

原 著

食道癌の術前リンパ節転移診断法としての Gd-MRI の有用性に関する研究

千葉大学第2外科 (主任:磯野可一教授)

牧 野 治 文

食道癌のリンパ節転移診断における Gd-MRI の有用性を検討した。対象:食道癌手術例42例(摘出リンパ節50結節)。方法:P-MRI を撮像した後、Gd-DTPA を0.1mmol/kg 静脈内投与し結時的に Gd-MRI を撮像した。描出されたリンパ節の intensity 変化と摘出標本における組織学的転移の有無について検討した。結果:食道癌の転移リンパ節と非転移リンパ節の intensity は造影7.5分後に最大の差を認め、造影7.5分後での検討が有用と考えられた。簡便な診断基準を設けるため enhancement ratio (ER) を考案し検討を加えた。ER=45%を cut off 値とした場合極めて良好な結果がえられた (sensitivity 93.9%, specificity 88.2%, accuracy 92.0%)。Gd-MRI は食道癌の術前リンパ節転移診断に有用であり、今後、食道癌の治療方針決定に Gd-MRI が重要な検査法となると思われた。

Key words: esophageal cancer, preoperative diagnosis of esophageal cancer, lymph node metastasis of esophageal cancer, gadolinium enhanced magnetic resonance imaging, Gd-DTPA

1. 緒 言

食道癌はいまだ予後不良の疾患で頸、胸、腹3領域郭清が提唱されてきた¹⁾²⁾。しかし、3領域郭清を伴う外科的切除術は侵襲が大きく quality of life を考えた場合、根治性を考慮した過不足のない合理的な手術が望まれてきている³⁾。手術術式の選択などの治療方針の決定には、正確な癌の進展範囲診断がきわめて重要で、その中でもリンパ節転移診断は郭清範囲を決定する上で重要な因子である。

本研究ではMRI用造影剤であるGd-DTPA (Gadolinium complex of diethylenetriamine pentaacetic acid, N-methylglucamine salt) を用い、食道癌所属リンパ節の intensity の変化による転移の有無、すなわちリンパ節の転移診断における Gd-MRI の有用性を検討した。

2. 対象および方法

1) 対象

対象は1990年より1994年までのGd-MRIを施行した食道癌手術42例(男女比39:3)、平均年齢61.3歳、主要占居部位:Ce 3例, Iu 6例, Im 25例, Ei 8例)のMRIにて良好に描出され、intensityの測定しえた

頸部・上縦隔の摘出リンパ節50結節である。なお、Gd-MRI 描出リンパ節と摘出リンパ節の照合は、画像上のリンパ節の存在部位とその長径と手術所見および摘出標本の長径より照合した。

2) 方法

使用機種は Picker international 社製超伝導 MR-CT0.5Tesla である。撮像条件は頸部・上縦隔リンパ節の描出率の高い環状断で撮像し、Spin Echo 法; 繰り返し時間 (TR) 440msec/エコー時間 (TE) 26msec, スライス厚10mm, 信号収集マトリックス256×256, 信号加算平均4回, 6マルチスライスとした。

単純MRI (P-MRI) 撮像後 Gd-DTPA 0.1mmol/kg 静注し、造影MRI (Gd-MRI) を3シリーズ撮像した。描出したリンパ節に関心領域を設定し経時的にリンパ節の intensity を測定した。また、enhancement ratio (以下, ER) ($ER = ((Gd-MRI \text{ の intensity} - P-MRI \text{ の intensity}) / P-MRI \text{ の intensity}) \times 100\%$) を算出し組織学的転移との関連に検討を加え食道癌リンパ節転移における診断基準を作成し成績を求めた。撮像の際、息止め、鎮静剤投与などの特別な処置は行っていない。

3. 結 果

造影前のP-MRIにおける転移リンパ節と非転移リンパ節の両群間に intensity の差は認めなかった。造影後のGd-MRIでは、転移リンパ節は良好に造影され

Fig. 1 Metastatic inferior deep cervical node. (A) Plain MRI. (B) Gd-MRI show enhancement of metastatic node.

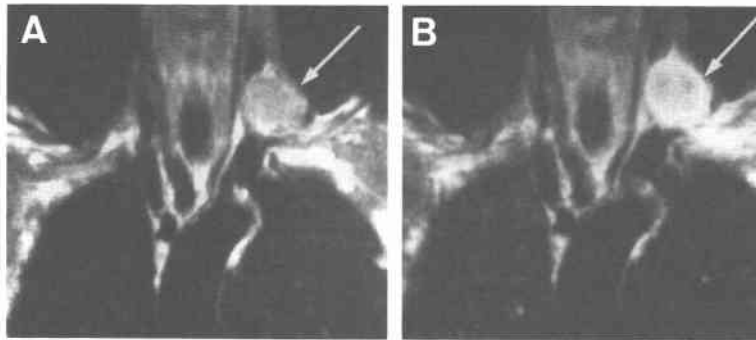


Fig. 2 Intensity curve of lymph node on Gd-MRI

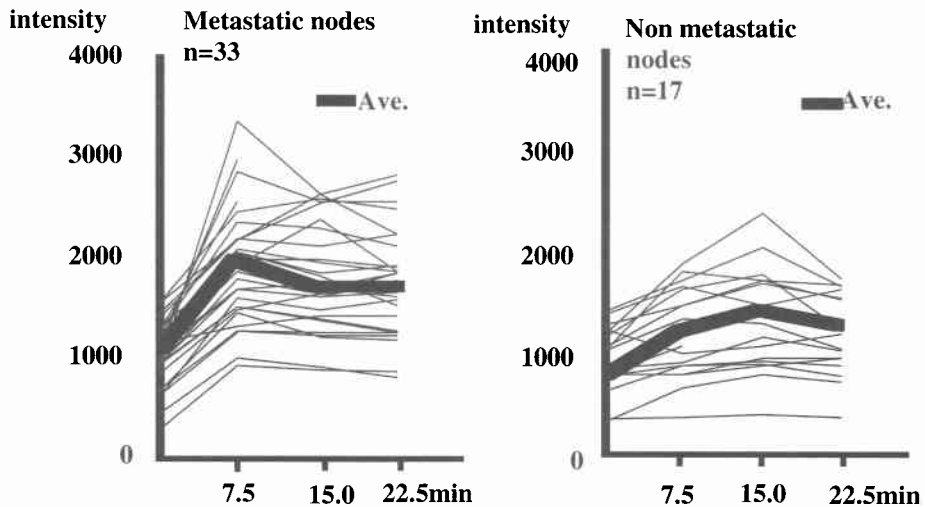
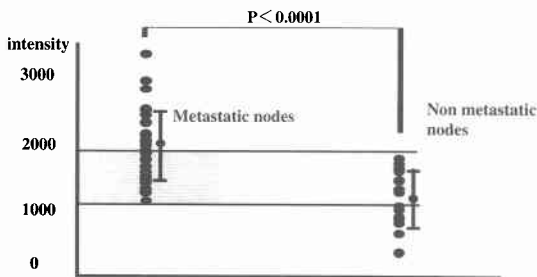
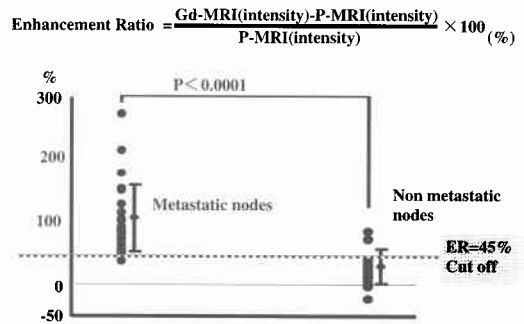


Fig. 3 Intensity of metastatic nodes and non metastatic nodes on 7.5min on Gd-MRI



(Fig. 1), 転移リンパ節の intensity の平均値は7.5分値を最大値とし次第に減少した。非転移リンパ節の intensity の平均値は15分値を最大値とし減少した。転移リンパ節と非転移リンパ節の intensity の差は7.5分

Fig. 4 Enhancement Ratio (ER) of metastatic nodes and non metastatic nodes



値で最大となっていた (Fig. 2)。

転移リンパ節と非転移リンパ節の造影7.5分後の intensity について検討を加えた。両群間に有意差(p<

0.0001)を認め、7.5分後の Gd-MRI における intensity はリンパ節の転移診断に有用と考えられた。

しかし、1,000~2,000 (intensity) に多くの転移リ

Fig. 5 Relationship between diameter of lymph node and ER

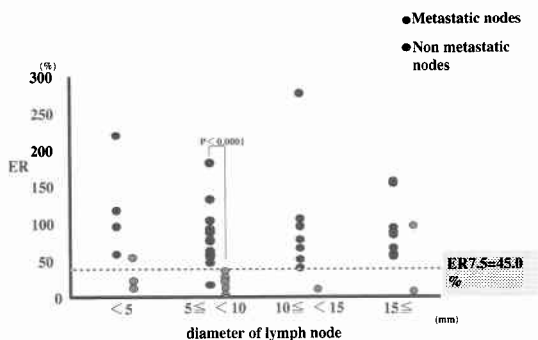


Table 1 Relationship between value of ER and pathological diagnosis of lymph nodes

	Pathological diagnosis n=50	
	Metastasis(+)	Metastasis(-)
ER ≥ 45.0	31	2
ER < 45.0	2	15

sensitivity	93.9%
specificity	88.2%
accuracy	92.0%

ンパ節と非転移リンパ節が存在した (Fig. 3).

そこで、ER を考案し検討を加えた。ER=45%では転移リンパ節と非転移リンパ節で両群間に ER 値の重複をほとんど認めず、Gd-MRI における転移リンパ節の診断基準を ER ≥ 45% と設定した (Fig. 4)。また、リンパ節をその長径より、<math>< 5\text{mm}</math>, <math>5\text{mm} \leq < 10\text{mm}</math>, <math>10\text{mm} \leq < 15\text{mm}</math>, $15\text{mm} \leq$ の 4 群に分類し検討を加えた。ER=45%を cut off 値とした場合すべての群で良好に鑑別診断しえ、特に <math>5\text{mm} \leq < 10\text{mm}</math> の群では転移リンパ節と非転移リンパ節で両群間に有意差 ($p < 0.0001$) を認めた (Fig. 5)。

ER=45%を cut off 値とした場合 sensitivity 93.9%, specificity 88.2%, accuracy 92.0% と良好な結果がえられた (Table 1, Fig. 6)。

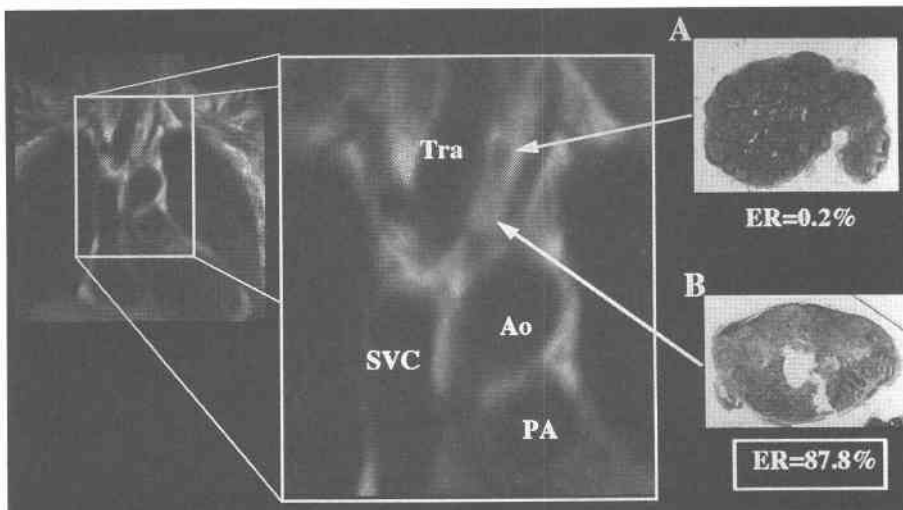
4. 考 察

以前より、食道癌リンパ節転移診断は超音波検査・超音波内視鏡・CT・MRI により試みられ、描出率においては優れた結果が報告されている^{5)~8)}。しかし、転移診断においてはリンパ節径に頼らざるをえず、反応性腫大リンパ節や小径転移リンパ節が存在するため、存在診断の域を脱しえなかった。

そこで、最近開発された MRI 用造影剤 Gd-DTPA を食道癌症例に用い、リンパ節の信号変化を捕らえ、リンパ節転移診断を試みた。

Gd-DTPA は常磁性金属イオン Gd^{3+} を DTPA でキレートした化合物である。常磁性体は不対電子を有し、

Fig. 6 ER of paratracheal node. (A) ER of non metastatic node is 0.2%. (B) ER of metastatic node is 87.7%.



水分子のプロトンよりも大きな磁気モーメントを有するため、核磁気共鳴現象で水分子プロトンと共に励起された場合、水分子の励起プロトンをより早く平衡状態に緩和回復させる働きがある⁹⁾。すなわち、Gd-DTPA は緩和時間 (T1, T2) の短縮効果を有し、T1 の短縮は intensity の上昇、T2 の短縮は intensity の低下として画像に反映されるため、T1 強調画像において最も効果的な信号増強効果を有する¹⁰⁾。その信号増強効果は X 線造影剤と異なり血管外漏出量によって増強し、至適投与量 0.1mmol/kg の範囲ではその組織内濃度に比例すると考えられる。

Gd-DTPA 投与後の転移リンパ節と非転移リンパ節の intensity の変化を比較すると、転移リンパ節の intensity の変化が大きい。これは腫瘍で置換された転移リンパ節に分布する血管の血管床の破綻部より Gd-DTPA が容易に漏出し、腫瘍組織に浸透したためと考えられる。

Gd-DTPA の腫瘍内組織分布に関しては、¹⁴C で標識された Gd-¹⁴C-DTPA を用いた autoradiography で腫瘍を囲む結合組織や腫瘍組織内の結合組織に高度の分布が認められている¹¹⁾。リンパ節における Gd-DTPA の組織内分布に関する報告はみられないが、腫瘍で置換された転移リンパ節においても同様の組織内分布を示すと考えられる。Gd-DTPA の薬理動態では、静注後速やかに腎より排泄されるため血清中の消失半減期が 0.93 時間である¹²⁾。組織への蓄積性は認められず、血中濃度減少と共にリンパ節内濃度が減少する。このため転移リンパ節の intensity も Gd-DTPA 投与 7.5 分後にピークを認め、非転移リンパ節の intensity との差も最大となった。これより、転移リンパ節と非転移リンパ節の intensity の検討には Gd-DTPA 投与後 7.5 分後での検討が有用と考えられた。しかし、多くの転移リンパ節と非転移リンパ節の intensity にオーバーラップが存在した。

そこで、個体によるプロトン密度の差を補正し簡便な診断基準を設定するため、ER すなわち各リンパ節における造影前と造影後の intensity 変化値を求めた。ER=45% を cut off 値とした場合高い正診率がえられた。また、リンパ節をその長径より 4 群に分類し検討を加えた結果、すべての群で良好に鑑別診断しえた。とくに 5mm ≤ 長径 < 10mm では転移リンパ節と非転移リンパ節で両群間に有意差を認め、従来のリンパ節径を基準とした診断方法と異なり、腫大に至らない長径 10

mm 未満の小径転移リンパ節の術前診断が可能と考えられた。今後は、リンパ節内の微小転移に対する検討が必要と思われる。

以上より、Gd-MRI における ER を指標としたリンパ節転移診断は、従来の画像診断によるリンパ節の存在診断から転移の有無、すなわち質的診断に有用と考えられた。

今後、食道癌の治療方針決定に Gd-MRI による ER がきわめて重要な検査法となるとと思われる。

稿を終えるにあたりご指導を賜りました磯野可一教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究を行うにあたり多大なるご協力を頂きました本院中央放射線部森田文範技師に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 磯野可一：食道癌。出月康夫，川島康生，杉町圭藏ほか編。新外科学大系。21。中山書店，東京，1988，p251-316
- 2) 磯野可一，小出義雄：再発形式からみた胸部食道癌の治療方針。消外 14：1757-1776，1991
- 3) 磯野可一，奥山和明：胸部食道癌 3 領域郭清の評価。消外 14：805-816，1991
- 4) 高橋睦正：中枢神経における Gd-DTPA の役割。高橋睦正編。MRI 最近の進歩 II。南江堂，東京，1990，p168-182
- 5) 鈴木正行，高島 力，伊藤 広：食道癌 N 因子の CT 診断—リンパ節横断面表示を中心に—。画像診断 7：1273-1279，1987
- 6) 大島郁也：超音波内視鏡による食道癌，胃癌のリンパ節転移診断の研究。Gastroenterol Endosc 32：1059-1069，1990
- 7) 神津照雄，有馬美和子，小出義雄ほか：超音波内視鏡による上消化管癌のリンパ節転移—食道癌および噴門部癌—。消内視鏡 5：209-217，1993
- 8) 有我隆光：磁気共鳴画像診断 (MRI) を用いた食道癌リンパ節診断に関する研究。日外会誌 91：797-807，1990
- 9) 倉内万佐代，村田哲之祐，江角吉造：MRI 用造影剤。画像診断 8：450-453，1988
- 10) 前田美保，北 敬介，前田真行ほか：Gd-DTPA を用いた造影 MRI ならびに dynamic MRI における最適パルス系列の選択—基礎的検討—。日磁気共鳴医学会誌 9：198-214，1989
- 11) 三好武美，植松貞夫，斉藤正好ほか：Gd-DTPA の家兎 Vx-2 腫瘍における動態と局在分布。日磁気共鳴医学会誌 7：25-31，1987
- 12) 吉川宏起，西川潤一，小坂 昇ほか：MRI 造影剤 Gd-DTPA (dimeglumine gadopentetate) の臨床第 1 相試験。画像診断 6：959-969，1986

**A Study Utility of Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging
(Gd-MRI) in the Preoperative Diagnosis of Lymph Node
Metastasis of Esophageal Carcinoma**

Harufumi Makino
Department of Surgery (II), Chiba University

We evaluated the utility of gadolinium enhanced magnetic resonance imaging (Gd-MRI) in the diagnosis of lymph node metastasis of esophageal carcinoma. Gd-MRI was performed in 42 patients with esophageal carcinoma. The intensities of 50 lymph nodes in MR imaging were measured. No differences were observed in intensity between metastatic and non-metastatic nodes. However, intensity values did overlap. Thus, the author devised a new method allowing comparison of metastatic and non-metastatic nodes on Gd-MRI utilizing an enhancement ratio (ER). ER higher than 45% reflected metastatic nodes.

Reprint requests: Harufumi Makino Department of Surgery (II), Chiba University
1-8-1 Inohana, Chuoh-ku, Chiba, 260 JAPAN
