

氏名	フジ 藤 田 俊 広
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2733 号
学位授与の日付	平成 24 年 6 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	<b>Detection of sentinel nodes in gastric cancer by indocyanine fluorescence imaging (ICG 蛍光観察を用いた胃癌センチネルリンパ節同定法の検討)</b>
主論文公表誌	Hepatogastroenterology 第 59 巻 第 119 号 doi: 10.5754/hge12023 2012 年
論文審査委員	(主査) 教授 亀岡 信悟 (副査) 教授 山本 雅一, 古川 徹

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

早期胃癌に対してより根治性を損なうことなく縮小手術を施行するためにセンチネルリンパ節 (sentinel node : SN) 理論の応用が期待されている。SN とは腫瘍より直接リンパ流を受けるリンパ節であり、最初に転移を生じると考えられている。そうであれば SN に転移を認めなければ系統的な郭清は省略できる。従来 SN の同定には色素法に radio isotope 法 (RI) を併施することが勧められている。RI は取扱いに注意が必要であり施行できる施設が限られていた。また色素法では術中注入が必要とされている。そこで indocyanine green (ICG) を術前または術中に注入し、胃癌の SN 同定を蛍光法を用いて行ったので、その成績について検討を加えた。

### 〔対象と方法〕

2006 年から 2010 年までに東京女子医科大学病院外科で定型的手術を施行した cT1N0 の症例のうち 39 例を対象とした。ICG 溶解液 (100 倍希釈) を腫瘍周囲の粘膜下層に 0.2ml を 4 ヶ所に局所注入を内視鏡下に行った。前半の 20 例は術中に行い、後半 19 例は術前 2 日前に行った。赤外線観察カメラシステム PDE-2 を用いて、摘出リンパ節の ICG 蛍光観察を行い、白く光った蛍光リンパ節 (fluorescence positive node : FN) を SN とした。また以前施行した 76 例の色素法の結果とも比較した。

### 〔結果〕

39 例全例で FN の同定が可能であった。郭清されたリンパ節総計 1,103 個のうち 362 個 (平均  $9.3 \pm 6.4$  個) が FN と同定された。以前の色素法と差を認めなかった。従来法の転移陽性診断率は 83.3% と、1 例に偽陰性症例を認めているが蛍光法では認めなかった。リンパ節転移は 3 症例で計 11 個に認められた。そのいずれもが FN として同定されていた。以上より FN 同定率 100%、転移陽性診断率 (FN への転移数/リンパ節転移数) は 100%、偽陰性 0% であった。注入の時期の検討では、術前注入群、術後注入群において背景因子は差を認めなかった。SN 数は術前例が術中注入例よりも有意に少なかったが (術前 7.2 個 VS 術中 12.5 個,  $p$  値 = 0.032)、リンパ流域数、同定率、転移陽性診断率では有意差を認めなかった。

### 〔考察〕

ICG 蛍光観察法では 10mm 程度の脂肪に包まれていても観察が可能であり、肉眼による従来の色素法よりはるかに視認性にすぐれている。このため同定される SN が多くなっている。正診率については RI 法や色素法の従来の報告と同等である。また RI 法と比較すると被ばくなどの危険がなく装置があれば比較的簡易に行うことができ、安価であるという長所をもつ。さらに、肉眼観察による色素法では時間とともに色素が流れてしまい SN 観察であった。ICG 蛍光法では術前に注入しても、全例で FN を同定できた。その個数は少ないが、郭清に影響する流域数には差を認めないので、手術の応用には問題なく術前注入でも SN 同定が可能と考えられた。

### 〔結論〕

早期胃癌に対して郭清範囲を縮小する上で、ICG 蛍光による SN 同定法は簡便性、精度にすぐれ有用な手技であ

ると考えられた。また、術前の内視鏡での ICG 注入でもセンチネルマッピングが可能であることが示唆された。

### 論文審査の要旨

近年、早期胃癌に対してより根治性を損なうことなく縮小するためにセンチネルリンパ節 (SN) 理論の応用が期待されている。従来 radio isotope 法 (RI) 法と色素で SN を同定していたが、いずれにも若干の難点がある。この論文では indocyanine green (ICG) を注入し蛍光を観察する ICG 蛍光法の意義を比較、検証した。

対象は cT1N0 胃癌にて定型的切除を行った 39 例である。ICG 溶解液 (100 倍希釈) を腫瘍周囲の粘膜下層に 0.2 ml を 4 ヶ所内視鏡下に局所注入した。20 例には術中、19 例には術前 2 日前に行った。ICG 蛍光観察は赤外線観察カメラシステム PDE-2 を用い、白光した蛍光リンパ節を FN (fluorescence positive node) と表現した。

39 例全例で FN の同定が可能であった。郭清されたリンパ節総数総計 1,103 個のうち 362 個が FN と同定された。従来の色素法との差はなかった。リンパ節転移は 3 症例 11 個に認めたがいずれも FN として同定、偽陰性はなかった。SN 数は術前注入例が術中注入例より有意に少なかった ( $p=0.032$ )。

ICG 蛍光法は従来法に比べて視認性に優れ、同定される SN が多い。さらに正診率は従来法と同等であり、被曝などのリスクがなく、安価であるという長所を持つ。早期胃癌に対して郭清範囲を縮小する上で、ICG 蛍光法は簡便性、精度に優れた有用な手技であることを証明した。

以上、本論文は臨床的に価値ある論文である。

13

氏名	トウ バル テツ ヤ 桃 原 哲 也
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2735 号
学位授与の日付	平成 24 年 7 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	<b>Lipid-lowering and anti-inflammatory effect of ezetimibe in hyperlipidemic patients with coronary artery disease</b> (冠動脈疾患患者におけるエゼチミブの脂質低下効果と抗炎症効果)
主論文公表誌	Heart Vessels doi: 10.1007/s00380-012-0243-8 2012 年
論文審査委員	(主査) 教授 萩原 誠久 (副査) 教授 山崎 健二, 清水 達也

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

スタチン製剤を用いても動脈硬化性疾患予防ガイドラインの管理目標値に到達しない冠動脈疾患を合併する高コレステロール血症に対するエゼチミブの追加効果について検討した。

#### 〔対象と方法〕

スタチン製剤投与によっても管理目標値へ到達しない冠動脈疾患を合併する高コレステロール血症 35 例 (男性 23 例, 女性 12 例, 平均年齢  $65.4 \pm 11.2$  歳) に対しエゼチミブ 10mg を 12 週間追加投与し、投与前後の血清脂質、肥満マーカー、酸化ストレスマーカー、炎症マーカー、各臨床検査値の変化について検討した。統計解析は、連続変数に関しては One-way ANOVA で行い、正規性と等分散が確認できたため、対応のある t 検定を用いた。また、到達率については、 $\chi^2$  検定を用いた。

#### 〔結果〕

投与前と比べ、エゼチミブ投与 12 週間後の総コレステロール値 ( $200.6 \pm 30.4\text{mg/dl}$  vs  $173.4 \pm 33.3\text{mg/dl}$ ,  $p < 0.001$ )、LDL-C 値 ( $121.3 \pm 29.4\text{mg/dl}$  vs  $94.6 \pm 30.4\text{mg/dl}$ ,  $p < 0.001$ ) およびレムナントコレステロール値 ( $6.4 \pm$