

《原 著》

Single photon emission CT による上咽頭癌 頭蓋底骨浸潤の診断

油井 信春* 関谷 雄一* 秋山 芳久* 木下富士美*
小坪 正木* 嶋田 文之**

要旨 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ による骨 SPECT で上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤を早期に診断できるか否かを検討した。17例の上咽頭癌患者で CT を含めた臨床的な進行度が頭蓋底に及んでいると考えられた5症例はすべて SPECT でも陽性であった。臨床的に頭蓋底に波及していないと考えられていた12症例でも SPECT では8例が陽性であった。検査後1年以上経過した患者の治療後の予後を見ると SPECT 陽性例では著しく悪く、頭蓋底浸潤が存在すると考えられる T₄ の成績に準じた。骨 SPECT が上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤の早期検出の可能性があり、陽性例での予後が悪いことを示唆する結果が得られた。

I. はじめに

骨シンチグラフィは転移の早期検出の手段としてきわめてすぐれ、臨床の場で広く用いられているが、頭頸部原発の悪性腫瘍の骨浸潤診断に対しての有用性を論じた報告は少ない。われわれは上咽頭癌患者の頭蓋底骨浸潤の診断に Single photon emission computed tomography (以下 SPECT) を併用した骨シンチグラフィを試み、その早期診断の可能性を検討し、若干の知見を得たので報告する。

頭頸部は一般的に他の部位に比べ悪性腫瘍の存在診断が容易な領域なので画像診断では病巣の正確な伸展範囲、隠れた転移の発見や再発の確認などが目的とされる。骨浸潤の有無、程度の診断に実際に用いられているのは CT を含む X 線検査であり骨シンチグラフィによって早期に診断できることを示唆したのは ^{85}Sr の時代にも口腔癌に対する

るものがあるが^{1,2)}、 ^{99m}Tc の時代になってからもわずかに報告されているに過ぎない^{3,4)}。しかし骨シンチグラフィが骨破壊に対する反応、修復の機転を敏感に反映して画像に示すことが転移の早期発見を可能にしているのならば、軟部組織からの浸潤によって骨皮質が犯された場合でも、なんらかの所見が早期に得られるものと考えられる。頭頸部領域で骨シンチグラフィが重視されなかつたのは X 線検査がルーチンに用いられているためもあるが頭蓋、顔面骨の構造が解剖学的に複雑であり正確な存在診断も、局在診断も困難であったことも一因でないかと思われる。SPECT は放射性核種の体内での分布を断層像として表示することを可能にし、前後左右や上下の骨の重なりを除いた画像が得られるので、局在や伸展範囲の診断が正確になるとともに、バックグラウンドが低下して病巣のコントラストも高くなるので存在診断も容易になる。したがって頭頸部原発の悪性腫瘍の骨浸潤の早期診断も可能ではないかと考えた。今回は当科で検査を行い、放射線の根治照射を行った上咽頭癌の症例で骨 SPECT の有用性について検討した。上咽頭癌は両側の頸部リンパ節転移を有することが比較的多く、頭蓋底に近いためもあって大部分が放射線を主とした治療が行われ

* 千葉県がんセンター核医学診療科

** 同 頭頸科

受付：60年11月19日

最終稿受付：61年1月14日

別刷請求先：千葉市仁戸名町 666-2 (番 280)

千葉県がんセンター核医学診療科

油 井 信 春

る⁵⁾。なかでも頭蓋底骨浸潤を有するT₄での予後は悪く、照射野の設定や予後の推測には正確な頭蓋底骨浸潤の診断が要求される。われわれの経験では骨SPECTはCTに劣らぬ有用な情報を提供し臨床的に診断価値は高いと考えられた。

II. 対象および方法

1981年10月より1985年9月までの4年間に千葉県がんセンターを受診して放射線治療を受けたか、受ける予定の上咽頭癌患者17人を対象とした。17人中15人が治療を完遂しており、そのうち11人は検査後1年以上経過している。全例が組織診断でWHO分類のいわゆるnasopharyngeal carcinoma⁶⁾であることが確認されていて悪性リンパ腫や良性腫瘍は含まれていない。治療が終了している患者は60 Gy以上の照射に一部化学療法も併用されて、すべて根治的治療がなされている。CT所見も含めた臨床的な原発巣の進行度は頭頸部癌取扱い規約のT分類に従い⁷⁾、放射線科と頭頸科の医師の治療開始前のミーティングによって決定しているが、その際骨SPECTの所見は考慮されていない。しかしここで検討の対象とする骨

SPECTもすべて治療開始前に施行されている。

骨SPECT撮像に用いた装置は1985年3月までは東芝ユニバーサルガンマカメラシステムGCA-70A(2検出器型)およびデータ処理装置GMS-80Aである。これにより全身イメージ、スポットイメージ、SPECT像のすべてを得てきた。1985年4月よりはデータ処理装置はGMS-55Aに替わり、またplanar imageの撮像はGCA-B2-W2(2検出器型)も用いている。コリメータは低エネルギー超高分解能(SHR)を用いた。検査は^{99m}Tc-Methylen Diphosphonate(MDP)740 MBq(20 mCi)投与後3時間で撮像を行った。顔面骨は解剖的な重なりが複雑なので、planarでも前面像のみでなく、可能な限り側面像もとった。

SPECTのデータ収集は5度ごとのステップ回転で、各位置で10秒ずつ合計で7分あまりで行い、再構成はShepp and Loganのfilterによった。Changの方法により $\mu=0.10$ で吸収補正をした。1 sliceの厚さは10.8 mm(GMS-55Aでは11.2 mm)である。

横断像のみでは解りにくい場合は矢状面や前額面の再構成像も加えた。得られた像はgamma

Table 1 Bone SPECT performed patients with NPC (Oct '81-Sep '85). Total 17 Patients

Patient	Age	Sex	T	SPECT result	Prognosis	Cranial nerve signs () Onset after examination	Distant metastasis after therapy
1	61	M	1	—	died at 2 ys	—	stomach? (or double ca)
2	68	M	1	+	alive at 9 mos	—	—
3	65	M	1	+	died at 2 ys	+(1.6 y)	—
4	54	M	2	—	alive at 4 ys	—	—
5	58	M	2	—	alive at 3 mos	—	—
6	20	M	2	+	alive with recurrence, 3 ys	—	bone
7	57	F	2	+	died at 1 y	+(6 mos)	bone, liver lung etc
8	58	M	2	+	alive at 3 mos	—	—
9	71	F	3	—	alive at 2 ys	—	—
10	29	M	3	+	died at 2 ys 4 mos	+(6 mos)	—
11	35	M	3	+	died at 1.5 y	+(6 mos)	bone, liver, ascite
12	62	M	3	+	pre-therapy	+	—
13	62	F	4	+	alive at 4 mos	—	—
14	48	M	4	+	died at 2 ys	+	bone, skin
15	59	M	4	+	died at 6 mos	+	liver, ascite
16	60	M	4	+	died at 4 mos	+	bone, liver, lung etc
17	37	M	4	+	pre-therapy	+	

imager または SAKURA Imaging Camera M. M. によりフィルムに記録し planar image と併せて読影している。

CT 像は GE の装置 GECT/T によって得た。

CT 所見を含めた臨床的な進行度と SPECT 結果を比較し、併せて治療後の経過、脳神経症状の出現の有無や時期、生存期間とも対比し、SPECT がどの程度に上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤を表示し得るかを検討した。

17 例の患者の年齢、性、T 分類、SPECT の結果、生存期間および脳神経症状の出現時期、治療後の遠隔転移を Table 1 に示す。

III. 結 果

17 例の上咽頭癌患者の 13 例に骨 SPECT で陽性結果が得られた。臨床的な進行度の分類で頭蓋底骨浸潤があると考えられる T₄ は 5 例がすべて陽性であったが、頭蓋底浸潤が存在しないと考えられていた T₁–T₃ 症例でも 3 分の 2 の 8 例で陽性結果がえられた。T 分類と SPECT の結果を対比したもの Table 2 に示す。全体として、骨

Table 2 T classification vs. SPECT

T	SPECT (+)	SPECT (-)	Total
1	2	1	3
2	3	2	5
3	3	1	4
4	5	0	5
Total	13	4	17

Table 3 Prognosis of the patients observed over a year

SPECT positive 8 pts	1 alive with recurrence 7 died from disease
SPECT negative 3 pts	2 alive without recurrence at 2 yrs & 4 yrs 1 died from distant metastasis at 2 yrs

Table 4 Cranial nerve signs of SPECT positive patients observed over a year

T ₄ 3 pts	3 positive at the first examination
T ₁ –T ₃ 5 pts	4 positive in the observation (6 mos, 6 mos, 6 mos, 1.6 y), 1 negative

SPECT の成績でみると病巣の伸展はより高度になると考へられる結果が得られた。SPECT の信頼性を調べるために、検査時期より 1 年以上経っている患者の予後を SPECT 陽性と陰性とで分けてみたのが Table 3 である。SPECT 陽性例は 8 例であるが 7 例が 2 年以内に原病死している。生存 1 例も 3 年の経過中に原発巣の再発と、全身骨転移を有し放射線治療と化学療法を繰り返している。SPECT 陰性では 3 例中 2 例が生存しているが、1 例は 2 年の経過で再発なく、他の 1 例は 4 年生存で原発巣はコントロールをされ、初診時より存在した N₃ の頸部に放射線潰瘍が生じているが再発はない。1 例は 2 年で胃転移のため死亡している。陰性例が少ないので断定はできないが SPECT 陽性例での 3 年累積生存率は 16.7% であり、全例で 32.2% であるのに対して予後は明らかに悪い。

予後については頭蓋底骨浸潤だけではなく遠隔転移の有無など他の要因も加わるので、さらに脳神経症状について SPECT 陽性所見との関係を見たのが Table 4 である。ここでも検査後 1 年以上経っている 8 症例で、SPECT 陽性例を示してあるが、T₄ の 3 例は初診時脳神経症状が出ていたのは当然として、T₁–T₃ 症例でも 4 例が 2 年以内に脳神経症状が出現し、そのうち 3 例は半年以内の発症であった。脳神経症状の現れたことは頭蓋底骨への伸展の可能性を示唆し、SPECT が早期にそれを示していたと考えられる。SPECT 陰性の患者では経過観察中も脳神経症状は出でていない。以上の結果をまとめると骨 SPECT は上咽頭癌の T₄ 症例のすべてと T₁–T₃ 症例の 3 分の 2 で陽性像を呈し、陽性症例の放射線治療後の予後は著しく悪く、また脳神経症状も経過中に 1 例を除きすべてに出現し、他の検査法にさきがけて頭蓋底骨浸潤を示していたと考えられた。

IV. 症 例

症例 1 T. T. 29 歳 男 上咽頭癌 T₃N₃M₀, Poorly differentiated epidermoid carcinoma
57 年 12 月に両側頸部リンパ節の腫脹にて来院。

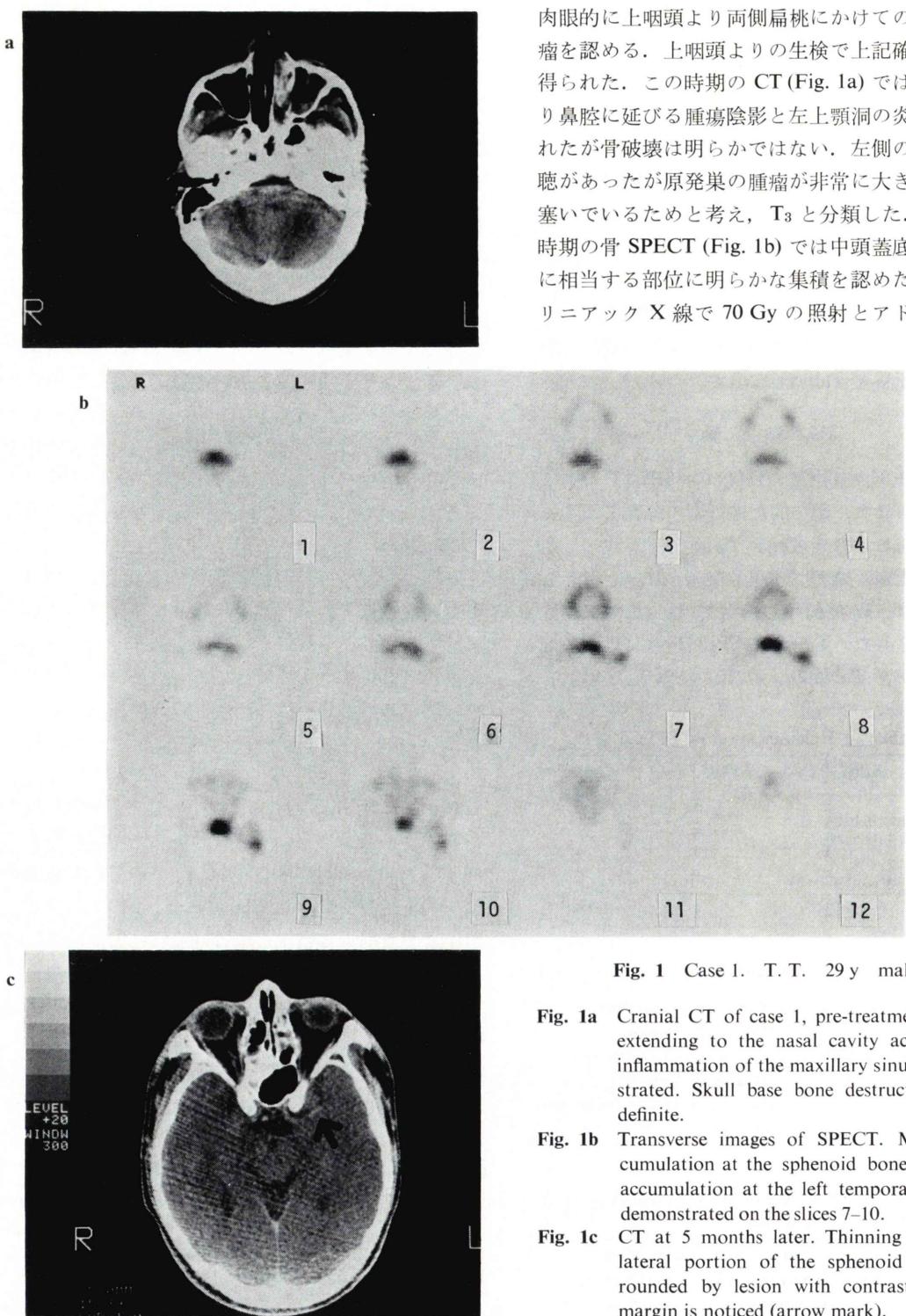


Fig. 1 Case 1. T. T. 29 y male.

Fig. 1a Cranial CT of case 1, pre-treatment. Tumor extending to the nasal cavity accompanying inflammation of the maxillary sinus is demonstrated. Skull base bone destruction is not definite.

Fig. 1b Transverse images of SPECT. Marked accumulation at the sphenoid bone and slight accumulation at the left temporal bone are demonstrated on the slices 7-10.

Fig. 1c CT at 5 months later. Thinning of the left lateral portion of the sphenoid bone surrounded by lesion with contrast enhanced margin is noticed (arrow mark).

シン、ペプレオマイシンなどの化学療法が行われ、一時腫瘍はほぼ消失したが、5か月後に左外転神経麻痺が出現。再度のCTで蝶形骨洞左側の骨が菲薄化し、周囲に contrast enhancement を伴った腫瘍像が明らかとなり頭蓋底浸潤と考えられた (Fig. 1c)。再度の放射線治療、化学療法が施行さ



a

Fig. 2a Cranial CT of case 2, pre-treatment. Small masses suspecting malignant lesion are seen at bilateral parapharyngeal walls. Bone destruction is not obvious.

れたが58年末原疾患により死亡した。

症例 2 F. I. 57歳 女 上咽頭癌 T₂N₃M₀, Nasopharyngeal carcinoma, undifferentiated type

左耳下部、頸下部の腫脹があり、59年6月に来院。初診時、鼻中隔後方より右側壁にかけての腫瘍を認め生検によって上記確定診断を得た。脳神経症状はなく、CTでも中頭蓋底骨破壊は明らかではなく (Fig. 2a), T₂としたが骨 SPECT では蝶形骨に明らかな異常集積が見られた (Fig. 2b)。頭蓋底、両側頸部を含めて、リニアックX線照射70 Gyと、シスプラチニン、ペプレオマイシンの化学療法が行われた。腫瘍は治療により縮小したが半年後に両側難聴が出現、その後に頭痛、眩暈がとれず胸骨、肝などに転移し、1年3か月で死亡した。治療後の上咽頭の肉眼所見は壞死の状態で腫瘍の残存が強く疑われた。

V. 考 察

頭頸部原発悪性腫瘍での骨浸潤診断における骨シンチグラフィの報告は少ない。骨シンチグラフィは転移の検索には勝れているが、それでも skull image をルーチンに加えることの有効性は限られていると Coleman⁸⁾ は報告している。Mashberg¹⁾

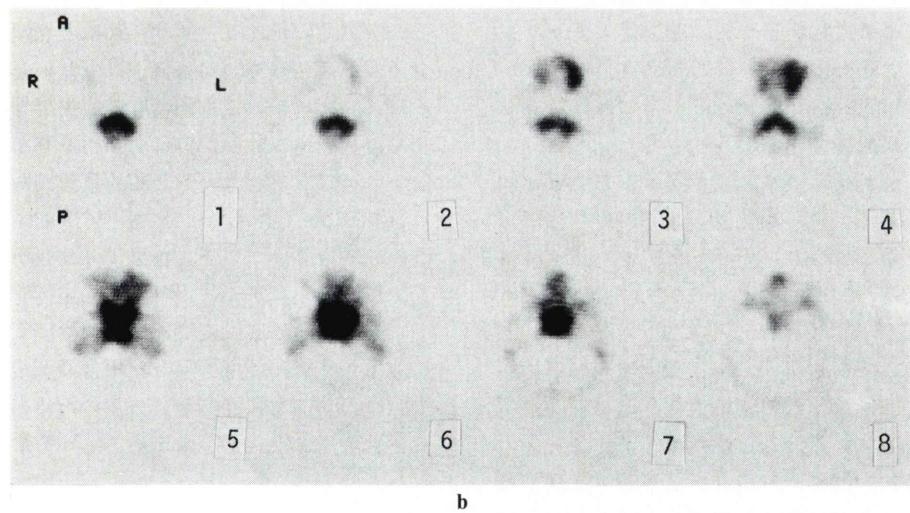


Fig. 2b Transverse images of SPECT. Marked accumulation at the sphenoid bone extending to the occipital bone is noticed on the slices 5-7.

Fig. 2 Case 2. F. I. 57 y female.

はX線写真では所見がなく⁸⁵Srを用いた骨シンチグラフィが白後三角癌の下頸骨浸潤を描出した例を報告しているし, Vera²⁾はやはり口腔癌で⁸⁵Srを用いた骨シンチグラフィでX線写真よりも骨の異常所見が多く得られるのは恐らく浸潤を早期に示していると推論している。^{99m}Tcが用いられるようになってからは, Alexander³⁾が歯肉癌の下頸骨浸潤を診断した例を報告し, Higashi⁴⁾がmaxillofacial regionの癌の骨浸潤の伸展範囲の診断にsensitiveであると報告している。またBergstedt⁹⁾は鼻腔, 副鼻腔, 口蓋および歯肉の悪性腫瘍の診断にX線診断と併せて骨シンチグラフィを施行することが炎症性疾患から鑑別するのに役立つことを報告している。われわれは骨SPECTについての診断的意義をすでに報告した¹⁰⁾。その範囲は限定されたものであるが, 中でとくに頭蓋, 顔面骨でその特徴をいかせることを述べた。その後の経験からも解剖学的に複雑な構造を持つ頭蓋, 顔面骨でSPECTが病巣と生理的集積とを分離して表示し, 異常範囲をより正確に診断できることを報告した¹¹⁾。頭蓋, 顔面骨でのSPECTの有利な点はBrown¹²⁾によって1977年に報告されているが表面と深部の骨が分離されて表示されるため解剖学的な重なりの障害因子が除かれることにより, 局在と伸展範囲を従来よりも正確に示すことができることにある。さらに異常が存在するか否かplanar imageのみでははつきりしないものが確認できるようになることもあげられよう。われわれは上咽頭癌を対象として頭頸部領域の悪性腫瘍の骨浸潤の診断をSPECTによって行うことができるかを検討した。上咽頭癌は一般的に放射線治療が主体となるが⁵⁾, その5年生存率は30%前後であり, とくにT₄となると10%以下となって著しく悪い^{13,14)}。Perez¹⁵⁾は脳神経症状がなく, X線で骨破壊の見られないものが予後が良いとしている。したがって頭蓋底骨破壊の有無を正確に診断できるか否かが予後を推測するうえでも, また照射野の設定のためにも重要である。

今回のわれわれの成績では骨SPECTは臨床的

にT₄と診断されていた症例ではすべて陽性であった。このことはCTで所見が得られたり, 脳神経症状がでるくらいの頭蓋底骨浸潤があれば骨SPECTでも描出できることを示している。さらにT₁~T₃症例においても12例中8例で陽性となり臨床的な進行度と一致を見なかったものの, 検査後1年以上経過している症例で検討してみるとSPECT陽性8例の予後が著しく悪く7例が3年以内に死亡し, 残る1例も再発転移を繰り返していて, 3年累積生存率が16.7%であることはT₄での治療成績に準じていると考えられるし, さらに陽性例では経過中に脳神経症状が出現する場合が多くみられ, 生存期間のみからだけではなく, 骨SPECTが陽性結果を示したときには骨浸潤の可能性が高いことを推測してよいと考えられる。もちろん, 骨シンチグラフィで陽性結果が得られたからといって, すべてが悪性腫瘍によるものであることはできない。歯槽骨の場合は歯の炎症, 原発性骨腫瘍や類似疾患, さらには外傷や抜歯でも陽性にでるし^{3,16)}, 副鼻腔炎でも高い頻度で陽性結果がでることは明らかである⁹⁾。またSPECTを用いなくとも異常集積を検出することがまったく不可能なわけがない。しかし上咽頭癌の場合, 骨浸潤が問題となるのは蝶形骨から後頭骨, 側頭骨にかけてであり, 肿瘍と無関係に単独で炎症が存在している可能性は少ないと考えられるし, 局在についても頭蓋底の中央で骨のかさなりが最も問題となる部位に骨SPECTが陽性像を示すことは, それなりの診断的意義があると思われる。Table 1にも示したごとく上咽頭癌は骨転移の頻度も高い。以上の結果よりルーチンの骨シンチグラフィに加えてSPECTを施行することは上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤を早期に検出することが可能であり, 陽性像を呈した場合の予後はきわめて悪いので, 今後進行度の分類のための活用してよい方法ではないかとも考える。

本研究は厚生省がん研究助成金, 久田班60-39の援助を受けた。

文 献

- 1) Mashberg A, Strauss H, Small MJ, et al: Use of scintillation scanning for the detection of bony involvement by squamous cell carcinoma of the oral mucosa: preliminary report. *JADA* **79**: 1151-1159, 1969
- 2) Vera R, Mineiro L, Spencer RP, et al: Determination of occult invasion of bone by adjacent tumor. *Radiology* **101**: 125-132, 1971
- 3) Alexander JM: Radionuclide bone scanning in the diagnosis of lesions of maxillofacial region. *J Oral Surg* **34**: 249-256, 1976
- 4) Higashi T, Sugimoto K, Shimura A, et al: Technetium 99m bone imaging in the evaluation of cancer of the maxillofacial region. *J Oral Surg* **37**: 254-258, 1979
- 5) 日本TNM分類委員会頭頸部小委員会編：頭頸部TNM分類研究資料。1982年度症例のTNM分類および一時治療の動向。pp. 75-82, 1984
- 6) Shanmugarantram K, Sobien LH: Histological typing of upper respiratory tract tumors. World Health Organization (WHO), Geneva, 1978
- 7) 日本頭頸部腫瘍学会編：臨床・病理頭頸部腫瘍取扱い規約。金原出版株式会社, 1982
- 8) Coleman RE, Bernier DR, Pasternak S, et al: Efficacy of skull imaging in routine bone scanning. *Concise communication. J Nucl Med* **15**: 1185-1186, 1974
- 9) Bergstedt HF, Linf MG: Facial bone scintigraphy. *Act Rad Diag* **22**: 609-618, 1981
- 10) 油井信春, 木下富士美, 秋山芳久, 他：骨イメージングにおける横断断層像の臨床的検討。*Radioisotopes* **31**: 521-528, 1982
- 11) 嶋田文之, 小村 健, 油井信春：頭頸部領域におけるSingle photon emission CTの有用性について。*頭頸部腫瘍* **10**: 29-30, 1983
- 12) Brown ML, Keyes JW, Leonard PF, et al: Facial bone scanning by emission tomography. *J Nucl Med* **18**: 1184-1188, 1978
- 13) 小高修二, 小野 勇, 海老原敏, 他：上咽頭癌の治療成績——予後に影響を及ぼす因子の分析——。*日耳鼻* **80**: 1488-1495, 1977
- 14) 秋根康之, 竹中栄一, 赤沼篤夫, 他：上咽頭腫瘍の放射線治療成績。*日放医* **43**: 1199-1204, 1983
- 15) Perez CA, Ackerman LV, Mill WB, et al: Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis. *Cancer* **24**: 1-17, 1969
- 16) Lyons KP, Jensen JL: Dental lesions causing abnormalities on skeletal scintigraphy. *Clin Nucl Med* **4**: 509-512, 1979

Summary

Single Photon Emission Computed Tomography in the Diagnosis of Skull Base Invasion of Nasopharyngeal Carcinoma

Nobuharu YUI*, Yuichi SEKIYA*, Yoshihisa AKIYAMA*, Fujimi KINOSHITA*,
Masaki KOAKUTSU* and Fumiuki SHIMADA**

*Division of Nuclear Medicine, **Division of Head and Neck Surgery,
Chiba Cancer Center Hospital

Single photon emission computed tomography (SPECT) using Tc-99m methylene diphosphonate was clinically evaluated how soon show skull base invasion from nasopharyngeal carcinoma (NPC). Seventeen patients with NPC were performed SPECT and the results were discussed in comparing with clinical staging on physical examination with reference to CT and other diagnostic modalities.

In all patients known to be involved skull base, SPECT revealed positive results. Eight out of 12 patients, who were clinically thought to be free from skull base invasion also showed positive SPECT.

The prognoses of the SPECT positive patients were bad in comparison with those of the SPECT negative patients.

Bone SPECT was considered to be more reflective in showing early skull base invasion from NPC than other diagnostic modalities. Combined use of SPECT to conventional bone scintigraphy presented precise informations regarding distribution and localization of the radionuclide and prognostic informations.

Key words: Nasopharyngeal carcinoma, Bone scintigraphy, SPECT, Tumor imaging, Skull base.