（様式　甲5）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
徳 原 孝 哉	主 査　教 授　谷 川　允 彦 副 査　教 授　鳴 海　善 文 副 査　教 授　樋 口　和 秀 副 査　教 授　芝 山　雄 老 副 査　教 授　辻　求

主論文題名

Evaluation of Lymph Node Metastases in Gastric Cancer using Magnetic Resonance Imaging with an Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide(USPIO)

-Diagnostic performance on post-contrast images using new diagnostic criteria-

（MRI 造影剤 USPIO（超常磁性体酸化鉄）を用いた胃癌のリンパ節転移診断
―新診断基準を造影後画像に用いての評価―）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景と目的》

現在、胃癌に対する治療法は多様化している。日本胃癌学会が刊行している胃癌治療ガイドライン（第 1 版：2001 年、第 2 版：2004 年）では、腫瘍の進行度ごとにエビデンスに基づいた治療法が提唱されている。リンパ節転移の可能性が低い場合には内視鏡的治療が、可能性のある場合には、その程度により腹腔鏡手術や定型的開腹手術、さらには術前化学療法などが選択される。したがって、胃癌における正確な術前リンパ節転移診断は、治療方針の決定に必要不可欠といえる。Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide（USPIO）は、超常磁性体酸化鉄とデキストランから構成される粒子 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。本剤が蓄積する正常リンパ節は、MRIT2*強調像上信号低下を示し、蓄積されない転移リンパ節は信号低下を示さない。今回我々は、USPIO を胃癌症例に対し用い、リンパ節転移の術前診断能の検討を行ったので報告する。

《対象と方法》

我々は 2006 年に、胃癌患者 17 名を対象とした USPIO 造影 MRI を用いた術前リンパ節転移診断の検討結果を発表したが、正診率 94.8 %、感度 100 %、特異度 92.6 %と、その診断能は従来の形態診断よりも優れていた（Gastric Cancer、Vol.9(2)、2006）。しかし、この検討法における考え得る問題点としては、以下の 3 つが挙げられる。①胃壁在リンパ節の同定率が 9.7 %と低い。② USPIO 投与前と、2.6 mFe/kg の点滴静注後 24 時間で撮影した MRIT2*強調像を比較することでリンパ節転移の画像診断を行うため、患者に費用負担ならびに時間負担がかかる。③ 真陽性率が 85.5 %と若干低い。今回我々は、これらの解決法を模索するため、新たに胃癌患者 31 名に対し、USPIO 造影後 MRI の T2*強調像および T1、T2 強調像を用いた術前リンパ節転移診断の検討を行った。

《結　果》

本検討症例において、USPIO 投与に伴う重篤な有害事象は認められなかった。郭清リンパ節総数は 1000 個、USPIO 造影後 MRIT1、T2、T2*強調像において同定でき、かつ病理検査結果と対応させることが可能であったリンパ節は 519 個であった（同定率：51.9 %）。その中で、胃壁在リンパ節は 661 個であり、その同定率は、47.0 %(311/661)であった。造影パターンを、前回の検討と同様に、(A)

全体が信号低下（388 個）、(B)一部のみ信号低下（36 個）、(C)全体に信号低下なし（95 個）、と分類し、(B)、(C)を転移陽性と診断した場合の結果は、正診率 93.3 %、感度 96.2 %、特異度 92.5 %であり、前回とほぼ同等であった。真陽性率は 76.3 %と若干低かったが、パターン(B)を呈したリンパ節の T1 強調像を参照し、B1；節内の信号低下を示さない部分が脂肪と判断できない場合、B2；節内の信号低下を示さない部分が脂肪と判断できる場合の 2 種類に亜分類し、B2 を転移陰性と診断すると、真陽性率は 90.1 %であった（正診率 97.1 %、感度 96.2 %、特異度 98.3 %）。

《考　察》

前回の検討においては、胃壁在リンパ節の同定率が 9.7 %と低かった。これは、異なった日に施行される造影前後の T2*強調像、CT 画像を比較参照することによってリンパ節の同定を行っており、個々の検査で胃の形態や膨張の程度が異なったためと考えられた。T2*強調像と比べ、T1、T2 強調像の方がリンパ節の同定には適しているとの報告もあり、今回我々は、同日に施行される USPIO 造影 T2*、T1、T2 強調像を比較参照しながらリンパ節の同定を行った。その結果、胃壁在リンパ節の同定率は 47.0 %と向上した。また前回の検討と同様にパターン(A)、(B)、(C)を用いて、USPIO 造影 T2*強調像で転移診断を施行したが、造影前後の T2*強調像を比較した場合とほぼ同等の結果を得ることができた。さらに、造影 T2*強調像パターン(B)における節内の高信号域はリンパ節門の脂肪組織である可能性があることから、脂肪の同定に適した T1 強調像によるパターン(B)の亜分類を行った上での転移診断を行うことにより、より良好な正診率、特異度、真陽性率を得ることができた。

《結　論》

胃癌症例の術前リンパ節転移の的確な診断は、治療法の選択に極めて重要であるが、USPIO 造影 MRI の T2*強調像に、T1、T2 強調像を加えて読影することにより、造影後 1 回撮影のみでも良好な正診率を得られることが判明した。患者の時間的・経済的負担軽減にも有用な方法である。

（様式 甲6）

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報告番号	甲 第 号	氏 名	徳原孝哉
論文審査担当者		主査 教授 谷川 允彦 副査 教授 鳴海 善文 副査 教授 樋口 和秀 副査 教授 芝山 雄老 副査 教授 辻 求	

主論文題名

Evaluation of Lymph Node Metastases in Gastric Cancer using Magnetic Resonance Imaging with an Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide (USPIO)

-Diagnostic performance on post-contrast images using new diagnostic criteria-

（MRI 造影剤 USPIO（超常磁性体酸化鉄）を用いた胃癌のリンパ節転移診断
―新診断基準を造影後画像に用いての評価―）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide (USPIO)は、超常磁性体酸化鉄とデキストランから構成される粒子径 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 T2*強調像上信号低下を示し、蓄積されない転移リンパ節は信号低下を示さない。2006 年に本学より、胃癌患者 17 名を対象とした USPIO 造影 MRI を用いた術前リンパ節転移診断の検討結果が発表されたが、その診断能は従来の形態診断よりも優れたものであった。

しかし申請者は、この検討法において 3 つの問題点(①胃壁在リンパ節の同定率が低い(9.7 %)。②USPIO 投与前後の T2*強調像の撮影が必要なため、患者に費用負担ならびに時間負担がかかる。③真陽性率が 85.5 %と若干低い。)を抽出し、これらの解決法を模索するため、新たに胃癌患者 31 名を対象とし、USPIO 造影後 MRI のみを撮影し、その T2*強調像および T1、T2 強調像を用いた術前リンパ節転移診断の検討を行った。その結果、胃壁在リンパ節の同定率は向上し(47.0 %)、真陽性率もより良好となった(90.1 %)。

現在胃癌に対する治療法は多様化しており、日本胃癌学会が刊行している胃癌治療ガイドラインでは、腫瘍の進行度ごとにエビデンスに基づいた治療法が提唱されている。そのため、胃癌における正確な術前リンパ節転移診断は、治療方針の決定に必要不可欠といえるが、本研究では、USPIO 投与後の MRI 像のみの検討でも、複数の撮影条件の画像を組み合わせて読影すれば良好な正診率が得られることが判明した。患者の時間的・経済的負担軽減にも有用な方法であり、今後臨床の場へ導入されることが期待される。

以上より、本論文は本学大学院学則第 11 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。

（主論文公表誌）

Gastric cancer ： -, 2008 in Press