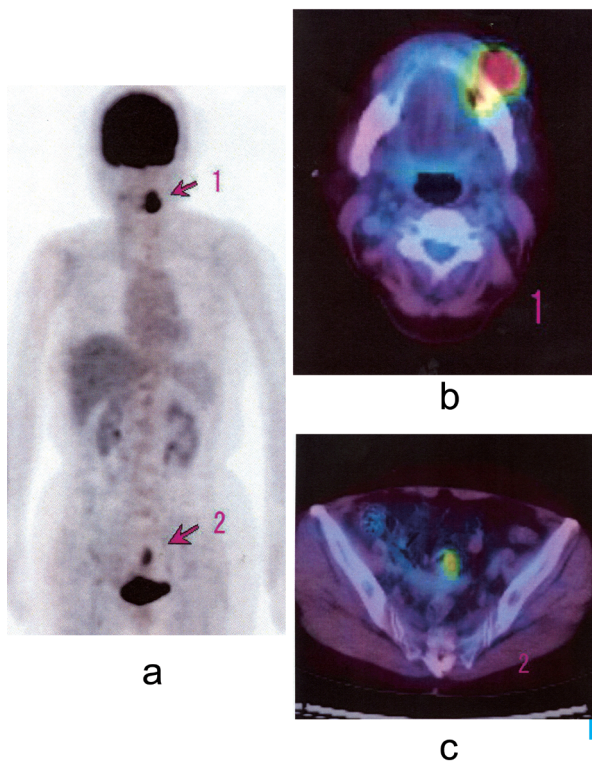


Fig. 1 case 1.

結腸癌は比較的早期であったため、口腔癌に対して術前放射線治療(40Gy)を行ったのちに腹腔鏡下にてS状結腸切除術を先行し、その後、左側頬部腫瘍切除術および左側機能的頸部郭清術施行した。術後4年経過し、頬粘膜癌、S状結腸癌ともに再発なく、経過良好である。

症例2: 74歳男性。左側下顎臼歯部後方歯肉の疼痛を主訴に2008年12月当科を受診した。生検の結果、左側下顎歯肉扁平上皮癌(T3N0Mx)の診断を得た。PET-CT撮影したところ、左側下顎にFDGの集積(SUVmax=4.4)を認め、さらに食道への集積(SUVmax=5.5)および直腸への集積(SUVmax=6.8)を認めた(Fig. 2a-d)。消化器外科に対診し、内視鏡にて精査したところ、食道癌(T3N0M0stage II)、直腸癌(Rb~Ra, AHON1M0P0stage IIIA)の診断を得た。治療方針について消化器外科と検討した結果、腫瘍が原発巣に局限している下顎歯肉癌に対する手術(左側下顎辺縁切除術)を先行した。口腔癌切除術後に、食道・直腸に対して胸腔鏡下食道全摘術および腹腔鏡下マイルズ手術を施行した。術後3年経過し、口腔・食道・直腸ともに再発なく経過は良好である。

### 考 察

口腔癌は近年、治療技術の向上により局所の根治例が増加してきている。局所制御ができた症例でも遠隔転移

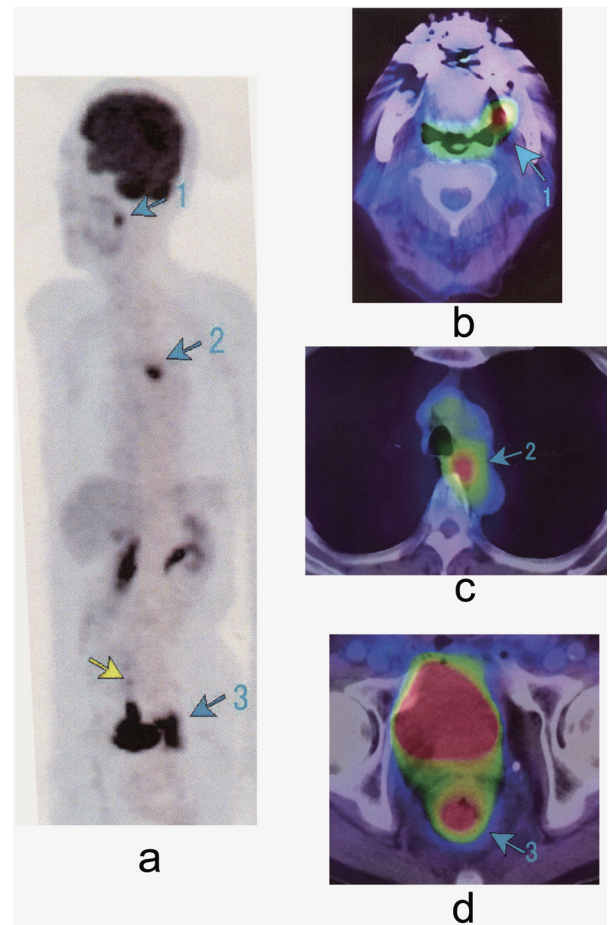


Fig. 2 case 2.

などによる予後不良例、また、重複癌による他癌死もあり、これらに対する診断、治療体系の確立が必要であると思われる<sup>1,2)</sup>。そのため術前、術後の全身検索、すなわち遠隔転移や重複癌のスクリーニング検査は極めて重要であると考えられる。PET-CTでは全身を一回の検査で行うことができ、遠隔転移や重複癌の検出能は優れており、異常集積部位の判定が容易である<sup>4)</sup>。しかし、炎症性病変に対してもFDGは集積するため、確実な診断を行うには造影CTの撮影や病理組織学的検査などを併用する必要もある。

遠隔転移の頻度は原発部位や進行病期いわゆる原発巣の進展範囲やリンパ節転移などにより差があるものの、口腔癌患者においてはPET-CT検査により約10~18%に認められているとの報告がある<sup>5~7)</sup>。転移部位としてはリンパ行性では縦隔リンパ節、血行性では肺、肝、骨が多いとされている<sup>8)</sup>。当科における検討においても、遠隔転移は肺3例、縦隔リンパ節3例、大腿骨、上咽頭、骨盤腔内1例ずつに認められ、これまでの報告とほぼ同様の結果を得た。岡田らは、遠隔転移の頻度について剖検例の結果から、28例中19例と多くの症例で遠隔転移

が存在することを報告しており<sup>8)</sup>、術後の嚴重な経過観察により早期発見に務める必要があると考えられた。また、頭頸部悪性腫瘍の約5%に頸部リンパ節転移の原発不明癌が存在する。PET-CTはこの原発巣の検出に対しても有用である。原発巣を検出することによって、その部位に特異的な治療ができ、放射線治療時の適切な照射野決定などに寄与する。発見される原発巣としては上咽頭、中咽頭、舌根部、梨状陥凹などが多い。PET-CTによる原発巣の発見頻度は21~47%と報告により差があるが、CTやMRIにて原発不明で頸部リンパ節転移を認めていたものが、PET-CTで24.5%検出できていることも有用性が高いと言える<sup>10,11)</sup>。

重複癌に関しても、PET-CT検査は非常に有用であると考えられる。患者の自覚症状がない場合でも、大腸癌や前立腺癌など、頭頸部と離れた位置の癌や組織学的に相違がある癌が発見されることもある<sup>1,9)</sup>。そのため、PET-CT検査で生理的な集積以外に少しでも集積を認めた部位に関しては、さらに精査を進め病変を確認すべきであると考えられた。口腔癌における重複癌の発生は肺、口腔内、咽頭、食道などに多く認められることが報告されており<sup>1)</sup>、当科においても、重複癌は食道3例、S状結腸2例、胃、下行結腸、肺、乳腺、胆嚢にそれぞれ1例ずつが発見された。我々の食道癌症例では、食道に淡い集積像を認め、内視鏡検査により発見されたものであり、食道癌に対しても検出は可能と考える。しかし限界もあり、早期食道癌の発見には従来どおりのルゴール散布による上部消化管内視鏡検査あるいはNarrow Band Imaging (以下NBI)による内視鏡検査<sup>12)</sup>がより有用であると思われた。また、重複癌として検出された場合においても、病理組織検査などにより、転移性癌として診断されることもあり、その後の治療方針に影響することも考えられる。しかしながら、早期がんの段階での検出が治癒しうる可能性が高いことから、PET-CTでのスクリーニングは有用であると考えられる。

近年、これら口腔癌症例の多重癌の増加は著しく、その理由には平均寿命の延長とアルコール・煙草などの因子によるものとの報告もある<sup>7)</sup>。本検討においても遠隔転移、重複癌症例の70%以上の患者に喫煙歴があった。しかし一方で、喫煙歴のない患者においても異所性・異時性に癌が発見されるケースもあり、喫煙歴や飲酒歴のみで、重複癌のスクリーニングを行うのでは十分でないと考えられた。

術前のスクリーニングにて重複癌が発見された場合は、腫瘍の進展度や転移の有無によって治療方針や治療の順序を他科と十分に検討する必要がある。症例1においては、S状結腸癌が比較的早期に発見されたことと、

頬粘膜癌の術後の侵襲やリハビリテーション困難であることが予想されたためS状結腸癌に対する治療を先行とした。それに対して症例2では、口腔癌が原発巣のみに限局していたことと、食道癌と直腸癌を同時に手術が可能であり、それに伴う術後の侵襲が大きいことが予想され、口腔癌を先行した。

従来の遠隔転移、重複癌の検索は胸腹部CTや上部消化管内視鏡、その他テクネシウムやガリウムによるシンチグラフィにより行われてきた。我々の報告でも示されたようにPET-CTは、遠隔転移ならびに重複癌の検索に非常に有用と思われる。しかし、現在の保険制度上、すべての症例に行うことはできず、PET-CT撮影を行うべき症例を振り分ける何らかの基準が今後必要ではないかと思われた。しかし、我々の症例において、stage Iで飲酒、喫煙歴のない人においても重複癌が見られたことから、その基準作りが今後の課題と思われた。

一方、口腔癌患者において、PET-CTによるスクリーニングを行い、重複癌を早期に発見することで、当該科に対診の上、治療法や治療順序を検討することが可能であり、その結果、患者のQOLの向上につながることを期待される。

以上の結果より、口腔癌患者におけるPET-CT検査によるスクリーニングは診断・治療の方向性を決定するために有用であることが示唆された。

## 文 献

- 1) 山川通隆, 水野まゆみ, 徳丸阿耶, 石井賢二: 肺癌の疑いで18F-FDG-PET検査を施行し、偶発的に進行胃癌を検出できた2例. 臨床放射線, **54**: 319-323, 2009
- 2) Yamane T, Daimaru O, Ito S, Nagata T, Yoshiya K, Fukaya N, Ito S, Imai T, Uchida H: Drug-induced pneumonitis detected earlier by <sup>18</sup>F-FDG-PET than by high-resolution CT: a case report with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Nucl Med*, **22**: 719-722, 2008
- 3) 二神真行, 横山良仁, 松木もえ, 重藤龍比古, 水沼英樹: 婦人科腫瘍におけるPET/CT検査の臨床的意義. 日婦腫瘍会誌, **61**: 698, 2009
- 4) Liu Y: Benign ovarian and endometrial uptake on FDG PET-CT: patterns and pitfalls. *Ann Nucl Med*, **23**: 107-112, 2009
- 5) 小松原秀紀, 梅田正博, 南川 勉, 尾島泰公, 重田崇至, 渋谷恭之, 横尾 聡, 李進彰, 古森孝英: 口腔癌患者の遠隔転移や多重癌の診断におけるPositron emission tomography (PET)の有用性. 日口診誌, **19**: 220-224, 2006
- 6) 相原隆一: 頭頸部における重複癌症例の検討. 日耳鼻, **93**: 381-387, 1990
- 7) Goerres GW: Clinical molecular anatomic imaging Philadelphia, 2003, Lippincott Williams & Wilkins, pp

- 271-279, 2003
- 8) 岡田康男, 加藤讓治, 片桐正隆: 顎・口腔悪性腫瘍剖検症例の臨床病理学的研究. 歯学, **84**: 255-274, 1996
- 9) 志賀清人, 小林俊光: 当科における同時重複癌症例の頭頸部癌と多臓器癌の治療方針. 頭頸部癌, **34**: 14-18, 2008
- 10) Regelink G, Brouwer J, de Bree R, Pruim J, van der Laan BF, Vaalburg W, Hoekstra OS, Comans EF, Vissink A, Leemans CR, Roodenburg JL: Detection of unknown primary tumours and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities. Eur J Nucl Med, **29**: 1024-1030, 2002
- 11) 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**: 2641-2649, 2004
- 12) 門馬久美子, 吉田 操, 藤原純子, 荒川丈夫, 藤原 崇: 食道扁平上皮 dysplasia の診断・取り扱い 内視鏡の立場から ヨード・NBI 観察. 胃と腸, **42**: 147-159, 2007

## Usefulness of Positron Emission Tomography-CT (PET-CT) in Screening of Distant Metastasis or Other Malignancy with Oral Cancer

Yuji KURIHARA, Yasuto YOSHIHAMA, Tomohiko KUTSUNA,  
Tatsuo SHIROTA and Satoru SHINTANI

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Showa University School of Dentistry  
2-1-1 Kitasenzoku, Ohta-ku, Tokyo, 145-8515 Japan*

(Received June 29, 2012 ; Accepted for publication September 3, 2012)

**Abstract** : Recently, Positron emission tomography-CT (PET-CT) has been widely applied to examine primary region of malignant tumor and metastasis to the lymph nodes or distant organs. And sometimes, we can find other malignancy in oral cancer by PET-CT. In this paper, we evaluated the usefulness of PET-CT in screening of distant metastasis or other malignancy with oral cancer. In our study, eighteen of ninety-one patients with distant metastasis or secondary malignancies were detected by PET-CT. Four were detected before operation, and fourteen were detected in follow up. It is necessary to decide treatment plan and treatment order of oral cancer with distant metastasis or other malignancy. PET-CT has an effective possibility for body screening, screening for oral cancer patients, and detecting distant metastasis or secondary malignancies.

**Key words** : oral cancer, pet-ct, distant metastasis, double cancer.