

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
原田 知 明	主 査 教 授 谷 川 允 彦 副 査 教 授 檜 林 勇 副 査 教 授 芝 山 雄 老 副 査 教 授 大 道 正 英 副 査 教 授 樋 口 和 秀
主論文題名 Evaluation of Lymph Node Metastases of Breast Cancer using Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (極小超常磁性体酸化鉄粒子による造影核磁気共鳴画像を用いた乳癌リンパ節転移診断の評価)	
学位論文内容の要旨	
<p>《目 的》 近年、欧米にて MRI 用リンパ節特異性造影剤である極小超常磁性体酸化鉄粒子(Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide: USPIO)を用いた癌のリンパ節転移診断が研究されている。本研究では、乳癌症例に対して USPIO を投与し、術前腋窩リンパ節転移の診断能を調べ、従来の MRI におけるリンパ節の径、形態を用いた診断能と比較した。</p> <p>《対 象》 2004 年 9 月から 2006 年 6 月までに大阪医科大学附属病院にて施設倫理委員会の承認のもと、術前に乳癌と診断された 33 例を対象として十分なインフォームドコンセントのもとに施行した。</p> <p>《方 法》 1) GE 社製 1.5 テスラ MR 装置 SIGNA Horizon を用いて、患側腋窩リンパ節の T1、T2、T2*強調画像を撮影した。 2) Ferumoxtran-10 (Combidx®:USPIO) 2.6mg/kg/Fe を 90 分かけて経静脈投与した。投与後 24～36 時間後に同条件で撮影した。</p> <p>《検討項目》 1) 従来のリンパ節の径および形態からの診断基準に基づいて、T1 強調画像にてリンパ節短径“5mm 以上”あるいは“10mm 以上”を転移陽性、形態についてはリンパ節門の癌による置換あるいは辺縁不整を転移陽性とした。 2) USPIO 投与後、T2*強調画像にてリンパ節に信号低下を認めない領域が指摘された場合を転移陽性とした。これを造影剤投与前後の MRI の比較読影と造影後のみの MRI 読影による二方法の診断能を比較した。</p> <p>《結 果》 1) リンパ節短径“5mm 以上”の診断能は感度 59.1%、特異度 86.7%、正診率 80.4%であり、</p>	

“10mm 以上”の診断能は感度 15.7%、特異度 99.2%、正診率 80.2%であった。形態学的基準による診断では感度 36.5%、特異度 94.1%、正診率 81.0%であった。患者単位で判断した場合、短径“5mm 以上”の診断能は感度 100.0%、特異度 10.0%、正診率 72.7%であり、“10mm 以上”の診断能は感度 43.5%、特異度 80.0%、正診率 54.5%であった。形態学的基準による診断では感度 95.7%、特異度 20.0%、正診率 72.7%であった。

- 2) USPIO 投与前後の MRI 比較読影による診断は感度 86.4%、特異度 97.5%、正診率 95.0%であった。一方、造影後のみの MRI 読影による診断では感度 84.7%、特異度 96.8%、正診率 94.0%であり、比較読影方法と有意差を認めなかった。患者単位で判断した場合には二方法ともに感度 100.0%、特異度 80.0%、正診率 93.9%であった。

《考 察》

乳癌症例において腋窩リンパ節転移の有無は、重要な予後規定因子であり、術前のリンパ節転移診断が可能となれば、郭清の省略、郭清範囲の縮小を可能にし、合併症の頻度を減少させることができる。今日までリンパ節の転移診断は、一般的にリンパ節の径あるいは形態に基づいた診断基準でなされてきたが、その診断能は満足いくものではなかった。

USPIO は鉄を含むナノ粒子であり、静脈注射後、毛細血管外の間質に漏出し、マクロファージに貪食され、リンパ管・リンパ節に流入する。正常リンパ節は MRI の T2*強調画像にてリンパ節全体の信号強度の低下を認めるが、転移陽性リンパ節では癌に置換された部はマクロファージを含まないために粒子が取り込まれず、信号強度の低下を認めない。欧米やわれわれの施設において頭頸部、食道、胃、前立腺など各種臓器癌のリンパ節転移診断における USPIO の有用性が検討されてきたが、今回のように乳癌症例を対象にした詳細な報告は認めていない。本研究において、USPIO を用いたリンパ節転移の診断能が、リンパ節の径、形態に基づいた従来の診断方法と比較して優れていることが明らかとなった。さらに、今日までの USPIO による診断では造影剤投与前後の MRI の比較読影が主流であったが、本研究において造影剤投与後のみの MRI 読影方法でもその診断能に有意差はなく、優れた方法であることが明らかとなった。

《結 論》

乳癌症例に対する USPIO を用いた MRI での腋窩リンパ節転移の診断能は、従来の診断法に比べ優れていた。さらに、USPIO の造影後のみの読影で十分な診断結果が得られることが明らかとなり、この知見は検査時間、費用の低減に貢献できると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報 告 番 号	乙 第 号	氏 名	原 田 知 明
論 文 審 査 担 当 者		主 査 教 授 谷 川 允 彦	
		副 査 教 授 檜 林 勇	
		副 査 教 授 芝 山 雄 老	
		副 査 教 授 大 道 正 英	
		副 査 教 授 樋 口 和 秀	
主論文題名			
Evaluation of Lymph Node Metastases of Breast Cancer using Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (極小超常磁性体酸化鉄粒子による造影核磁気共鳴画像を用いた乳癌リンパ節転移診断の評価)			
論 文 審 査 結 果 の 要 旨			
<p>本研究は、新規開発された MRI 用の造影剤である極小超常磁性酸化鉄粒子(Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide: USPIO) Ferumoxtran-10の乳癌症例における術前リンパ節転移診断における有用性を検討したものである。従来のリンパ節転移診断は、画像検査で描出されたリンパ節のサイズ及び形態の評価により検討されてきたが、その診断精度は十分ではなかった。</p> <p>Ferumoxtran-10 は静脈内投与の後、間質内へ漏出してマクロファージに貪食され、リンパ流に乗ってリンパ節に取り込まれる。磁性体を貪食したマクロファージを含む正常リンパ節は T2*強調像で強い信号強度の低下をきたして黒染する。転移リンパ節は、癌に置換された部分であり、マクロファージの集積は無く、信号強度の低下が不良となる。リンパ節を選択的に造影する静注用の造影剤はこれまでに存在せず、その高い診断精度が、頭頸部・食道・胃・前立腺など種々の癌の術前リンパ節転移診断において報告されてきた。</p> <p>本研究では、乳癌症例における術前リンパ節転移診断に着目し、Ferumoxtran-10 による術前腋窩リンパ節転移診断を検討し、あわせてリンパ節の径や形態を基準にした従来の診断法と比較した。その結果、</p> <p>1)従来の、リンパ節のサイズ及び形態に基づく診断;リンパ節転移陽性の診断基準を短径“5mm 以上”とした場合は感度 59.1%、特異度 86.7%、正診率 80.4%であり、“10mm 以上”とした場合は感度 15.7%、特異度 99.2%、正診率 80.2%であった。一方、“形態学的基準”による診断では、感度 36.5%、特異度 94.1%、正診率 81.0%であった。患者単位で判断した場合、“短径 5mm 以上”で感度 100.0%、特異度 10.0%、正診率 72.7%であり、“10mm 以上”で感度 43.5%、特異度 80.0%、正診率 54.5%であり、“形態学的基準”で感度 95.7%、特異度 20.0%、正診率 72.7%であった。</p> <p>2) Ferumoxtran-10(USPIO)によるリンパ節転移診断では、USPIO 投与前後の MRI の比較読影による診断では感度 86.4%、特異度 97.5%、正診率 95.0%であり、一方、造影後のみの MRI 診断では感度 84.7%、特異度 96.8%、正診率 94.0%であり、比較読影と有意差を認めなかった。患者単位で判断した場合、比較読影、および造影後のみでの診断いずれも感度 100.0%、特異度 80.0%、正診率 93.9%であった。</p> <p>乳癌症例において腋窩リンパ節転移の有無は重要な予後規定因子であり、術前のリンパ節転移の的確な診断が可能となれば、郭清の省略、郭清範囲の縮小を可能にし、合併症の頻度を減少させるこ</p>			

とができる。診断精度の高い本法は、癌の進行度に応じた治療を選択し、非転移例に対する不要なリンパ節郭清を回避できるなど個々の乳癌患者ごとに過不足のない治療を提供できる新しい診断法に成り得ると考えられた。

以上より、本論文は本学学位規程第 3 条 2 項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。

(主論文公表誌)

European Journal of Radiology 63(3): 401-407, 2007