

令和 5 年 5 月 11 日現在

機関番号：32206

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2022

課題番号：20K23088

研究課題名（和文）造影超音波検査を用いた口腔癌頸部リンパ節転移の革新的早期診断法の確立

研究課題名（英文）Evaluation of contrast-enhanced ultrasonography for oral cancer with lymph node metastasis

研究代表者

杉山 聡美 (Sugiyama, Satomi)

国際医療福祉大学・国際医療福祉大学三田病院・医員

研究者番号：90880211

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：超音波造影剤を用いたリンパ節転移診断やセンチネルリンパ節の同定は、すでに乳がんで実践されてきた。造影超音波検査は、一般的な超音波検査機器で診断が可能となるため、本研究により造影超音波検査を用いて頸部リンパ節の転移診断やセンチネルリンパ節診断が可能となれば、多くの施設、地域でヨード造影剤を使用しない診断法として普及すると考えた。本研究では、造影超音波を用いた口腔癌頸部リンパ節転移の革新的早期診断法を開発することを目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頸部リンパ節転移を伴わない早期口腔癌患者のセンチネルリンパ節同定法として、われわれはCT lymphographyによるセンチネルリンパ節の術前マッピング法や、リンパ節を術中に同定するためのインドシアニングリーン蛍光法によるリンパ節生検術を確立させた。しかしヨードアレルギー患者、喘息や腎機能障害のある患者への適用はできない。そこで造影超音波を用いた口腔癌頸部リンパ節転移診断法が有用であれば、口腔癌患者全体の予後を改善できるだけでなく、これまで造影CTが撮影できず十分な転移診断ができなかった患者へも、正確な頸部リンパ節転移の診断により予後不良であった患者の生存率は大きく向上し得ると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Diagnosis of lymph node metastasis and identification of sentinel nodes using ultrasound contrast has already been practiced in breast cancer. Since contrast-enhanced ultrasonography can be used with common ultrasonography equipment, we thought that if contrast-enhanced ultrasonography could be used to diagnose cervical lymph node metastasis and sentinel lymph node diagnosis, it would become a popular diagnostic method without iodine contrast agent in many institutions and regions. In this study, we aimed to develop an innovative early diagnosis method for cervical lymph node metastasis of oral cancer using contrast-enhanced ultrasound.

研究分野：口腔腫瘍

キーワード：センチネルリンパ節 口腔癌 造影超音波 ソナゾイド

1. 研究開始当初の背景

頸部リンパ節転移を伴わない早期口腔癌患者において、切除術後からの経過観察中に後発頸部リンパ節転移が 20~30%の頻度で生じるため、原発巣切除時に予防的頸部郭清術を同時に行う方針がとられることがある。しかし、予防的頸部郭清術を行うことは転移のない 70~80%の患者に対して不要な手術侵襲を加えることになり、患者の QOL を低下させてしまうため、口腔癌に対して早期に正確な頸部リンパ節転移の診断を行う必要があり、これまで行われていなかったアプローチが求められてきた。そのため、われわれはこれまでに、口腔癌の頸部リンパ節転移を早期に診断し、予後を向上させるためのセンチネルリンパ節に関する研究を行ってきた。

センチネルリンパ節のトレーサーとして、通常はラジオアイソトープが使用されるが、放射線被曝や管理区域が問題となり、また高額な撮影装置（リンパシンチグラフィや SPECT/CT）が必要であること、さらに保険適応外なため、口腔癌に関してセンチネルリンパ節生検は普及には至っていない。そのため、われわれはラジオアイソトープを用いない新しいセンチネルリンパ節の同定法として、CT lymphography によるセンチネルリンパ節の術前マッピング法を確立させた（センチネルリンパ節の同定率は 95%以上）。さらに、同定したセンチネルリンパ節を術中に同定するためのインドシアニングリーン蛍光法によるセンチネルリンパ節生検も確立させてきた（マッピングされたセンチネルリンパ節摘出率：100%、5 年生存率：100%）。しかし、CT の造影剤やインドシアニンググリーンはヨード製剤のため、ヨードアレルギー患者、喘息や腎機能障害のある患者には投与できないため、この新しい低侵襲な方法が適用できなかった。また、術中にリンパ管を損傷するとインドシアニンググリーンは周囲組織に漏出するため、術野全体が蛍光発色しセンチネルリンパ節の同定が困難となるといった問題もあった。さらに、蛍光カメラが必要となるが、比較的高額なため実施可能な施設は限られる。

近年、造影超音波診断が肝臓や乳癌に用いられており、造影超音波を用いた口腔癌頸部リンパ節転移の革新的早期診断法を開発することで、早期に正確な転移診断を行える可能性がある。この診断法が有用であれば、口腔癌患者全体の予後を改善できるだけでなく、これまで造影 CT が撮影できず十分な転移診断ができなかった喘息や腎機能障害のある患者やヨードアレルギー患者であっても、正確な頸部リンパ節転移の診断により予後不良であった患者の生存率は大きく向上し得ると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、造影超音波を用いた口腔癌頸部リンパ節転移の革新的早期診断法を開発することである。

3. 研究の方法

(A) 造影超音波による頸部リンパ節転移の診断（静脈内投与）

造影 CT が撮影された口腔癌患者に対して造影超音波検査を行う。まず、ソナゾイド 16 μ L を注射用水 2ml で懸濁し、0.015mL/kg を静脈内投与し、頸部リンパ節に対して超音波検査を行う。その際、造影剤が描出されるまでの時間を測定し、リンパ節の描出だけでなく、リンパ管の描出などについても画像を記録する。頸部リンパ節転移の診断を造影 CT と比較し、造影超音波検査の有用性を検討する。

(B) 頸部リンパ節転移を伴わない口腔癌患者における造影超音波検査による潜在的リンパ節転移の同定（局所投与）

頸部リンパ節転移を認めなかった早期口腔癌患者を対象として、造影超音波を用いたセンチネルリンパ節の同定を行う。

4. 研究成果

造影超音波を用いた口腔癌頸部リンパ節転移の革新的早期診断法が確立できれば、口腔がん患者全体の予後を改善できるだけでなく、十分な診断が得られなかった喘息や腎機能障害のある患者やヨードアレルギー患者であっても、正確な頸部リンパ節転移の診断が可能となり予後不良であった患者の生存率は大きく向上し得ると考えられる。そのため、研究に着手したが、まず、2022 年度には造影超音波診断装置が導入され、倫理委員会での承認を得て研究を実施でき

る段階に到達することができた。しかし、コロナ禍にあり、受診患者の減少や手術枠の縮小により、年度末にいたっても適用できる患者が少なく、造影超音波検査を実施することはできなかった。今後は口腔癌のみならず頭頸部癌も含めるなど、適用患者の拡大も視野にいれた研究計画の変更が必要したうえで、研究を継続していく予定ある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------