

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09819

研究課題名（和文）磁性造影剤と磁気プローブを用いた新しい口腔癌センチネルリンパ節同定法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a new sentinel lymph node identification method for oral cancer using magnetic contrast medium and magnetic probe

研究代表者

岩井 俊憲（Iwai, Toshinori）

横浜市立大学・附属病院・准教授

研究者番号：00468191

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：通常、RIトレーサーはセンチネルリンパ節の術前マッピングとガンマプローブを用いた術中の同定に使用されるが、RIはいくつかの制限があるため、RIを用いない方法がセンチネルリンパ節生検の普及には必要である。本研究では口腔癌NO症例に対してMRLを用いたセンチネルリンパ節の術前マッピングと磁気プローブを用いた生検の実行可能性を評価した。27例の患者にセンチネルリンパ節生検を実施し、MRLによる同定は全例で可能であった。マッピングされたリンパ節は全例において磁気プローブで同定可能であった。磁気法によるセンチネルリンパ節生検は有用な方法であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで行われてきたセンチネルリンパ節生検では患者は被曝を伴う必要があり、また、放射線同位体を使用できる施設は限られていたため、普及に至らなかった。そのため、本研究では放射線被曝を伴わない方法として磁気法によるセンチネルリンパ節生検を考案し、その実行可能性を検討した。磁気法によるセンチネルリンパ節生検はすべての患者に対して実施できたため、今後センチネルリンパ節生検の普及に寄与できると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Radioisotope (RI) tracers are generally used for preoperative mapping of sentinel lymph node (SLN) and intraoperative detection with a portable probe. However, the use of RI has several limitations. Therefore, a method without RI is required for the widespread application of SLN biopsy. The purpose of this study was to evaluate the feasibility of SLN biopsy with a handheld cordless magnetic probe following magnetic resonance lymphography (MRL) using superparamagnetic iron oxide (SPIO) and for clinically NO early oral cancer. MRL using SPIO and SLNB with the handheld cordless magnetic probe were performed for 27 patients with clinically NO early oral cancer. In all 27 patients (100%), SLNs were detected by MRL. All SLNs identified by MRL were detectable using the magnetic probe in all patients. SLNB with handheld cordless magnetic probe following preoperative SLN mapping by MRL using SPIO is feasible, without RI use, for neck management in cases of clinically NO early oral cancer.

研究分野：口腔外科学

キーワード：口腔癌 頸部リンパ節転移 センチネルリンパ節 センチネルリンパ節生検 低侵襲

1. 研究開始当初の背景

口腔早期癌 N0 症例では原発巣切除のみが行われ、その後は経過観察となる。しかし、後発頸部リンパ節転移は 20~40%程度で生じるため、施設によっては予防的頸部郭清術を行うこともある。近年、予後の改善と低侵襲手術を目指し、色素法やラジオアイソトープ (RI) 法またはその併用によるセンチネルリンパ節生検が口腔癌にも導入されてきた。しかし、色素法はセンチネルリンパ節の同定率が低く、RI 法では放射線被曝の問題などが普及のうえで問題であった。そのため、われわれは乳癌のセンチネルリンパ節の同定に最近使われている 3D-CT lymphography を口腔癌のリンパ流路とセンチネルリンパ節の同定に応用し、平成 23~26 年度の科研費挑戦的萌芽研究にて、口腔癌 N0 症例に対して RI を使用せずに行うことのできる 3D-CT lymphography とインドシアニンググリーン (ICG) を用いた小切開による新しいセンチネルリンパ節生検法を開発してきた。しかし、CT lymphography に使用する造影剤と ICG はヨード製剤であるため、ヨードアレルギー患者や喘息の既往のある患者にはこのセンチネルリンパ節生検を行うことができなかった。これまでセンチネルリンパ節生検を上記理由で行えなかった患者 5 例中 2 例 (40%) で後発頸部リンパ節転移が生じており、ヨードアレルギー患者や喘息の既往のある患者であっても行える新しいセンチネルリンパ節の同定法と生検法が予後改善のためにも強く求められる。また、ICG を検出する近赤外カメラは比較的高額であり、一般的な医療施設で既に所有している安価な装置や器具で行えるセンチネルリンパ節の同定と生検が行えることが理想的である。

MRI 用肝臓造影剤であるリゾピストは超磁性体酸化鉄 (SPIO: Superparamagnetic Iron Oxide) であり、最近乳癌のセンチネルリンパ節の同定に SPIO を用いた MR lymphography が海外で導入されてきている。SPIO と RI を用いた乳癌のセンチネルリンパ節生検の比較では両者のセンチネルリンパ節の同定率は同等とされており、口腔癌にも磁気法を用いたセンチネルリンパ節生検が導入できれば、低侵襲な治療が実現でき、患者の QOL は大きく向上すると思われる。術前に MR lymphography でマッピングされたセンチネルリンパ節を術中に同定するためには磁気プローブが必要であり、われわれはこれまでにコードレスタイプの磁気プローブを開発してきた。そのため、両者を用いた新しい磁気法によるセンチネルリンパ節生検法を検討した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、口腔癌 N0 症例に対する磁性造影剤を用いた MR lymphography と磁気プローブによる新しい低侵襲な磁気法によるセンチネルリンパ節生検を確立することである。

3. 研究の方法

対象は頸部リンパ節転移を伴わない早期口腔癌患者 27 例であり、手術前日に MR lymphography を行った。局麻後、腫瘍周囲 4 か所に磁性造影剤 (リゾピスト) を 0.1ml ずつ粘膜下に局注し、マッサージを行った。局注から 10 分後に 3T の MRI を用いて撮影し、センチネルリンパ節のマッピングを行った。

手術の際に磁場の影響をなくすために、金属フレームのない手術台を用い、さらに手術器具もチタン製の物を使用した。マッピングされたセンチネルリンパ節の位置を参考にして、3cm の皮膚切開を行い、磁気プローブを用いてセンチネルリンパ節が同定できるかどうかを検討した。

4. 研究成果

27 例すべての患者において、センチネルリンパ節は MR lymphography でマッピングされ、センチネルリンパ節の総数は 73 個で、平均 2.7 個であった。センチネルリンパ節が 1 個の患者は 5 人 (18.5%)、2 個の患者は 6 人 (22.2%)、3 個の患者は 11 人 (40.7%)、4 個の患者は 4 人 (14.8%)、7 個の患者は 1 人 (3.7%) であった。二次リンパ節の総数と平均は、それぞれ 25 個と 0.9 個であった。センチネルリンパ節の位置は、レベル IA が 3 個、IB が 33 個、レベル IIA が 33 個、レベル IIB が 1 個、レベル IV が 3 個であった。術中にすべてのセンチネルリンパ節は磁気プローブで同定可能であった。皮膚切開からセンチネルリンパ節の摘出までの時間は平均 29.8 分 (10~65 分) であった。

本研究により磁気法によるセンチネルリンパ節生検が口腔癌に対しても実施可能であることが示されたが、世界的に標準治療とされている RI 法との比較は行えていない。そのため、今後

RI 法と磁気法との比較試験を行うことで、磁気法が RI 法と比べて非劣勢であれば磁気法によるセンチネルリンパ節生検が確立されることになり、被曝を伴わない新しいセンチネルリンパ節生検として普及が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sugiyama Satomi, Iwai Toshinori, Baba Junichi, Oguri Senri, Izumi Toshiharu, Kuwahata Akihiro, Sekino Masaki, Kusakabe Moriaki, Mitsudo Kenji	4. 巻 123
2. 論文標題 Sentinel lymph node biopsy with a handheld cordless magnetic probe following preoperative MR lymphography using superparamagnetic iron oxide for clinically N0 early oral cancer: A feasibility study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 521 ~ 526
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jormas.2022.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 岩井俊憲
2. 発表標題 口腔外科領域におけるSPI0を用いたSNNS
3. 学会等名 第22回SNNS研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉山聡美, 岩井俊憲, 泉 敏治, 馬場隼一, 小栗千里, 飯田昌樹, 大屋貴志, 小泉敏之, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司
2. 発表標題 早期口腔癌N0症例に対する磁気法によるセンチネルリンパ節生検の検討
3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井俊憲
2. 発表標題 早期口腔癌に対する磁性造影剤を用いたMR lymphographyと磁気プローブを用いたセンチネルリンパ節生検
3. 学会等名 第4回バイオマグネティック専門研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiyama S, Iwai T, Izumi T, Ando S, Usui H, Horiuchi H, Baba J, Oguri S, Mitsudo K.
2. 発表標題 MR lymphography for sentinel lymph node mapping of the early oral cancer.
3. 学会等名 13th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山聡美, 岩井俊憲, 馬場隼一, 小栗千里, 小泉敏之, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司, 藤内 祝
2. 発表標題 早期口腔癌NO症例に対する磁気法による新しいセンチネルリンパ節生検法の開発.
3. 学会等名 第63回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山聡美, 岩井俊憲, 泉 敏治, 馬場隼一, 小栗千里, 飯田昌樹, 大屋貴志, 小泉敏之, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司.
2. 発表標題 早期口腔癌NO症例に対する磁気法による新しいセンチネルリンパ節生検の検討
3. 学会等名 第37回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiyama S, Iwai T, Izumi T, Baba J, Oguri S, Mitsudo K.
2. 発表標題 Magnetic resonance lymphography using superparamagnetic iron oxide for sentinel lymph node mapping of N0 early oral cancer.
3. 学会等名 European Congress of Radiology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------