

口腔癌治療効果の判定としての SUV の役割

泉澤 充、高橋徳明、佐藤 仁、東海林 理、星野正行、近藤大輔、小豆島正典

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

進行した口腔癌の治療には、放射線化学併用療法、外科的切除の組み合わせが行われるが、その正否には、放射線化学併用療法後いかに早く腫瘍残存を診断するかが重要である。治療効果がない、もしくは少ない場合には、早急に根治的腫瘍摘出術を施行しなければならないが治療効果が高い症例では、さらに追加照射あるいは慎重な経過観察が行われる。早期の治療効果を評価する上で FDG (2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose) を用いた PET (positron emission tomography) は、従来から行われてきた CT・MRI といった形態画像より優れている。本研究は、口腔癌の早期治療効果判定としての FDG PET の役割を評価する事を目的に行った。

2 対象および方法

2.1 対象症例

対象症例は、口腔領域に扁平上皮癌を持ち初診時および放射線化学療法後に FDG-PET が得られた 20 例とした。この 13 例は、臨床的治療効果が CR (complete response)であった症例、もしくは手術が行われ、摘出標本から病理所見の得られた症例である。症例の中には糖尿病患者はなく、PET 検査 4 時間前には糖摂取させなかった。

2.2 化学療法と放射線療法

化学療法は、UFT の経口投与もしくは、Cisplatin と Fluorouracil (5-FU)の動脈内注入 (CF 療法)、超選択的動注化学療法であった。放射線治療は、ライナック 4 MV X 線による外部照射により行い、1 日 2 Gy、total dose 30 - 60 Gy とし、頸部リンパ節に転移がある場合にはリンパ節も含め照射した。臨床的治療効果判定は、頭頸部癌取扱い規約¹⁾に従い、全ての病変が消失し新病変の出現がない状態が 4 週間以上持続したものを CR (complete response)とし、腫瘍細胞 free と定義した。また手術摘出標本の病理組織学的判定は大星・下里分類²⁾により行った。病理組織学的判定で Grade3、Grade4 と判定された場合、viable な腫瘍細胞がないことを意味するので腫瘍細胞 free と定義した。

2.3 PET 装置と検査法

PET 装置は NMCC の HeadTome IV (FWHM:6 mm、島津製作所、京都) を用い、6.5 mm 間隔で 14 枚の axial 像を得た。検査中の位置移動を防ぐため熱可塑性フェイスマスクを装着し、患者頭部を固定した。PET 検査は、外部線源による 15 分間の transmission scan の後、185 MBq (5 mCi)を目標に FDG を投与

し emission scan を行った。FDG 集積部位を解剖学的に同定するため、RI マーカーを皮膚に装着し撮像を行った。得られた PET データは画像処理用ソフトウェア Dr.View (旭化成情報システム、東芝) にて解析した。Dr.View 上では FDG の集積量を測定すると共に、患者の CT 像を RI マーカーを基に PET 像と重ね合わせ、CT の slice 面に合わせて PET 画像の再構築画像を作り、CT/PET の重ね合わせを行って、RI 集積部位の同定を行った。

2.4 PET データの分析

FDG の集積量を分析するため、PET 上で FDG が最も集積している部位を中心に ROI を設定し、そこに含まれる放射能の最大値を FDG 集積量とした。この FDG 集積量は下記に示す式に代入し、投与した FDG 量と各個人の体重とで標準化した SUV (= tissue radioactivity concentration [Bq/ml] / injected dose[Bq] / body weigh[g]) を求め、FDG 集積の指標とした。

3 成績

本研究の対象症例 20 例の SUV 変化と臨床的治療効果判定と大星・下里分類による病理 (組織学) 的効果判定では、治療効果があった症例は 14 例、治療効果がなかった症例は 6 例であった。一方、FDG-PET による確信度を Table 1 に示した。PET 検査で、SUV=3.5 を cut-off point とし SUV が 3.5 を超える場合には positive、3.5 以下の場合には negative と判定した。

その結果、SUV=3.50 以下では、腫瘍は残存しておらず、また、SUV=5.00 以上では、腫瘍が残存していることが明らかになった。FDG PET の確信度は、TP: 6 例、FP: 6 例、TN: 8 例、FN: 0 例となり、sensitivity (感度) は 100%、specificity (特異度) は 57.1% となった。また FP 症例の全例では術前治療として Seldinger 法による動注化学療法および放射線療法を行っていた。

Table 1 治療効果と SUV の cut-off point を 3.5 とした時の PET 確信度

症例	治療後 SUV	治療効果判定	PET 判定
1	9.45	IIa	TP
2	7.85	PR	TP
3	5.21	IIa	TP
4	4.49	IVb	FP
5	4.37	IIb	TP
6	4.36	III-IV	FP
7	4.36	IIa	TP
8	3.85	IIa	TP
9	3.83	IV	FP
10	3.81	CR	FP
11	3.79	IV	FP
12	3.73	IV	FP
13	3.36	CR	TN
14	3.36	CR	TN
15	3.35	CR	TN
16	3.29	IV	TN
17	3.12	IVb	TN
18	2.82	CR	TN
19	2.57	CR	TN
20	2.41	IVc	TN

TP=True Positive, FP=False Positive, TN=True Negative
PR=Partial Response, CR=Complete Response

4 考察

頭頸部領域の扁平上皮癌では、放射線単独療法より放射線療法と化学療法の併用療法の治療成績が良いという報告が多い⁴⁻⁶⁾。この療法では、放射線化学療法が終了した時点で、腫瘍残存が臨床的に明らかである場合には、腫瘍摘出術が施行される。しかし臨床的所見と CT/MRI などの画像所見からも腫瘍残存が不確定である場合、手術を施行するか否かの判断は困難であった。FDG-PET は、このような治療後の評価で非常に有用なモダリティである⁷⁻⁹⁾。Ichiya ら¹⁰⁾は治療後腫瘍が縮小しなかったにもかかわらず、その後の再発が認められなかった症例において、FDG-uptake は減少していたと報告しており、形態的な変化以前に FDG-uptake 減少が認められることを示している。また Berlangieri ら⁹⁾は、頭頸部癌に対する、放射線の多分割照射と CDDP-5FU の化学療法の併用効果が高い症例では、FDG-uptake 量は低値を示すことを報告している。このように、SUV 減少と治療効果は相関していると思われるが、腫瘍細胞が残存しないという SUV の cut off point について論じた報告は少ない。今回の研究で cut off point

を 3.5 とした場合、誤って腫瘍が残存しないと診断する症例、すなわち false negative 症例はなかった。しかし誤って腫瘍が残存していると診断する割合、すなわち false positive rate は 30% (20 例中 6 例) と 0%ではなかった。この false positive 症例の SUV は 3.73~4.49 に分布していた。今回我々が採用した cut off point では、最低限この値未満であれば、腫瘍細胞が残存している可能性は極めて低いということ、また SUV が 3.73~4.49 付近であれば腫瘍細胞が残存していない可能性もあるということを表している。これら false positive 症例は、全例超選択的動注化学療法患者であり、局所的に炎症が残存していたため、FDG が炎症部位のマクロファージやリンパ球に取り込まれ、見かけ上原発巣の SUV が高くなった可能性がある。しかし SUV 3.5 という値は false positive rate が多少高くとも、その後の手術の適否を決定する上で非常に重要な情報を提供する値と思われる。

文 献

- 1) 臨床病理 頭頸部癌取扱い規約、日本頭頸部腫瘍学会編；第 2 版、金原出版、東京、1991
- 2) 大星章一、下里幸雄、板倉克明、梅垣洋一郎、癌放射線療法の病理、(1) 癌組織の治癒過程の組織学的追跡 (その 1、その 2)、医学のあゆみ、61 : 618 - 625, 665 - 671, 1967
- 3) Kitagawa Y., Sadato N., Azuma H., Ogasawara T., Yoshida M., Ishii Y., Yonekura Y.
FDG PET to evaluate combined intra-arterial chemotherapy and radiotherapy of head and neck neoplasms
Journal of Nuclear Medicine, 40(7):1132-7, 1999
- 4) Adelstein DJ., Kalish LA., Adams GL., Wagner H Jr., Oken MM., Remick SC., Mansour EG., Haselow RE.
Concurrent radiation therapy and chemotherapy for locally unresectable squamous cell head and neck cancer, Journal of Clinical Oncology, 11(11):2136-42, 1993
- 5) Dragovic J., Doyle TJ., Tilchen EJ., Nichols RD., Benninger MS., Carlson ER., Boyd SB., Jacobsen GR.
Accelerated fractionation radiotherapy and concomitant chemotherapy in patients with stage IV inoperable head and neck cancer, Cancer, 76(9):1655-61, 1995
- 6) Benasso M., Corvo R., Numico G., Cavallari M., Blengio F., Sanguineti G., Rosso M., Merlano M.
Concomitant administration of two standard regimens of chemotherapy and radiotherapy in advanced squamous carcinoma of the head and neck: a feasibility study, Anticancer Research, 15(6B):2651-4, 1995
- 7) Greven KM., Williams DW., Keyes JW., McGuirt WF., Watson NE., Randall ME., Raben M., Geisinger KR.
Cappellari JO., Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation, Cancer, 74(4):1355-9, 1994
- 8) Haberkorn U., Strauss LG., Dimitrakopoulou A., Seiffert E., Oberdorfer F., Ziegler S., Reisser C., Doll J.
Helus F., van Kaick G., Fluorodeoxyglucose imaging of advanced head and neck cancer after chemotherapy, Journal of Nuclear Medicine, 34(1):12-7, 1993
- 9) Berlangieri SU., Brizel DM., Scher RL., Schifter T., Hawk TC., Hamblen S., Coleman RE., Hoffman JM.
Pilot study of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy, Head & Neck, 16(4):340-6, 1994
- 10) Ichiya Y., Kuwabara Y., Otsuka M., Tahara T., Yoshikai T., Fukumura T., Jingu K., Masuda K.
Assessment of response to cancer therapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography, Journal of Nuclear Medicine, 32(9):1655-60, 1991
- 11) 小豆島正典、守口 斉、泉澤 充、刈城敏隆、佐藤 仁、東海林 理、星野正行、佐藤泰生、佐藤方信
口腔扁平上皮癌における FDG 集積と組織学的所見との関係, NMCC 共同利用研究成果報文集、Vol. 8、51-56、2001