

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
辰巳 嘉章	主査 教授 谷 川 允 彦 副査 教授 勝 健 一 副査 教授 芝 山 雄 老 副査 教授 勝 岡 洋 治 副査 教授 森 浩 志
主論文題名 Preoperative diagnosis of lymph node metastases in gastric cancer by magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 (MR 造影剤 Ferumoxtran-10 を用いた胃癌に対する術前リンパ節転移診断)	
学位論文内容の要旨	
<p>《背景および研究目的》</p> <p>消化器癌の病期診断におけるリンパ節転移の評価は、治療方針の決定に際して重要である。従来 CT や超音波断層検査を用いて、主にリンパ節の大きさや形などに基づいて診断されてきたが、腹腔内リンパ節においては、その診断精度は十分ではなかった。Ferumoxtran-10 (Combidex; Advanced Magnetics) は、超常磁性体酸化鉄とデキストランから構成された粒子径 20 nm のナノ顆粒で、リンパ指向性の核磁気共鳴画像 (MRI) 用陰性造影剤である。本剤により造影された正常リンパ節は MRI 上で黒染し、転移リンパ節は造影されない。これまでに様々な臓器の癌に対するリンパ節転移診断でその有用性が示されているが、所属リンパ節が上腹部の広範囲に存在する胃癌についての検討は報告されていない。今回、申請者らは、胃癌症例に対して Ferumoxtran-10 造影 MRI によるリンパ節転移の術前診断を行い、その有用性と安全性に対する評価を行ったので報告する。</p> <p>《対象と方法》</p> <p>学内倫理委員会の承認を得て、進行胃癌と診断された術前患者のうち、同意を得られた 20 例を対象とした。全例で Ferumoxtran-10 投与前と 2.6 mgFe/Kg の点滴静注後 24 から 36 時間で MR 撮影 (SIGNA Horizon 1.5T, GE Medical Company, T2*-weighted images) を計 2 回行い、その造影パターンによりリンパ節転移の有無を診断した。そして、Ferumoxtran-10 造影 MRI による診断結果と手術時に切除されたリンパ節の病理診断結果を比較検討した。リンパ節転移の病理学的診断は、HE 染色で行った。</p> <p>《結果》</p> <p>対象とした 20 症例のうち、2 例には化学療法のみ施行され、1 例では開腹時に腹膜転移を認めてバイパス手術が行われ、それら 3 例に対しては所属リンパ節郭清は施行されなかった。残る 17 例で手術</p>	

時のリンパ節郭清において、781 個のリンパ節が切除された。そのうち、MRI と対応させることが出来たリンパ節 194 個に対して、術前の Ferumoxtran-10 造影 MRI による診断結果と術後の病理診断結果を転移の有無に関して比較し、検討を行った。申請者らは、MRI 上の Ferumoxtran-10 による造影パターンを 3 つに分類した。すなわち、(A)全体が黒染(B)一部黒染(C)黒染なしとし、(B)、(C)を転移ありと診断した。その結果、感度 100% (59/59)、特異度 92.6% (125/135)、真陽性率 85.5% (59/69)、真陰性率 100% (125/125)、正診率 94.8% (184/194)と、これまでに報告された CT や超音波断層検査など従来の画像診断法によるものより良好であった。また、呼吸や消化管蠕動のアーチファクトによる影響を受けやすい胃周囲のリンパ節よりも、(腹腔内で)周囲組織に固定された後腹膜リンパ節や傍大動脈リンパ節の方が診断精度は良好であった。Ferumoxtran-10 による湿疹や背部痛の副作用が報告されているが、今回、対象にした症例において有害事象は認められなかった。

#### 《考察および結論》

これまで、画像診断によるリンパ節転移巣の質的診断は困難であった。本研究における Ferumoxtran-10 造影 MRI によるリンパ節転移の術前病期診断は精度が高く、胃癌のリンパ節転移診断に有用であった。これにより術前病期診断および治療方針の選択に大きく貢献すると考えた。現在、日本では胃癌の治療に際して、リンパ節の拡大郭清により予後が改善すると考えられている。しかし、欧米では拡大郭清は合併症を増加させることもあり、拡大郭清による予後の改善が疑問視され、論議を呼んでいる。Ferumoxtran-10 造影 MRI による術前リンパ節転移診断は、不必要な拡大郭清を避け、病期進行度に合わせた過不足のない治療法の選択に有用であるため、個々の症例の QOL の維持に向けた低侵襲治療の確立に大きく寄与ことが期待される。今後も MRI 機器の一層の改良進化が予想されるだけに、本法により更に精度の高い術前リンパ節転移診断を実現する可能性があると考えられる。

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	辰巳 嘉章
論文審査担当者		主 査 教授 谷 川 允 彦 副 査 教授 勝 健 一 副 査 教授 芝 山 雄 老 副 査 教授 勝 岡 洋 治 副 査 教授 森 浩 志	
主論文題名 Preoperative diagnosis of lymph node metastases in gastric cancer by magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 (MR 造影剤 Ferumoxtran-10 を用いた胃癌に対する術前リンパ節転移診断)			
論文審査結果の要旨			
<p>Ferumoxtran-10 は、超常磁性体酸化鉄とデキストランから構成された粒子径 20 nm のナノ顆粒で、リンパ指向性の核磁気共鳴画像 (MRI) 用陰性造影剤である。本剤により造影された正常リンパ節は MRI 上で黒染し、転移リンパ節は造影されない。これまでに頭頸部や骨盤を中心として、様々な臓器の癌に対するリンパ節転移診断でその有用性が示されているが、所属リンパ節が上腹部の広範囲に存在する胃癌についての検討は報告されていなかった。</p> <p>申請者は、胃癌の術前リンパ節転移診断について着目し、新しいリンパ節造影剤である Ferumoxtran-10 を用いて、胃癌術前患者 17 例に対してリンパ節造影 MRI による術前リンパ節転移診断を行い、194 個のリンパ節において検討した。その方法は、Ferumoxtran-10 投与前後の MRI を比較することでリンパ節転移の画像診断を行い、画像診断結果と切除リンパ節の病理検査結果を対比するものである。その結果、感度、特異度、正診率はいずれも 90% を超え、従来の CT や超音波断層検査によるリンパ節転移診断結果よりも優れたものであり、その有用性を示した。</p> <p>胃癌は、常に死因の上位にある罹患率の高い疾患である。胃癌治療に際しては、病期診断が重要であるが、これまでリンパ節転移の術前診断は困難であった。そのため、本研究においてその有用性が証明された Ferumoxtran-10 造影 MRI によるリンパ節転移診断が臨床の場へ導入されれば、胃癌患者に対する的確な治療方針の決定が可能となり、過不足のない低侵襲治療の確立が期待されるわけである。また、MRI 機器の進歩により、本研究は今後もさらに発展していくことが期待される。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第 9 条に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Gastric cancer 9(2) : 120-128, 2006 (in press)</p>			