《原　著》

放射線治療による唾液腺の ^{67}Ga-citrate 集積亢進所見の検討

吉田　貴子*,†　安久津　徹*　駒谷　昭夫*　山口　昂一*

要旨　放射線治療後のガリウムシンチグラフィにおける唾液腺の ^{67}Ga-citrate 集積程度の治療後からの経時的な変化，および照射線量との関連について検討した．対象は唾液腺を含む頭頸部領域に放射線治療が行われた症例のうち，ガリウムシンチグラフィが治療前後で合計4回以上行われた16例である．集積程度は左右の耳下腺と顎下腺について視覚的に3段階に分類した．その結果，全体の約半数は照射期間中から高集積を呈した．また高集積を呈する割合は30 Gyを超えた群の方が30 Gy以下のものと比べて多く，かつ高集積が遷延する傾向がみられた．頭頸部領域の疾患のうち放射線治療が施行されたもので照射野内に唾液腺が含まれ，特にその吸収線量の合計が30 Gyを超えるような場合，ガリウムシンチグラフィのみで再発と頸部リンパ節転移の有無を検討する際は，放射線治療終了後長期間経過した後も唾液腺への集積を考慮した慎重な判断が必要であると考えられた．

(核医学 **30**: 637–641, 1993)

I. はじめに

頭頸部の悪性腫瘍に対する放射線治療後のガリウムシンチグラフィで，唾液腺への集積亢進はしばしば認められるが，照射線量と集積程度の関係，および，照射後の経時的変化，すなわち集積が亢進する時期やその持続期間，最大集積の時期に関する詳しい報告はない．本論文ではこのような項目について過去の臨床データの整理により検討した．

II. 対象と方法

1. 対　象

1983年から1991年の間に耳下腺，顎下腺を含む頭頸部領域に放射線治療が行われた症例のうち，ガリウムシンチグラフィが治療前後で計4回以上行われた16例(男性10例，女性6例)を対象とした．年齢分布は20歳以下が1例，20歳から40歳未満が3例，40歳から60歳未満が5例，60歳以上は7例であった．原疾患の内訳は，悪性リンパ腫が10例，上咽頭癌が2例，その他舌癌，悪性黒色腫，耳下腺腫瘍，上顎癌がそれぞれ1例であった(Table 1)．

2. 解析方法

照射線量の算出においては，各唾液腺が照射野内に含まれているもののみを対象とした．この場合，線量分布上では腫瘍線量の70～80%以上に照射されたものと推定された．

照射野に含まれている唾液腺の吸収線量の算定は，4 MVX線の深部線量率[1]とサイズから推測し，シンチグラム撮影までの腫瘍線量の合計とした．シンチグラム時期の分類は，照射前と，急性反応を考慮して照射中，および照射終了後は1か月，6か月，1年，2年，2年以上とした．

Ga集積程度の評価は，唾液腺と顔面筋肉との相対比較により3段階に分けた．Fig. 1に集積程度の高(c)，中(b)，低(a)の評価の典型例を示す．以上の評価は16例それぞれの左右の耳下腺と顎下腺について行った．

* 山形大学医学部放射線科
† 現；信州大学医学部放射線科
受付：4年5月8日
最終稿受付：5年3月29日
別刷請求先：山形市飯田西2–2–2　(〒990–23)
山形大学医学部放射線科
駒谷昭夫

Presented by Medical*Online

III. 結　果

Figure 2 に 30 Gy 以下の群，30 から 60 Gy 未満の群，60 から 90 Gy 未満の群，および 90 Gy 以上の群に分けて集計したものを示す．30 Gy を超えた群では，60 Gy 未満，90 Gy 未満，90 Gy 以上の各群間では有意差はなかったが，30 Gy 以下の群に比し，高集積が遷延する傾向がみられた．

Figure 3 (a) には全症例の集積程度とその経時的変化を，また同図 (b), (c) には 30 Gy 以下と 30 Gy を超えた群の 2 群に分けて集計したものを示す．中～高集積を呈する割合は 30 Gy を超えた群に多い傾向が認められた．また，30 Gy 以下の群における高集積はいずれも 1 か月以内にあらわれており，それ以後はみられなかった．

それに対し，30 Gy を超えた群では 2 年以降まで高集積が遷延する例が多く認められた．また，全例の集計では 1～6 か月の期間に全例が中～高集積を呈した．照射期間中にすでに高集積が認められたものが 36 腺中 18 腺で 50% であった．この場合，各症例には治療中の一定の線量ごとの検査は行われていない．

照射治療終了後 24 か月以降にガリウムシンチグラムが行われた 2 例のうち，1 例は左右対向 2 門で両側の耳下腺と顎下腺に 30 Gy 照射された症例であり，3 年後でも右耳下腺のみに中等度に集積が認められた．他の 1 例は，両側耳下腺と顎下腺に 30～50 Gy 照射された症例で 4 年 6 か月後でも両側耳下腺に高度の集積が依然として認められた．

照射野外の唾液腺でも 2 症例で集積亢進が認められた．1 例は左側篩骨洞原発の悪性リンパ腫で，左耳下腺のみに前方 1 門で腫瘍線量 70 Gy の照射後 6～8 か月に対側耳下腺に中等度の集積が認められた．他の 1 例は上顎癌で頸部に合計 81.6 Gy 照射した例で，両側耳下腺の高～中等度集積が治療終了 3 か月後でも認められた．

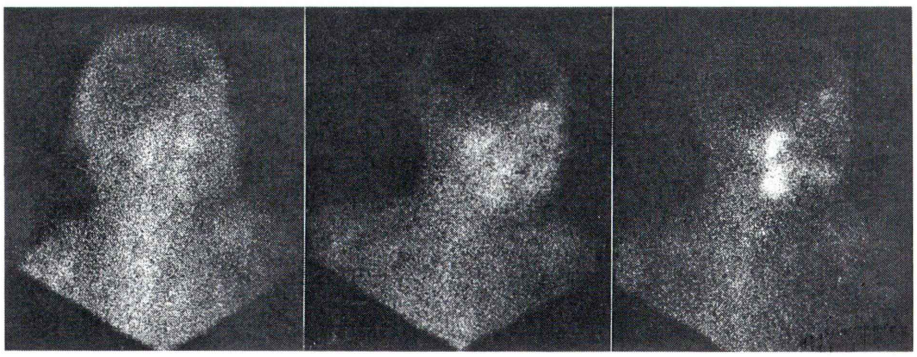
Table 1 Clinical diagnosis of the patients in this study

Clinical diagnosis	Number of cases
Malignant lymphoma	10
Epipharyngeal cancer	2
Tongue cancer	1
Malignant melanoma	1
Adenoid cystic ca. of rt. parotid region	1
Maxillary cancer	1
Total	16 (14*)

Age: 10–70 yr (mean: 52.5 yr)
*: the number of cases combined chemotherapy with radiotherapy.

IV. 考　察

^{67}Ga-citrate は悪性腫瘍，特に悪性リンパ腫の診断上，その病巣の拡がりとそれに関連した病期決定において有用である[2]．しかし ^{67}Ga-citrate は正常組織にも生理的な分布を示すため，特に頭



(a) (b) (c)

Fig. 1 Typical case of each degree of radiogallium uptake in the salivary glands: low (a), medium (b) and high (c) uptake in both of submandibular and parotid glands.

Presented by Medical*Online

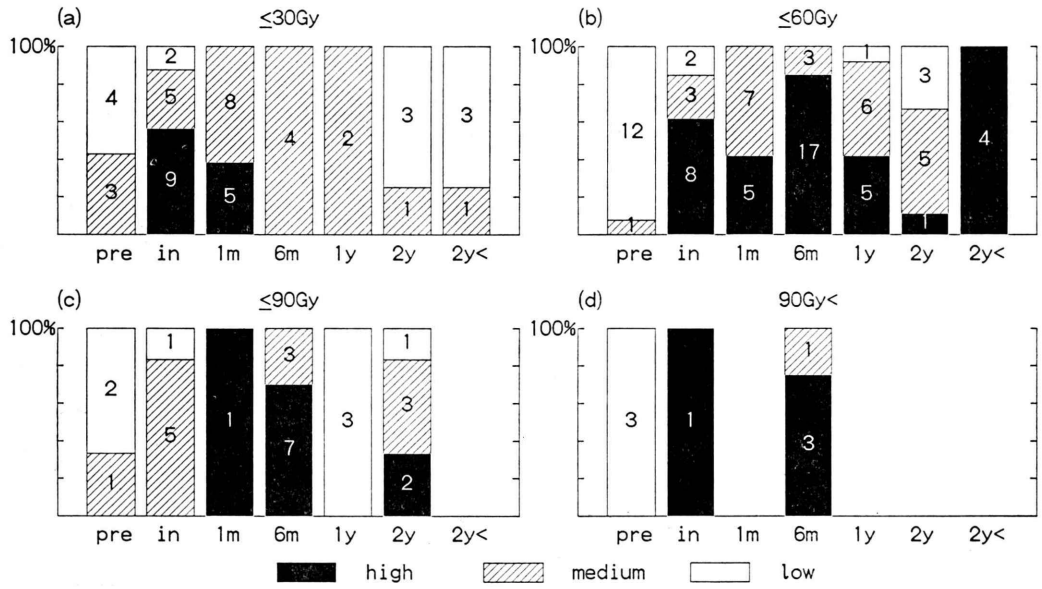


Fig. 2 Relationship between gallium uptake in the salivary glands and the time elapsed after initial irradiation among groups classified by radiation dose. (Digits in diagrams mean number of salivary glands.)

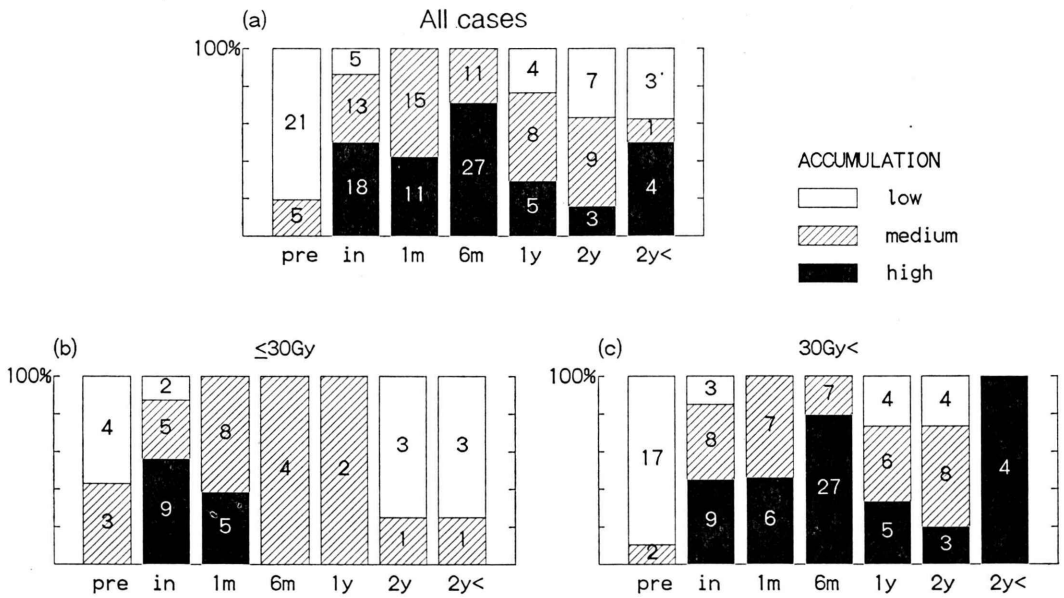


Fig. 3 Temporal profile of gallium uptake in the whole salivary glands (a), in a group irradiated less than 30 Gy (b) and in a group irradiated more than 30 Gy (c).

Presented by Medical*Online

頸部や腹部では病変部との区別が困難な場合が多い．正常唾液腺への集積に関する報告も散見される[3~5]．

放射線照射との関連については，Bekermanら[6]は，唾液腺への集積が亢進した症例のほとんどが放射線照射の既往者であったと報告している．また，須井ら[7]も，ガリウムの集積の程度を4段階に分けて線量との関係についての検討を試みているが，いずれも照射後の経時的な変化については検討していない．われわれの検討では，放射線治療終了後，ガリウム集積亢進が多く見られる時期は6か月以内で，その後は漸減する傾向が認められた．

Bekermanら[6]は，ガリウムの集積亢進が認められた症例には過去1年以内に30～50 Gyの放射線照射の既往があったと報告しているが，線量と集積程度の関係については検討していない．須井ら[7]は，線量と集積程度との間に相関はなかったとしているが，照射期間中の短期間での検討であった．また，8 Gyの低線量でも集積の左右差が認められたと報告しているが，われわれの検討でも照射野外の唾液腺において高～中等度の集積が数か月経過後でも認められた．照射前のガリウムは5例に行われており1例を除いては集積はいずれも治療後増加していたが，照射野外の集積を示した先の2例については照射前の検査は行われておらず比較はできなかった．しかし，照射野外であってもガリウム集積の増加が散乱線による影響とも考えられ，ガリウム集積亢進のしきい値がかなり低いのではないかと推測される．

30～50 Gy照射された症例で42か月後にも両側耳下腺に高度の集積が依然として認められたが，須井ら[7]は，最高7か月まで左右差を認めた症例を報告しており，Rose[8]は，36か月まで亢進が見られたと報告している．このことから，腫瘍の再発や転移の検査の場合に行うガリウム検査で，少なくとも3年間は放射線照射によるガリウム集積の亢進があり得ることを考慮すべきであろう．

^{67}Ga-citrateの腫瘍への集積機序については，トランスフェリンレセプター[9]や，血しょう蛋白との結合状態[10]が関与すると考えられている．放射線照射後の唾液腺の変化についてRubinら[11]は，照射によって唾液腺の小血管上皮は透過性が増加し，間質の浮腫と血管周囲の炎症がおこる．この炎症による間質の線維化は照射後6か月以内におこり，6か月から1年の亜急性期を経たのち次第に消退するとしている．化学療法との併用については全16例のうちその14例に施行されていたが，それとガリウム集積との関係については，今回の調査では検討は行わなかった．^{67}Ga-citrateの集積亢進は，唾液腺の組織学的変化が密接に関与すると考えられるが，3年もの長期間にわたる集積亢進に関しては説明が困難であり，化学療法の影響も考慮した詳細な検討は今後の課題としたい．

以上今回の検討より，頭頸部領域の疾患で過去に放射線治療が施行された症例においては，その後の再発やリンパ節転移などの検討を行う際ガリウムシンチグラムのみでの検討は，特に高線量を照射されたものにおいては困難であり，長期間にわたって慎重な判断が必要であると考えられた．

V. 結　語

放射線治療後の唾液腺へのガリウム集積亢進について，集積程度の経時的変化，および照射線量との関係について検討した．

照射唾液腺の半数は照射期間中に中，高度な集積亢進を呈した．30 Gy以下の群では30 Gyを超えた群と比べ，早期に高い集積を呈し，6か月以内にすみやかに高集積の割合は逓減した．30 Gyを超えて照射した群では，高集積を呈する割合が30 Gy以下のものと比べて多く，かつ高集積が遷延する傾向がみられた．

文　献

1) Aspin N, Day MJ, Jones JC, Wilson CW, Burns JE, Jennings WA, et al: Depth Dose Tables for Use in Radiotherapy. The British Journal of Radiology (Suppl No. 10), London, 1961
2) 坂本　力：^{67}Ga-citrateによる腫瘍シンチグラフィに関する臨床的研究．日本医放会誌 **38**: 457–478, 1978

Presented by Medical*Online

3) Edwards CL, Hayes RL, Nelson B: The normal gallium scan. J Nucl Med **13**: 428–429, 1972
4) 町田喜久雄，大島統男，多田信平，安河内浩：シンチグラム像より見た ^{67}Ga の人体正常分布. Radioisotopes **22**: 52–54, 1973
5) 山岸嘉彦，渡部英之：悪性腫瘍の RI 診断——Ga-67 を中心に——. 安河内浩編，医学図書出版，東京，1973
6) Bekerman C, Hoffer PB: Salivary gland uptake of ^{67}Ga-citrate following radiation therapy. J Nucl Med **17**: 685–687, 1976
7) 須井　修，渡辺紀昭，嶋津秀樹，竹治　励，河原良英，鴻池　尚：^{67}Ga-citrate の唾液腺への集積——放射線照射の影響について——. 核医学 **22**: 269–273, 1985
8) Rose J: Increased salivary gland uptake of ^{67}Ga-citrate 36 months after radiation therapy. J Nucl Med **18**: 495, 1977
9) Larson SM, Rasey JS, Allen DR, Nelson NJ, Grunbaum Z, Harp GD, et al: Common pathway for tumor cell uptake of Gallium-67 and Iron-59 via transferrin receptor. J NCI **64**: 41–53, 1980
10) Hayes RL, Rafter JJ, Byrd BL, Carlton JE: Studies of the in vivo entry of Ga-67 into normal and malignant tissue. J Nucl Med **22**: 325–332, 1981
11) Rubin P, Casarett GW: Clinical Radiation Pathology. Saunders WB, Philadelphia, 1968, p. 241

Summary

Relation between Uptake of ^{67}Ga-Citrate in Salivary Glands and Irradiation Doses

Takako YOSHIDA, Tooru AKUTSU, Akio KOMATANI and Koichi YAMAGUCHI

Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine

A retrospective study is performed ^{67}Ga-citrate uptake by scintigraphy to evaluate the relation between gallium uptake of salivary glands and radiotherapy with special reference to radiation dose and period after initial irradiation. Sixteen patients with radiotherapy to their head and neck regions were studied, undergone ^{67}Ga scintigraphy for four times or more were investigated. The following results were obtained:

1. About half of the total number of salivary glands increased the uptake of ^{67}Ga-citrate during radiotherapy.

2. The number of salivary glands which increased uptake in a group which received more than 30 Gy was greater than that in a group less than 30 Gy, and many of them remained with increased activity for one year after radiotherapy.

3. Uptake in glands that received dose less than 30 Gy showed rapid increasement initially, and showed decrease of uptake in six months after the irradiation.

We concluded that there was different tendency of gallium uptake between a group of patient with irradiation of less than 30 Gy and that with irradiation of more than 30 Gy. It is suggested that we must always consider gallium uptake of salivary glands for long term after the radiotherapy, when we discuss the recurrence or metastases of neck lymph nodes of patients, who have performed radiotherapy to their head and neck regions, especially high dose irradiation.

Key words: ^{67}Ga scintigraphy, ^{67}Ga-citrate, Salivary glands, Radiotherapy.

Presented by Medical*Online