

## $^{18}\text{F}$ -Choline PET による口腔癌の診断

原 康文、寺崎一典<sup>1</sup>、星 秀樹、小豆嶋正典<sup>2</sup>、杉山芳樹

岩手医科大学歯学部口腔外科学第2講講座  
020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

<sup>1</sup>岩手医科大学サイクロトロンセンター  
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森348-58

<sup>2</sup>岩手医科大学歯学部歯科放射線学講座  
020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

### 1. はじめに

現在 PET 検査では広く  $^{18}\text{F}$ -FDG が用いられている。しかし、 $^{18}\text{F}$ -FDG は原発巣や大きな転移性リンパ節に対しては良好に集積するが、糖尿病患者では取り込みが低下すること、大脳への生理的な集積あるいは炎症巣への集積が正診率を下げるなどその短所も明らかになってきた。そこで当講座ではサイクロトロンセンター、歯科放射線科と共同で  $^{18}\text{F}$ -Choline を合成し PET 検査を行ったので報告した。

### 2. 対象

対象は健常者および口腔癌患者とし、 $^{18}\text{F}$ -Choline あるいは  $^{18}\text{F}$ -FDG にて PET を行った 42 名とした。健常者は 3 名（男性 3 名）で、その平均年齢は  $48.0 \pm 14.8$  歳であった。 $^{18}\text{F}$ -Choline PET 検査対象は、口腔癌患者 19 名（男性 10 名、女性 9 名）で、その平均年齢は  $66.5 \pm 11.8$  歳であった。対象患者の内訳は、部位別で舌が 12 例、上顎歯肉が 4 例、口腔底が 2 例、頬粘膜が 1 例であった。組織型は扁平上皮癌が 19 例であった。TNM 分類では  $\text{T}_1\text{N}_0\text{M}_0$  が 3 名、 $\text{T}_2\text{N}_0\text{M}_0$  が 11 名、 $\text{T}_2\text{N}_1\text{M}_0$  が 2 名、 $\text{T}_3\text{N}_1\text{M}_0$  が 2 名、 $\text{T}_4\text{N}_0\text{M}_0$  が 1 名であった。一方  $^{18}\text{F}$ -Choline との比較のために行った  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 検査対象は口腔癌患者 20 名（男性 12 名、女性 8 名）で、平均年齢は  $65.8 \pm 13.3$  歳であった。

### 3. 方法

#### 3.1 $^{18}\text{F}$ -Choline PET 検査

事前に対象の口腔癌患者および健常者に PET 検査について十分な説明を行い、同意を文章によって得た。また全例に空腹時の血糖値を測定した。患者には検査当日深夜 0 時より糖分摂取を控えさせ、検査 4 時間前は食止めとした。 $^{18}\text{F}$ -Choline は肘正中皮静脈より  $37\text{MBq}/10\text{kg}$  を投与した。Choline は組織分布が非常に早いため、投与直後より PET scan (SET-3000 GCT/M<sup>®</sup>, 島津製作所) を開始した。scan 時間は 25

分、その後5分間のCT検査を行い検査終了とした。

### 3.2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 検査

$^{18}\text{F}$ -Choline PET 検査同様に、検査当日深夜0時より糖分摂取を控えさせ、検査4時間前は食止めとした。検査前に血糖値を測定した後、患者には肘正中皮静脈より  $37\text{MBq}/10\text{kg}$  の  $^{18}\text{F}$ -FDG を投与した。投与後検査時間まで約50分間待機室で待機させ、投与から60分後  $^{18}\text{F}$ -Choline PET 検査と同様に scan を行った。

### 3.3 time course の測定

$^{18}\text{F}$ -Choline の腫瘍組織への集積 time course を明らかにするため、検査の際5分ごとに腫瘍組織の  $^{18}\text{F}$ -Choline の集積量を dynamic scan にて測定した。 $^{18}\text{F}$ -FDG についても経時的な腫瘍組織への集積量を測定した。

## 4. 成績

### 4.1 $^{18}\text{F}$ -Choline 原発巣への集積について

口腔癌における  $^{18}\text{F}$ -FDG PET では、原発巣の大きさにより SUV が増大することが知られている。 $^{18}\text{F}$ -Choline においても  $^{18}\text{F}$ -FDG と同様の傾向があるのか否かを調べた。各ステージの舌癌の  $^{18}\text{F}$ -Choline PET を図1に示す。SUV は  $^{18}\text{F}$ -FDG と同様 T が大きくなるにつれ増大していた。

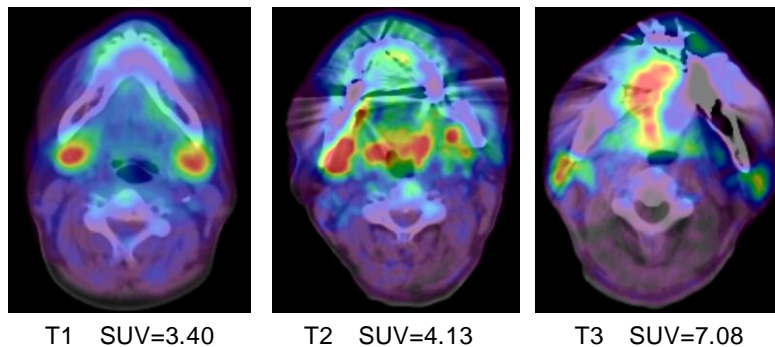


図1  $^{18}\text{F}$ -Choline PET

### 4.2 原発巣に集積する $^{18}\text{F}$ -Choline と $^{18}\text{F}$ -FDG の SUV 経時変化について

原発巣に対する腫瘍トレーサーの time course の違いを明らかにするため、RI 投与後60分間における放射能を測定した。横軸は RI 投与からの時間、縦軸は60分間における最大値を100%とした相対値として表した。 $^{18}\text{F}$ -Choline は投与直後より腫瘍組織に集積し、投与後10分以内でピークに達していた。一方、 $^{18}\text{F}$ -FDG は時間と共に腫瘍組織への集積量が増大した(図2)。

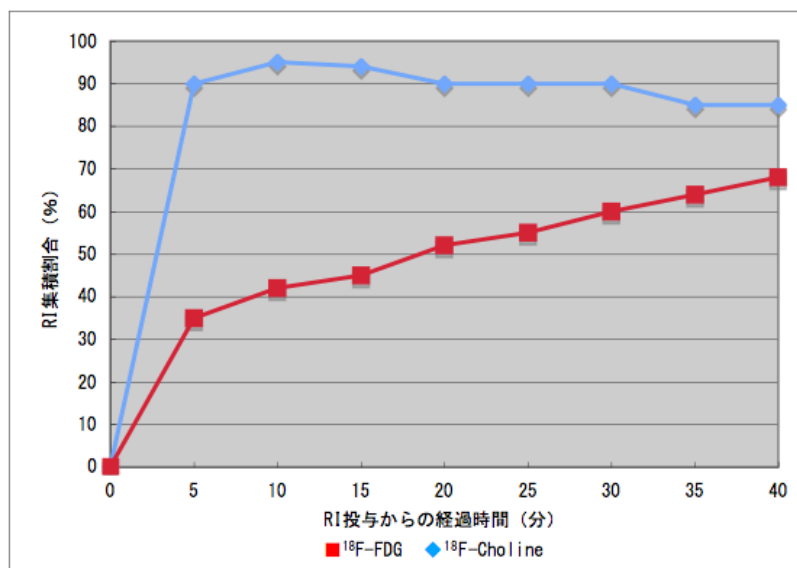


図2  $^{18}\text{F}$ -Choline と  $^{18}\text{F}$ -FDG の time course 比較

### 4.3 $^{18}\text{F}$ -Choline の頭頸部への生理的な集積

正常ボランティアに行った  $^{18}\text{F}$ -Choline PET ならびに口腔癌患者の  $^{18}\text{F}$ -FDG PET を図3に示す。上段が  $^{18}\text{F}$ -Choline、下段が  $^{18}\text{F}$ -FDG である。大脳では  $^{18}\text{F}$ -Choline が集積していないのに対し、 $^{18}\text{F}$ -FDG では大脳に生理的な集積を認めた。顎下腺、舌下腺、耳下腺では、 $^{18}\text{F}$ -Choline の生理的な集積を認めた。しかし  $^{18}\text{F}$ -FDG の場合も同様に大唾液腺への生理的な集積を認めるが、SUV を比較すると  $^{18}\text{F}$ -Choline の方が高い傾向を示した (表1)。

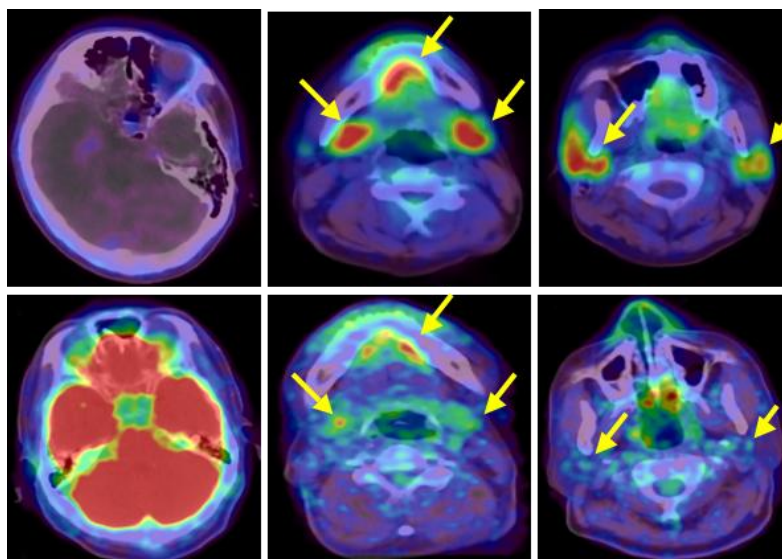


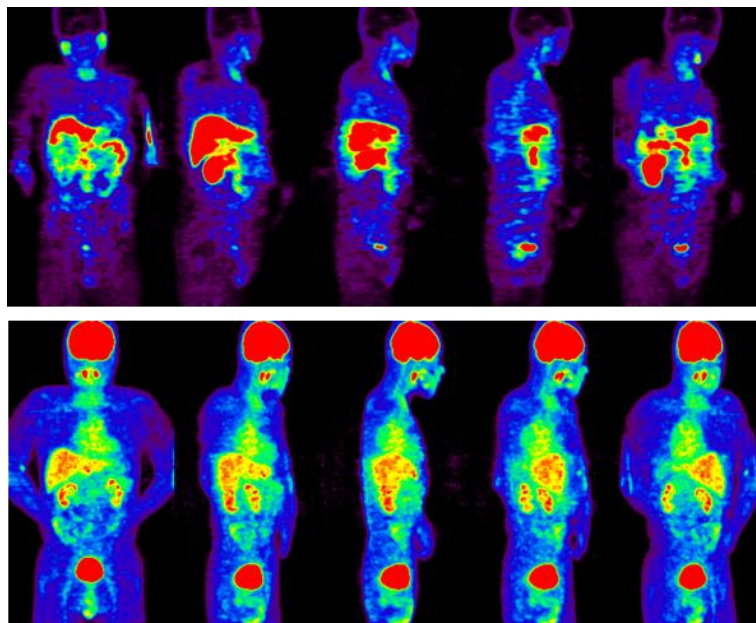
図3  $^{18}\text{F}$ -Choline と  $^{18}\text{F}$ -FDG 頭頸部での生理的な集積 PET 画像

表 1  $^{18}\text{F}$ -Choline と  $^{18}\text{F}$ -FDG 生理的集積部位における頭頸部の平均 SUV

	大脳	顎下腺	舌下腺	耳下腺
$^{18}\text{F}$ -Choline	0	4.94±0.79	2.23±0.45	3.97±0.74
$^{18}\text{F}$ -FDG	7.22±2.08	1.83±0.79	1.75±0.42	1.54±1.02

#### 4.4 $^{18}\text{F}$ -Choline 全身の生理的な集積

全身の画像を図 4 に示す。上段が  $^{18}\text{F}$ -Choline、下段が  $^{18}\text{F}$ -FDG である。 $^{18}\text{F}$ -FDG と比較して  $^{18}\text{F}$ -Choline は肝臓や腸管に対して生理的集積が大きくなってしまいうため、消化管の診断にはあまり有用ではないと思われる。 $^{18}\text{F}$ -Choline は膀胱への生理的集積を認めないとされているが集積を認めた。これは、投与してから 10 分程度経過したためと思われる。

図 4  $^{18}\text{F}$ -Choline と  $^{18}\text{F}$ -FDG 全身での生理的集積 PET 画像

## 5. 考 察

本研究で口腔癌に対して行った  $^{18}\text{F}$ -Choline PET 19 例は  $^{18}\text{F}$ -FDG と同様に腫瘍組織の大きさが T<sub>1</sub> から T<sub>4</sub> へと大きくなるにつれて平均 SUV も増大していた。この結果より  $^{18}\text{F}$ -Choline も  $^{18}\text{F}$ -FDG と同様に集積と生存細胞数は相関することが示唆される<sup>1-3)</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG と  $^{18}\text{F}$ -Choline は投与から検査までの時間が大きく異なっていた。 $^{18}\text{F}$ -FDG 投与後 50~60 分で撮影するというプロトコールは、脳の糖代謝の定量の研究に由来するものと言われている<sup>4)</sup>。しかし、 $^{18}\text{F}$ -Choline PET 検査は腫瘍組織に 10 分程度で集積がピークに達するため、投与直後より PET scan が可能になり、検査に要する総時間が 30 分程度と大幅な短縮が可能となるため非常に有用であると思われる。 $^{18}\text{F}$ -Choline PET では、大唾液腺で生理的集積を認めた。 $^{18}\text{F}$ -FDG でも大唾液腺の生理的集積がみられるが、一般的に大唾液腺への集積は粘液腺である舌下腺への集積が大きく、続いて混合腺である顎下腺、集積が最も低いのが純漿液腺である耳下腺とされている<sup>5)</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG の集積は唾液腺の性質に依存しているのに対し、 $^{18}\text{F}$ -Choline の集積は安静時分泌量に依存している可能性が考えられた。

文 献

- 1) Higashi, T., Saga, T., Nakamoto, Y., Ishimori, T., Mamede, M.H., Wada, M., Doi, R., Hosotani, R., Imamura, M. and Konishi, J. : Relationship Between Retention Index in Dual-Phase  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, and Hexokinase-II and Glucose Transporter-1 Expression in Pancreatic Cancer. *J.Nucl.Med.* 43:173-180, 2002.
- 2) Kubota, K., Ishikawa, K., Kubota, R., Yamada, S., Tada, M., Sato, T., and Ido, T.; Tracer Feasibility for Monitoring Tumor Radiotherapy: A Quadruple Tracer Study with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose or Fluorine-18-Fluorodeoxyuridine, L- [Methyl- $^{14}\text{C}$ ] Methionine, [6- $^3\text{H}$ ] Thymidine, and Gallium-67. *J.Nucl. Med.* 32: 2118-2123, 1991.
- 3) Higashi, K., Ueda, Y., Seki, H., Yuasa, K., Oguchi, M., Noguchi, T., Taniguchi, M., Tonami, H., Okimura, T. and Yamamoto, I.: Fluorine-18-FDG PET Image is Negative in Bronchioloalveolar Lung Carcinoma. *J. Nucl. Med.* 39: 1016-1020, 1998
- 4) Kubota, K., Itoh, M., Ozaki, K., Ono, S., Tashiro, M., Yamaguchi, K., Akaizawa, T. Yamada, K. and Fukuda, H.: Advantage of delayed imaging of whole-body FDG-PET for tumor detection. *Eur. J. Nucl. Med.* 28 : 696-703, 2001.
- 5) Uematsu, H., Sadato, N., Yonekura, Y., Tsuchida, T., Nakamura, S., Sugimoto, K., Waki, A., Yamamoto, K., Hayashi, N. and Ishii, Y. : Coregistration of FDG PET and MRI of the Head and Neck Using Normal Distribution of FDG. *J. Nucl. Med.* 39: 2121-2127, 1998.

## Diagnosis of head and neck cancer for $^{18}\text{F}$ -Choline PET

Y. Hara, K. Terasaki<sup>1</sup>, H. Hoshi, M. Shozushima<sup>2</sup> and Y. Sugiyama

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Surgery School of Dentistry  
Iwate Medical University  
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

<sup>1</sup>Cyclotron Research Center, Iwate Medical University  
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery Division of School of Dentistry  
Iwate Medical University  
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

### Abstract

Using an apparatus newly developed by NMCC for synthesis of choline, we made an investigation first time in Japan to clarify whether choline labeled with  $^{18}\text{F}$ - could be used for PET test of cancer in the head and neck region. Subjects for  $^{18}\text{F}$ -Choline PET test consisted of 19 patients of oral cancer who visited our hospital (10 males and 9 females of  $66.5 \pm 11.8$  years of age) and 3 normal healthy men ( $48.0 \pm 14.8$  year of age). In addition, we performed  $^{18}\text{F}$ -FDG PET test to make comparison with  $^{18}\text{F}$ -Choline PET test in 20 patients of oral cancer (12 males and 8 females of  $65.8 \pm 13.3$  years of age). We injected 1 mCi of  $^{18}\text{F}$ -Choline into the median cubital vein of the subject, and immediately started PET scan. Image diagnosis was made on the basis of visual assessment comparing the patients of oral cancer with the normal healthy subjects and semi-quantitative assessment by the use of SUV. It took about 1 hour for  $^{18}\text{F}$ -FDG to reach its peak after administration, since the quantity of  $^{18}\text{F}$ -FDG accumulated in tumor cells increased with passage of time. In contrast,  $^{18}\text{F}$ -Choline reached its peak 10 minutes after administration. Though  $^{18}\text{F}$ -Choline was not accumulated in the cerebrum,  $^{18}\text{F}$ -FDG was physiologically accumulated there. We compared SUV between  $^{18}\text{F}$ -Choline and  $^{18}\text{F}$ -FDG in the regions where they were physiologically accumulated.  $^{18}\text{F}$ -Choline was high in the parotid gland, the submandibular gland, the liver and the intestine, while  $^{18}\text{F}$ -FDG was high in the cerebrum and the urinary bladder. Though image findings in the sublingual gland showed that accumulation of  $^{18}\text{F}$ -Choline was higher than  $^{18}\text{F}$ -FDG, there was no significant difference in SUV between them.  $^{18}\text{F}$ -Choline was accumulated in the primary focus as is the case with  $^{18}\text{F}$ -FDG. The larger the maximum diameter of the tumor is, the higher the SUV on average is.