

原 著

F-18-FDG PET/CT検査で検出された同時性/異時性重複癌の検討

菅 一能, 河上康彦, 玉井義隆, 迫平 篤, 松永尚文¹⁾

セントヒル病院セムイPET診断・放射線治療サイト放射線科

宇部市今村北3丁目7-18 (〒755-0155)

山口大学医学部情報解析医学系・放射線医学講座¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-0858)

Key words : F-18-FDG, PET/CT, 腫瘍診断, 重複癌

和文抄録

癌が異なる臓器に存在しかつ別個に発癌する重複癌の頻度は、1980年以降の調査で1.53-8.5%の頻度で、高齢化や治療の進歩による第一次癌の生存率の向上により頻度は上昇傾向にある。他臓器重複癌は患者管理に大きな影響を及ぼすため検出は重要であるが、全身諸臓器の検索が可能¹⁸F標識フルオロデオキシグルコース (FDG) PET/CT検査は、その検出に有用な検査法になる可能性がある。本研究では、当施設で3374例に行われた腫瘍関連のFDG PET/CTで認めた他臓器重複癌例を検討し、本検査の他臓器重複癌の検出における有用性を検討した。FDG PET/CTで検出された他臓器重複癌は17例 (0.5%) の18病変で、同時性重複癌が10例 (58.8%)、異時性重複癌が7例 (41.1%) で、頭頸部癌で検出された例が最も多く、臓器別では胃、肺に多かった。このうち6例 (35.2%) ではPET/CTが重複癌発見の契機となった。7例 (41.1%) は比較的早期の癌で根治的に腫瘍切除が可能であった。FDG PET/CTは予期せぬ他臓器重複癌を非侵襲的に検出する手段として有用で、重複癌を来し易い癌や臓器を念頭に置き読影する必要がある。

はじめに

癌が異なる臓器に存在し別個に発癌したと考えられるものは重複癌と呼ばれる。悪性腫瘍全体における重複癌の頻度は、1980年以降の調査で1.53-8.5%と報告されており¹⁻³⁾、近年、患者の高齢化や治療の進歩による第一次癌の生存率の向上により頻度は増加傾向にある。他臓器重複癌の存在は患者管理に大きな影響を及ぼし比較的早期の重複癌は根治手術も可能であるため、その検出は重要である。全身の諸臓器に渡り悪性病変の検出が可能¹⁸F標識フルオロデオキシグルコース (FDG) positron emission tomography (PET)/CT検査は重複癌の発見に寄与すると期待され、有効性を諸家により検討されている⁴⁻¹²⁾。本研究では、当施設で第一次癌に関連したFDG PET/CT検査が行われた3374患者を対象に同時性・異時性の他臓器重複癌が検出された例を検討し、その頻度や特徴を明らかにするとともに、他臓器重複癌の検出におけるFDG PET/CTの有用性について文献的考察を加えた。

対象と方法

当施設で第一次癌に関連してFDG PET/CT検査が行われた3374例 (男性1854例, 女性1520例, 平均年齢: 64 ± 9 歳) を対象とし、他臓器重複癌がFDG異常集積として検出され、生検や手術により病理組織検査で診断が確定した例を抽出した。重複

癌は各腫瘍がそれぞれ異なった悪性像を示し互いに離れた部位を占め、一方が他方の転移でないという3条件を満たすものとし¹³⁾、Shapshayらの基準¹⁴⁾により、6ヵ月以内に第二次癌が発見された場合を同時性、それ以外を異時性重複癌とした。

FDG PET/CT検査は、16列検出器CT装置とGSO+ (Zr添加) を検出器とするPET装置の合体装置 (Gemini GXL16, Philips Medical System) を

表1 FDG PET/CT で検出された同時・異時性重複癌の内訳

症例No. 年齢/性別	第一次癌	第二次癌 (大きさ)	FDG 集積 (SUVmax)	同時・異時性
1. 70歳代/男性	上顎歯肉癌	肺癌 (22 x 17 mm, 23 x 18 mm)	16.0, 11.1	同時性
2*. 60歳代/男性	舌癌術後	直腸癌 (13 x 11 mm)	4.6	異時性
3. 60歳代/男性	喉頭癌	肺癌 (31 x 28 mm)	10.6	同時性
4. 60歳代/男性	下咽頭腫瘍	食道癌 (2.3 x 1.9 mm)	9.2	同時性
5*. 50歳代/女性	肺癌	乳癌 (12 x 12 mm)	2.1	同時性
6. 70歳代/男性	膀胱癌術後	肺癌 前立腺癌 (肺癌 18mm, 前立腺癌 21 mm)	集積陰性 2.0	異時性
7. 80歳代/男性	膀胱癌術後	膝癌 (14 x 12 mm)	3.7	異時性
8. 80歳代/男性	前立腺癌術後	胃癌 (42 x 23 mm)	11.3	同時性
9. 50歳代/女性	子宮体癌	胃癌 (49 x 29 mm)	7.3	同時性
10*. 50歳代/女性	子宮頸癌	肺癌 (25.4 x 16.7 mm)	5.7	同時性
11*. 50歳代/女性	乳癌術後	胃癌 (61 x 42 mm)	6.6	異時性
12. 40歳代/女性	乳癌術後	胸膜中皮腫 (25 x 16 mm)	2.7	異時性
13. 50歳代/女性	子宮平滑筋肉腫術後	肺癌 (18 x 12 mm)	集積陰性	同時性
14*. 70歳代/女性	多発性骨髄腫化学療法後	食道癌 (25 mm)	9.2	同時性
15. 70歳代/男性	肝癌術後	大腸癌 (22 x 21 mm)	5.5	異時性
16*. 80歳代/男性	大腸癌術後 (肝転移)	咽頭癌 (28 x 23 mm)	19.1	異時性
17. 70歳代/男性	肺癌	残胃癌 (46 x 22 mm)	8.9	同時性

* ; PET/CT 検査が他臓重複癌の診断の契機となったもの
SUVmax: the maximum standardized uptake value

使用して行った。患者は5時間以上の絶食とし、F-18-FDGを3.5MBq (0.09mCi)/kg静注し、50分間の安静の後、投与60分後から1ベット2.3分で、頭部から大腿部まで8-9ベットを撮像し、標準の3.5mm厚のPET像をthree dimensional-row action maximum likelihood algorithm (3D LOR) を使用し画像再構成した。CTスキャンでは頭部から大腿部までの標準の3.5mm厚のCT像を得た。PET画像の吸収補正は、PET-CT融合像を作成した後、CT値データを使用し行った。FDG PET/CT像の読影は、2名の放射線科医のコンセンサスのもとに行った。

結 果

表1にFDG PET/CT検査で検出された同時・異時性の他臓器重複癌の内訳を示す。他臓器重複癌は合計17例 (17/3374 : 0.5%) の18病変が検出され、同時性重複癌が10例 (58.8%)、異時性重複癌が7例 (41.1%) で、第一次癌としては頭頸部癌が最も多く4例 (23.5%) を占め、第二次癌の臓器別では肺が5例、胃が4例と多かった。1例は、膀胱癌術後で前立腺癌と肺癌の2つの重複癌を有していた。比較的高齢者に多く60歳代以上が11例 (64.7%) を占めた。17例中11例では、FDG PET/CT検査以前に、内視鏡検査や他画像検査で既に重複癌の存在が確定されていたが、残り6例 (35.2%) ではPET/CT検査が診断の契機となった (図1-5)。17例の重

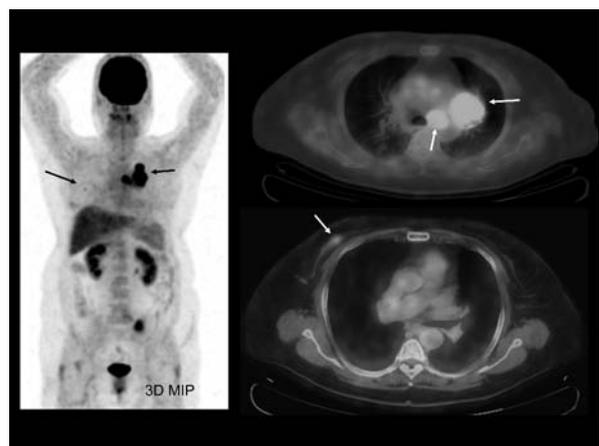


図1 50歳代、女性 (表のNo.5)

肺癌の初回ステージングのためFDG PET/CTが行われ、左上葉の肺癌腫瘍と縦隔リンパ節へのFDG異常集積とともに、右乳腺内にFDGの集積亢進 [the maximum standardized uptake value (SUVmax)=2.1] した結節影を認め (矢印)、精査の結果、早期乳癌と診断された。

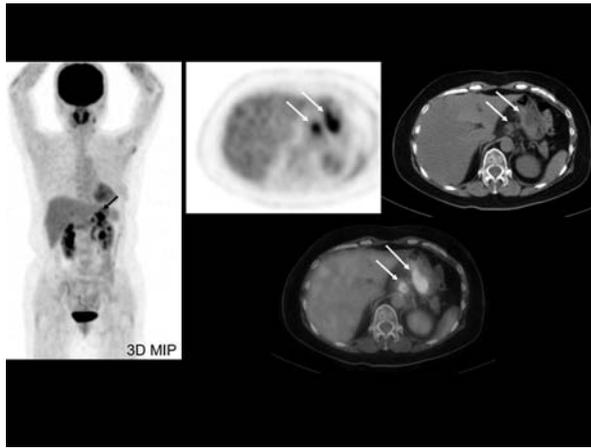


図2 50歳代, 女性 (表のNo.11)

乳癌で経過観察中, 乳癌腫瘍マーカーのCEAの上昇を認めCT検査が行われたが再発巣は指摘されずFDG PET/CTが行われ, 胃体部と近傍のリンパ節へのFDG異常集積が認められた (矢印). その後の胃内視鏡などによる精査でリンパ節転移を伴う胃癌と診断された.

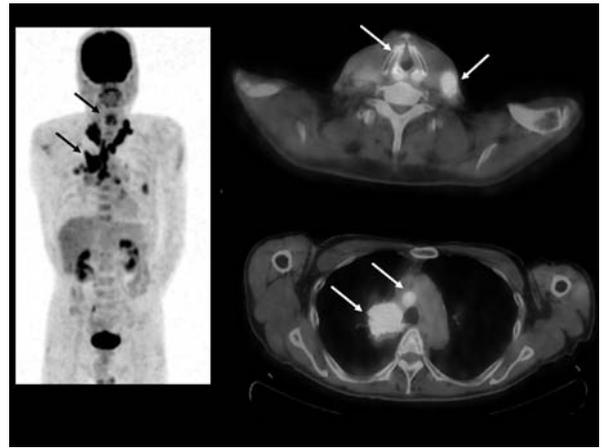


図4 60歳代, 男性 (表のNo.3)

喉頭癌の診断を受け, 胸部X線写真およびCTで右肺門部に腫瘤影を認め肺癌の重複を疑われFDG PET/CTが行われ, 喉頭癌および左頸部の転移リンパ節, および右肺門部腫瘍と肺門・縦隔リンパ節へのFDG異常集積を認めた (矢印). その後の気管支鏡などによる精査でリンパ節転移を伴った肺扁平上皮癌と診断された.

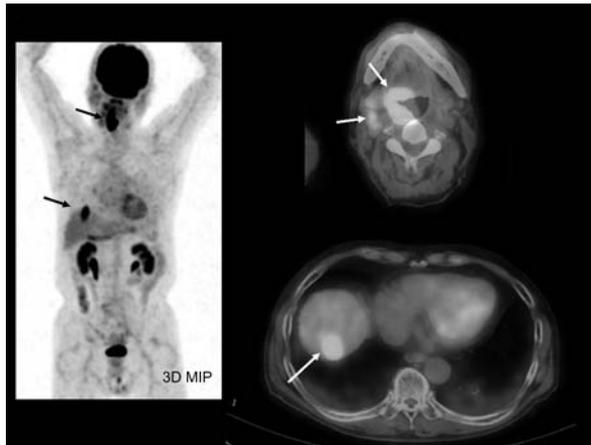


図3 80歳代, 男性 (表のNo.16)

大腸癌術後の経過観察のCTで, 肝臓に占拠性病変を指摘されたが腫瘍マーカーが正常のためFDG PET/CTが行われた. FDG PET/CTでは, 肝臓に占拠性病変へのFDG異常集積とともに, 壁の肥厚した右咽頭部と近傍のリンパ節へのFDG異常集積を認めた (矢印). その後の精査で大腸癌の肝転移とリンパ節転移を伴った咽頭癌と診断された.

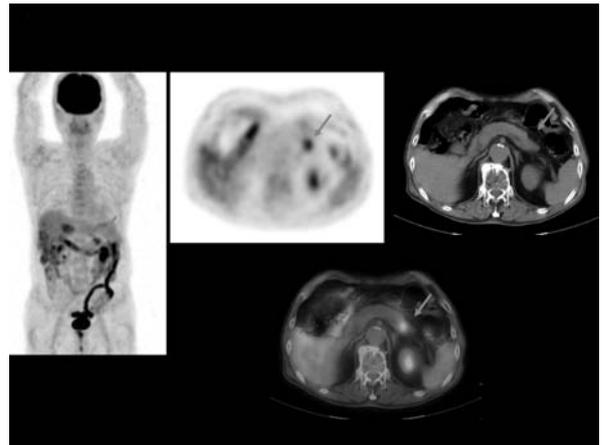


図5 80歳代, 男性 (表のNo.7)

膀胱癌で経尿道的腫瘍切除術の施行後, 経過観察されていたが, 腹痛を認めCTが行われ膀胱尾部に腫瘤影を認めた. FDG PET/CTでは膀胱尾部にFDG異常集積 (SUVmax=3.7) を示す腫瘤を認め (矢印), その後の精査で膀胱癌と診断された.

重複癌の合計18病変の内, 17病変 (94.4%) はFDG異常集積を認めたが, 残りの1病変 (グランドグラス濃度を呈した大きさ2 cm未満の高分化型肺腺癌) はFDG集積陰性で, CTにより検出された. なお, 重複癌17例中4例 (57.1%) では, 第一次癌の転移巣や再発巣と同時に, 第二次癌がFDG異常集積を呈して検出され, うち2例では第一次癌に対する原発巣や転移巣に対し化学療法が行われ大部分の病変のFDG集積が治療に反応し低下していたのにも関

わらず, FDG高集積を保つ病変が認められ第二次癌の検出の契機となった. 17例中7例 (41.1%) は, リンパ節転移のない比較的早期の癌で, 手術や内視鏡によるインターベンションにより根治的に腫瘍切除し得た.

考 察

悪性腫瘍全体における重複癌の頻度は諸家の報告で異なるが、1980年以降の調査では1.5–8.5%と報告されている^{1–3)}。第一次癌の種類により第二次癌の頻度や発生する臓器は異なり、特定の第一次癌に対して発生し易い他臓器重複癌があることも知られている。これまでの報告では、頭頸部癌（扁平上皮癌）では上部消化管と上気道（食道、胃、肺）に多く^{14, 15)}、口腔領域癌では上部消化管¹⁶⁾、甲状腺癌で乳癌、腎癌および悪性黒色腫¹⁷⁾、甲状腺癌治療後では、唾液腺癌、胃、大腸直腸癌¹⁸⁾、食道癌では頭頸部癌¹⁹⁾、胃癌では、肺癌、大腸癌、前立腺癌²⁰⁾、大腸直腸癌では小腸癌²¹⁾、膀胱癌では前立腺癌²²⁾、子宮癌では卵巣癌²³⁾、前立腺癌では腎癌が多いと報告されている²¹⁾。また、非ホジキン悪性リンパ腫の治療後には、白血病、胃癌、肺癌の発生頻度が高いとの報告がある^{24, 25)}。同時性重複癌の頻度は患者の高齢化に伴い増加し、異時性重複癌の頻度も患者の高齢化と治療の進歩による第一次癌の生存率の向上により上昇すると予想される。実際に頭頸部癌術後では、異時性重複癌の頻度が最初の1年間で3.2%であったのに対し、その後の10年間では20–35%に上昇していたと報告されている²⁶⁾。

全身の諸臓器に渡り悪性病変の検出が可能なFDG PET/CTは、悪性病変のスクリーニングにも利用されており^{11, 12)}、悪性病変の種類により検出能には差異があるが、他臓器の第二次癌の発見に寄与すると期待される。しかし、他臓器重複癌の検出におけるFDG PETまたはPET/CTの有用性について、今回の検討と同様に日常診療で第一次癌の診断が確定した患者を対象に検討した報告は、検索し得た範囲でいまだ少ない。その内、Beatty JSら²⁷⁾、Choi JYら²⁸⁾、Agress Hら²⁹⁾の報告では、第二次癌の発見率はそれぞれ1.8%（2219例中41例）、4.8%（547例中26例）、1.7%（1750例中30例）で、合計97例の第二次癌の内訳としては、大腸癌が25例と最も多く、次いで肺癌15例、乳癌11例、咽頭・喉頭癌9例、胃癌5例、甲状腺癌5例の順であった。このうちChoi JYらは、FDG PETで偶発的に発見された第二次癌26例中10例では他画像検査で見過ごされていたと報告している²⁸⁾。これらの報告によるFDG PETによる第二次癌の検出頻度は、我々の成績と

比較して高く、第二次癌の種類別頻度にも差異が認められるが、対象となった第一次癌の種類や患者背景の相違によると考えられる。なお、FDG PET単独による癌スクリーニング検査（検診）で発見される頻度の高い癌としては、肺癌、甲状腺癌、乳癌、大腸・直腸癌が報告されており³⁰⁾、これらが第二次癌である場合には、FDG PET/CTで検出し得る率は高いと考えられる。一方、FDG PET単独では発見されることが少なく腫瘍マーカーや他画像検査で発見されることが多いと報告されている前立腺癌や肝癌、膀胱癌など³⁰⁾が第二次癌である場合には検出し難いことを念頭に置く必要があると考える。

他臓器重複癌の検出におけるFDG PET/CTの有用性を第一次癌の種類別に検討した報告としては、第二次癌の発生頻度が高い頭頸部癌での報告が多い。Strobel Kらは、頭頸部癌（扁平上皮癌）589例中56例（9.5%）に同時性・異時性重複癌が存在していたが、同時性重複癌の85%はFDG PET/CTで検出し得たと報告している³¹⁾。Bold Bらは、頭頸部癌（扁平上皮癌）の治療後の279例を解析し、FDG PET/CTで28例（10.0%）の合計30病変の第二次癌を検出し得たと報告している³²⁾。Stokkel MPらは、頭頸部癌68例中12例（17.6%）に上部消化管と上気道を中心に同時性重複癌を認め、うち11例（91%）はFDG PET/CTで検出され、早期癌の割合が多かったと報告している¹⁵⁾。今回の検討例でも、FDG PET/CTで検出された17例の他臓器重複癌のうち7例（41.1%）は切除可能であり、本検査は他臓器重複癌の早期検出に寄与する可能性があると考えられる。Haerle SKらは、頭頸部癌（扁平上皮癌）の311患者で、パンエンドスコープとFDG PET/CT検査を同時に行い、両者の第二次癌の検出能を比較し、FDG PET/CTの検出率は6.1%で、内視鏡の4.5%の検出率に比較して高かったと報告している³³⁾。一方、Kaida Hらは、下咽頭癌70例中14例（20%）に重複癌を認め、同時性重複癌の15病変のうち12病変（80.0%）はFDG PETで検出され、同時性重複癌としては食道癌が10病変と最も多かったが、うち表層型の3病変はFDG集積陰性で検出されなかったと報告している³⁴⁾。FDG PET/CTをパンエンドスコープに先行して行うことで、内視鏡による侵襲的検査を行う領域が限定できる利点はあると考えられるが、FDG PET/CTでは腫瘍体積や細胞密度の小さ

い悪性病変の検出に限界があり重複癌の有無の検索には両者を相補的に用いるべきと考えられる。今回提示例では、FDG PET/CTで検出された重複癌17例のうち4例(57.1%)では、FDG PET/CTで第一次癌の転移巣や再発巣と第二次癌の両者がFDG異常集積として描出され、FDG PET/CTは遠隔転移巣の検出のみならず重複癌の検出も同時に行える利点がある。Kim SYらも、頭頸部癌術後の267患者の14例(4.0%)に重複癌が存在し、うち26例(7.4%)では頭頸部癌の転移巣も同時に有していたが、FDG-PET/CTにより、39例では遠隔転移巣と重複癌を同時に検出し得たと報告している³⁵⁾。今回の2例では、第一次癌に対する原発巣や転移巣に対し化学療法が行われ大部分の病変のFDG集積が治療に反応して低下しているのにも関わらずFDG高集積を保つ病変が認められ、第二次癌の検出の契機となっていた。FDG PET/CTの読影では、FDG異常集積の1つが第二次癌である可能性も念頭に置く必要があるが、化学療法後に大部分の病変のFDG集積低下にも関わらずFDG高集積部が残存する場合には第二次癌の可能性も考慮する必要がある。

今回の検討例では頭頸部癌で第二次癌が検出された例が最も多かったが、諸家の報告でも頭頸部癌では同時性重複癌を1.4-18%、異時性重複癌を年3.2%(10年間では20-35%)に認めたと報告されており、重複癌の頻度の高い領域として注意を払う必要がある²⁶⁾。第二次癌の他臓器重複癌として肺癌と胃癌とが多かったが、肺癌が第二次癌として最も多い第一次癌としては胃癌や頭頸部の報告がある^{36,37)}。胃癌が第二次癌として最も多い第一次癌としては肺癌、乳癌、大腸癌、食道癌の報告がある³⁸⁻⁴²⁾。逆に、肺癌が第一次癌の場合の第二次癌として、胃、大腸、喉頭癌が多いと報告され³⁷⁾、胃癌が第一次癌の場合の第二次癌としては、大腸癌、肺癌、食道癌、乳癌が多いと報告されている⁴³⁾。今回の2例に認められたように、FDG PET/CTでは、FDG集積の乏しい組織型の肺癌でもCTで検出し得るが、胃癌では胃への生理的FDG集積や胃炎やピロリ菌感染に関連する集積のため検出能は劣るとされる^{44,45)}。しかし、予期せぬ胃癌が局所的なFDG異常集積として検出され発見の契機となった例は比較的多く読影には注意深い解釈とともに、飲水などにより胃伸展を図り検出能を向上させる必要がある^{44,45)}。以上、今回の成

績および諸家の報告から、FDG PET/CTは他臓器重複癌の検出において非侵襲的検査法として有用な一手段となり得ることが示唆される。重複癌があっても比較的早期であれば治癒可能な場合もあり⁴⁶⁾、初回のステージングや経過観察で重複癌を見逃さないよう細心の注意を払いFDG PET/CTの読影にあたる必要があるが、第一次癌の種類により頻度の高い第二次癌や発生臓器があることや、FDG異常集積として検出され難い第二次癌もあることを念頭に置くべきである。

謝 辞

本内容の一部は第112回山口大学医学会学術講演会および第58回日本核医学会総会で発表した。今回の検討例は山口大学医学部附属病院および地域病院の各科から当施設にPET/CT検査依頼されたものであり、関係医師ならびにスタッフの皆様には厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 田育 宏, 小宮善昭, 吉田俊一. 口腔癌の重複癌発生に関する臨床的検討. 日口外誌 1998 ; 44 : 292-302.
- 2) Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms among 53 159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958-1996 : a search for common mechanisms. *Br J Cancer* 2001 ; 85 : 997-1005.
- 3) Ueno M, Muto T, Oya M, Ota H, Azekura K, Yamaguchi T. Multiple primary cancer : an experience at the Cancer Institute Hospital with special reference to colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2003 ; 8 : 162-167.
- 4) Fletcher JM, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, R. Coleman E, Wahl R, Paschold CJ, Avril N, Einhorn LH, Suh WW, Samson D, Delbeke D, Gorman M, Shields AF. Recommendations on the use of ¹⁸F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008 ; 49 : 480-508.
- 5) Coleman RE, Delbeke D, Guibertau MJ,

- Conti PS, Royal HD, Weinreb JC, Siegel BA, Federle MF, Townsend DW, Berland LL. Concurrent PET/CT with an integrated imaging system : intersociety dialogue from the Joint Working Group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance. *J Nucl Med* 2005 ; **46** : 1225-1239.
- 6) Weber WA, Figlin R. Monitoring cancer treatment with PET/CT : Does it make a difference? *J Nucl Med* 2007 ; **48** : 36S-44S.
- 7) von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT : Current applications and future directions. *Radiology* 2006 ; **238** : 405-422.
- 8) Wahl RH. Why nearly all PET of abdominal and pelvic cancers will be performed as PET/CT. *J Nucl Med* 2004 ; **45** : 82S-95S.
- 9) Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007 ; **11** : 1114-1126.
- 10) Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III", 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med* 2001 ; **28** : 1707-1723.
- 11) Lee JW, Kang KW, Paeng JC, Lee SM, Jang SJ, Chung JK, Lee MC, Lee DS. Cancer screening using (18) F-FDG PET/CT in Korean asymptomatic volunteers : a preliminary report. *Ann Nucl Med* 2009 ; Aug 7 (Epub ahead of print).
- 12) Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, Okuyama C, Oguchi K, Kawamoto M, Suzuki Y, Tsukamoto E, Terauchi T, Nakashima R, Nishio M, Nishizawa S, Fukuda H, Yoshida T, Inoue T. Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007 ; **21** : 481-498.
- 13) Dong C, Hemminki K. Risk of multiple primary cancers in nasal cancer patients. *Epidemiology* 2001 ; **12** : 367-369.
- 14) Shapshay SM, Hong WK, Fried MP, Sismanis A, Vaughan CW, Strong MS. Simultaneous carcinomas of the esophagus and upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980 ; **88** : 373-377.
- 15) Stokkel MP, Moons KG, ten Broek FW, van Rijk PP, Hordijk GJ. 18F-fluorodeoxyglucose dual-head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck cancer. *Cancer* 1999 ; **86** : 2370-2377.
- 16) 内田育宏, 小宮善昭, 吉田俊一. 口腔癌の重複癌発生に関する臨床的検討. *日口外誌* 1998 ; **44** : 292-302.
- 17) Nio Y, Iguchi C, Itakura M, Toga T, Hashimoto K, Koike M, Omori H, Sato Y, Endo S. High incidence of synchronous or metachronous breast cancer in patients with malignant and benign thyroid tumor or tumor-like disorders. *Anticancer Res* 2009 ; **29** : 1607-1610.
- 18) Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, Kinoshita Y, Kinoshita N, Oshima A. Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. *Jpn J Cancer Res* 2001 ; **92** : 1-8.
- 19) Kumagai Y, Kawano T, Nakajima Y, Nagai K, Inoue H, Nara S, Iwai T. Multiple primary cancers associated with esophageal carcinoma. *Surg Today* 2001 ; **31** : 872-876.
- 20) Wu CW, Lo SS, Chen JH, Hsieh MC, Li AF, Lui WY. Multiple primary cancers in patients with gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2006 ; **53** : 463-467.
- 21) Cluze C, Delafosse P, Seigneurin A, Colonna M. Incidence of second cancer within 5 years of diagnosis of a breast, prostate or colorectal cancer : a population-based study. *Eur J Cancer Prev* 2009 ; **18** : 343-348.

- 22) Kotake T, Kiyohara H. Multiple primary cancers (MPC) associated with bladder cancer : an analysis of the clinical and autopsy cases in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1985 ; 15 : 201-210.
- 23) Hemminki K, Aaltonen L, Li X. Subsequent primary malignancies after endometrial carcinoma and ovarian carcinoma. *Cancer* 2003 ; 97 : 2432-2439.
- 24) Mudie NY, Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, Qiao Z, Hancock BW, Hoskin PJ, Linch DC. Risk of second malignancy after non-Hodgkin's lymphoma : a British Cohort Study. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 1568-1574.
- 25) Kaneko S, Yamaguchi N. Epidemiological analysis of site relationships of synchronous and metachronous multiple primary cancers in the National Cancer Center, Japan, 1962-1996. *Jpn J Clin Oncol* 1999 ; 29 : 96-105.
- 26) Yamamoto E, Shibuya H, Yoshimura R, Miura M. Site specific dependency of second primary cancer in early stage head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 2002 ; 94 : 2007-2014.
- 27) Beatty JS, Williams HT, Aldridge BA, Hughes MP, Vasudeva VS, Gucwa AL, David GS, Lind DS, Kruse EJ, McLoughlin JM. Incidental PET/CT findings in the cancer patient : how should they be managed? *Surgery* 2009 ; 146 : 274-281.
- 28) Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, Shim YM, Baek CH, Park K, Lee KH, Kim BT. Improved detection of second primary cancer using integrated [¹⁸F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for initial tumor staging. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 7654-7659.
- 29) Agress H, Benjamin Z, Cooper BZ. Detection of Clinically Unexpected Malignant and Premalignant Tumors with Whole-Body FDG PET : Histopathologic Comparison. *Radiology* 2004 ; 230 : 417-422.
- 30) Yasuda S, Ide M, Fujii H, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, Shohtsu A. Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer* 2000 ; 83 : 1607-1611.
- 31) Strobel K, Haerle SK, Stoeckli SJ, Schrank M, Soyka JD, Veit-Haibach P, Hany TF. Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) -detection of synchronous primaries with ¹⁸F-FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009 ; 36 : 919-927.
- 32) Bold B, Piao Y, Murata Y, Kishino M, Shibuya H. Usefulness of PET/CT for detecting a second primary cancer after treatment for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Nucl Med* 2008 ; 33 : 831-833.
- 33) Haerle SK, Strobel K, Hany TF, Sidler D, Stoeckli SJ. (18) F-FDG-PET/CT versus panendoscopy for the detection of synchronous second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2009 ; Jul 22 (Epub ahead of print).
- 34) Kaida H, Ishibashi M, Kurata S, Uchiyama Y, Tanaka N, Abe T, Kobayashi M, Kaibara H, Uchida M, Nakashima T, Fujita H, Hayabuchi N. The utility of FDG-PET for detecting multiple primary cancers in hypopharyngeal cancer patients. *Nuklearmedizin* 2009 ; 48 (in press).
- 35) Kim SY, Roh JL, Yeo NK, Kim JS, Lee JH, Choi SH, Nam SY. Combined ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer. *Ann Oncol* 2007 ; 18 : 1698-1703.
- 36) Wu CW, Lo SS, Chen JH, Hsieh MC, Li AF, Lui WY. Multiple primary cancers in patients with gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2006 ; 53 : 463-467.
- 37) Perlow A, Bui C, Shreve P, Sundgren PC, Teknos TN, Mukherji SK. High incidence of

- chest malignancy detected by FDG PET in patients suspected of recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *J Comput Assist Tomogr* 2004 ; 28 : 704-709.
- 38) 近藤竜一, 境沢隆夫, 加藤響子, 富永義明, 江口 隆, 小林宣隆, 兵庫谷章, 椎名隆之, 吉田和夫, 天野 純. 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌の検討. *肺癌* 2008 ; 48 : 33-38.
- 39) 高橋伸政, 佐藤 徹, 安孫子正美, 金内直樹. 肺癌切除例における他臓器重複癌症例の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌* 2004 ; 18 : 616-618.
- 40) 田中千晶, 二見喜太郎, 有馬純孝. 他臓器癌を重複した乳癌の検討. *福岡大学医学紀要* 2006 ; 33 : 187-190.
- 41) 塩澤 学, 土田知史, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 赤池 信, 杉政征夫. 大腸癌における他臓器重複癌の検討. *日本消化器外科学会雑誌* 2007 ; 40 : 1557-1564.
- 42) Poon RT, Law SY, Chu KM, Branicki FJ, Wong J. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma : incidence and implications. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 65 : 1529-1534.
- 43) Scott WJ. Metachronous lung cancer : the role of improved postoperative surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 ; 127 : 633-635.
- 44) Yun M, Choi HS, Yoo E, Bong JK, Ryu YH, Lee JD. The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005 ; 46 : 953-957.
- 45) Kamimura K, Nagamachi S, Wakamatsu H, Fujita S, Nishii R, Umemura Y, Ogita M, Komada N, Sakurai T, Inoue T, Fujimoto T, Nakajo M. Role of gastric distention with additional water in differentiating locally advanced gastric carcinomas from physiological uptake in the stomach on 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *Nucl Med Commun* 2009 ; 30 : 431-439.
- 46) 千葉哲彦, 岩本昌士, 齋藤シオン, 八木澤潤子, 野本俊太郎, 市川秀樹, 成田真人, 伊藤亜季, 松崎英雄, 田中潤一, 高野伸夫. 根治的手術を施行した同時性重複癌 (進展舌癌と食道癌) の1例. *歯科学報* 2009 ; 109 : 90-98.

Analysis of Synchronous or Metachronous Second Primary Cancers Detected by F-18-FDG PET/CT

Kazuyoshi SUGA,
Yasuhiko KAWAKAMI,
Yoshitaka TAMAI,
Atsushi SAKOHIRA
and Naofumi MATSUNAGA¹⁾

Department of Radiology, Semui PET Screening and Radiotherapeutic Site, St. Hill Hospital, 3-7-18 Imamura-kita, Ube, Yamaguchi 755-0155, Japan

1) Department of Radiology and Radiological and Pathological Science, Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minami, Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-0858, Japan

detected by FDG PET/CT scan. These cancers were most frequently found in patients with head and neck cancers, and in the lung and stomach. 6 (35.2%) of these cancers were not identified prior to FDG PET/CT scan. 7 (41.1%) of these SPC were operable. FDG PET/CT scan can play an important role for non-invasively detecting SPC in various organs. The knowledge of primary cancers and organs which have a relative high incidence of SPC is important for interpretation of this examination.

SUMMARY

Cancer surveillance after 1980 has revealed that the incidence of second primary cancers (SPC) is 1.53–8.5% in patients with known malignant lesions and is being increased because of increasing population of elder patients and prolonged survival rate resultant from advanced effective treatment. Detection of SPC is important, since these cancers highly impact treatment algorithms. 2-^[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG PET)/CT scan enables systemic survey of malignant tumors and has been expected to be a powerful tool for detecting SPC. The present study analyzed SPC detected by FDG PET/CT scan in 3374 patients who underwent this scan to evaluate known or suspected first primary cancers at our institution. A total of 18 SPC in 17 patients, including 10 synchronous and 8 metachronous cancers in other organs, were