

第一日目 9月19日 (金曜日)

第1会場 (光琳)

17:00 当番世話人 開会挨拶 小川純一
17:00~19:00 サテライトシンポジウム (SS-1~6)
SNNSのNew Technology
座長: 小山博記, 桑野博行
共催: 中外製薬株式会社

懇親会会場 (飛翔V)

19:00~20:30 懇親会

第二日目 9月20日 (土曜日)

第1会場 (光琳)

8:55~9:00 開会の辞
9:00~9:48 一般演題1 乳腺1-微小転移・予後 (0-1~6) 座長: 和田 徳昭
9:48~10:36 一般演題2 乳腺2-診断 (0-7~12) 座長: 片寄 喜久
10:36~11:16 一般演題3 研究・症例 (0-13~17) 座長: 金 隆史

第2会場 (飛翔II)

19:00~20:30 懇親会

12:00~13:00 ランチョンセミナー (LS)
がんの免疫抑制機構と
センチネルリンパ節
演者: 金 隆史
座長: 南谷 佳弘
共催: タイコヘルスケアジャパン株式会社

9月20日(土) 第1会場(光琳)

8:55-9:00 開会挨拶 小川 純一 (秋田大学 呼吸器外科)
9:00-9:48 一般演題1 乳腺1-微小転移・予後 座長: 和田 徳昭 (国立がんセンター東病院 乳腺科)

O-1 乳癌のセンチネルリンパ節における微小転移の意義
大西 達也¹⁾, 神野 浩光¹⁾, 高橋 麻衣子¹⁾, 坂田 道生¹⁾, 北川 雄光¹⁾, 向井 万起男²⁾
¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科, ²⁾慶應義塾大学 病理診断部

O-2 リアルタイム RT-PCRを用いた乳癌のセンチネルリンパ節微小転移の検出
山下 眞一, 末廣 修治, 亀井 美玲, 高橋 麻衣子, 武野 慎祐, 川原 克信
大分大学 医学部 第2外科

O-3 乳癌非センチネルリンパ節 (non-SLN) への転移
和田 徳昭, 嶋田 俊之, 崎田 展子
国立がんセンター東病院 乳腺科

O-4 当院におけるセンチネルリンパ節生検に基づく
藤本 浩司, 山本 尚人, 吉井 淳, 三好 哲太郎, 椎 千葉県がんセンター 乳腺外科

乳癌のセンチネルリンパ節における微小転移の意義
大西 達也¹⁾, 神野 浩光¹⁾, 高橋 麻衣子¹⁾, 坂田 道生¹⁾, 北川 雄光¹⁾, 向井 万起男²⁾
¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科, ²⁾慶應義塾大学 病理診断部

【背景】乳癌におけるセンチネルリンパ節 (SLN) 生検は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌患者における腋窩リンパ節郭清 (ALND) にかわる腋窩ステージング手技として標準術式となっている。SLN 転移陰性の場合には ALND の省略が可能であるが、転移巣が 2mm 以下の微小転移がみられた場合の ALND の必要性およびその予後に与える影響については現在のところコンセンサスが得られていない。そこで今回は SLN 微小転移陽性例における non-SLN への転移状況および予後について検討した。【対象と方法】2002 年 1 月から 2007 年 7 月までに当科において SLN 生検を施行した 738 例を対象とした。SLN 生検の適応は臨床的腋窩リンパ節転移陰性かつ腫瘍径 3cm 以下とした。SLN の同定にはイソサルファンブルーとテクネシウム錳コロイドの併用法を用いた。SLN の転移診断には、HE 染色および免疫組織化学染色 (パンケラチン染色: AE1/AE3: DAKO 社) を用いた。術中迅速にて SLN に微小転移を認めた場合には ALND を施行した。【結果】年齢の中央値は 54 歳であり、平均腫瘍径は 1.9 ± 1.1cm であった。738 例中 184 例の SLN に転移を認め、うち 50 例は 2mm 以下の微小転移であった。術中に微小転移と診断された 28 例と、術後に微小転移と診断された 22 例中 1 例の計 29 例に ALND を施行したが、全例で non-SLN には転移を認めなかった。術後に微小転移と診断された 22 例中 21 例は IC を得た上で ALND を省略し、嚴重に経過観察とした。50 例中 49 例において術後補助療法を施行した。中央観察期間 28 ヶ月において ALND を省略した 21 例全例に ALN 再発を認めず、遠隔転移を認めたのは 1 例のみであった。SLN 転移陰性例 (544 例) の平均観察期間 32 ヶ月における再発例は 4 例であり、2 群間における無再発生存期間に有意差を認めなかった (p=0.12)。【結語】今回の検討によって SLN 微小転移陽性例に ALND を追加する必要がなく、SLN 微小転移の存在は予後に影響しない可能性が示唆された。

日程表とプログラムにリンク設定しています。
クリックすると抄録を表示します。

第一日目 9月19日 (金曜日)

	第1会場 (光琳)		懇親会会場 (飛翔V)
17:00	当番世話人 開会挨拶 小川純一		
17:00~19:00	サテライトシンポジウム (SS-1~6) SNNSのNew Technology 座長：小山博記, 桑野博行 共催：中外製薬株式会社		

19:00~20:30 懇親会

第二日目 9月20日 (土曜日)

	第1会場 (光琳)		第2会場 (飛翔II)
8:55~9:00	開会の辞		
9:00~9:48	一般演題1 乳腺1 - 微少転移・予後 (0-1~6) 座長：和田 徳昭	9:00~9:48	一般演題4 消化管・胃 (0-18~23) 座長：夏越 祥次
9:48~10:36	一般演題2 乳腺2 - 診断 (0-7~12) 座長：片寄 喜久	9:48~10:20	一般演題5 消化管・呼吸器 (0-24~27) 座長：本山 悟
10:36~11:16	一般演題3 乳腺3 - 研究・症例 (0-13~17) 座長：津川 浩一郎	10:20~11:08	一般演題6 頭頸部・婦人科・皮膚 (0-28~33) 座長：松塚 崇

休憩

休憩

11:30~12:00 施設代表者会議

12:00~13:00	ランチョンセミナー (LS) がんの免疫抑制機構と センチネルリンパ節 演者：金 隆史 座長：南谷 佳弘 共催：タイコ ヘルスケアジャパン株式会社
13:00~13:20	多施設共同研究進捗状況 (M-1~2) 座長：愛甲 孝
13:20~14:00	特別講演 センチネルノードの基礎および 臨床研究10年を振り返って 演者：北島 政樹 座長：小川 純一
14:00~16:00	シンポジウム (S-1~8) 10年目を迎えたSNNS研究会 座長：北川 雄光, 横山 邦彦
16:00~16:10	次期当番世話人挨拶および 現当番世話人閉会挨拶

- 17:00 当番世話人 開会挨拶
小川 純一 (秋田大学 呼吸器外科)
- 17:00-19:00 サテライトシンポジウム 「SNNSのNew Technology」
座長：小山博記 (大阪府立成人病センター)
桑野博行 (群馬大学第一外科)
- SS-1** SNNSのNew Technology 赤外線を用いたSNNS同定法
高橋 直人¹⁾、二村 浩史^{2,3)}、成宮 徳親³⁾、小山 友己¹⁾、三森 教雄¹⁾、柏木 秀幸¹⁾、
矢永 勝彦¹⁾
¹⁾東京慈恵会医科大学 外科学講座消化器外科、²⁾医療法人社団 金地病院 外科、³⁾柏健診ク
リニック
- SS-2** 磁性ナノ微粒子をマーカーとして用いるセンチネルリンパ節検出センサの研究
上田 智章
東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構
- SS-3** One-step Nucleic acid Amplification Method (OSNA法)による乳癌リン
パ節転移の術中迅速診断
辻本 正彦¹⁾、吉留 克英²⁾、中林 一樹³⁾、大東 元就³⁾、大友 泰弘³⁾、松浦 成昭⁴⁾
¹⁾大阪警察病院 臨床病理科、²⁾大阪警察病院 外科、³⁾シスメックス株式会社 中央研究所、
⁴⁾大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座
- SS-4** 新しい微小転移診断法「高機能性蛍光・磁性ビーズを用いた高速・高感度検査・
診断システムの開発」
畠山 士¹⁾、望月 勇輔²⁾、伊藤 学³⁾、坂本 聡²⁾、南谷 佳弘³⁾、小川 純一³⁾、
半田 宏^{1,2)}
¹⁾東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構、²⁾東京工業大学大学院生命理工学研究科
生命情報専攻、³⁾秋田大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野
- SS-5** 近赤外光によるSLN mappingのための蛍光プローブとイメージング装置の開発
大西 俊介¹⁾、藤井 博史^{2,3)}、田中 栄一^{2,4)}、Steve Romnes⁵⁾、John V Frangioni²⁾
¹⁾釧路労災病院 内科、²⁾Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School、
³⁾国立がんセンター東病院 臨床開発センター機能診断開発部、⁴⁾北海道大学病院 腫瘍外科、
⁵⁾GE Global Research
- SS-6** SNNSにおけるSPECTの役割(胃癌におけるSPECTの意義)
中原 理紀
慶應義塾大学 医学部 放射線科

9月20日(土) 第1会場(光琳)

- 8:55-9:00 開会挨拶
小川 純一 (秋田大学 呼吸器外科)
- 9:00-9:48 一般演題1 乳腺1－微少転移・予後
座長：和田 徳昭 (国立がんセンター東病院 乳腺科)
- O-1** 乳癌のセンチネルリンパ節における微小転移の意義
大西 達也¹⁾、神野 浩光¹⁾、高橋 麻衣子¹⁾、坂田 道生¹⁾、北川 雄光¹⁾、向井 万起男²⁾
¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾慶應義塾大学 病理診断部
- O-2** リアルタイム RT-PCR を用いた乳癌センチネルリンパ節微小転移の検討
山下 眞一、末廣 修治、亀井 美玲、平川 泰平、楠本 真実子、武野 慎祐、川原 克信
大分大学 医学部 第2外科
- O-3** 乳癌非センチネルリンパ節 (non-SLN) への転移が予後に及ぼす影響
和田 徳昭、嶋田 俊之、崎田 展子
国立がんセンター東病院 乳腺科
- O-4** 当院におけるセンチネルリンパ節生検に基づく腋窩郭清省略の長期成績
藤本 浩司、山本 尚人、吉井 淳、三好 哲太郎、椎名 伸充
千葉県がんセンター 乳腺外科
- O-5** 当科における乳癌センチネルリンパ節生検 現状と今後の展望
角田 伸行、波戸 ゆかり、堀尾 章代、都築 則正、林 裕倫、藤田 崇史、山下 年成、
岩田 広治
愛知県がんセンター乳腺科
- O-6** 乳癌における Sentinel Node Biopsy と追加腋窩リンパ節廓清術の必要性についての検討
加賀野井 純一¹⁾、鳥井 雅恵¹⁾、萩原 里香¹⁾、山城 大泰^{1,2)}、辻 和香子^{1,2)}、稲本 俊¹⁾
¹⁾(財) 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科、²⁾京都大学 乳腺外科

- O-7** 原発性乳癌の術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の適応における FDG PET/CT の有用性に関する検討
上田 重人¹⁾、津田 均²⁾、深柄 和彦¹⁾、小俣 二郎¹⁾、田村 克己³⁾、石田 二郎³⁾、阿部 良行³⁾、山本 順司¹⁾
¹⁾防衛医大 乳腺内分泌外科、²⁾国立癌センター中央病院病理、³⁾所沢 PET 画像診断クリニック
- O-8** PDE(Photodynamic Eye)と ICG(インドシアニンググリーン)を用いたセンチネルリンパ節生検(蛍光法)の有用性
森 克昭、菊永 裕行、森末 淳、藤田 晃司、星野 剛、熊井 浩一郎
日野市立病院外科
- O-9** 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の問題点への我々の取り組み
島津 研三、玉木 康博、田口 哲也、野口 眞三郎
大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 乳腺内分泌外科学
- O-10** 乳癌センチネルリンパ節転移診断における組織切片作成間隔の検討
嶋田 俊之¹⁾、崎田 展子¹⁾、和田 徳昭¹⁾、山内 稚佐子²⁾、藤井 誠志²⁾
¹⁾国立がんセンター東病院 乳腺外科、²⁾国立がんセンター東病院 臨床開発センター 臨床腫瘍病理部
- O-11** センチネルノード微小転移と磁性流体局在に関する検討
片寄 喜久¹⁾、伊藤 亜樹²⁾、南條 博³⁾、石山 公一⁴⁾、小川 純一²⁾
¹⁾秋田大学 医学部 附属病院 腫瘍センター、²⁾秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学講座、³⁾秋田大学 医学部 附属病院 臨床病理部、⁴⁾秋田大学 医学部 統合医学講座 放射線医学分野
- O-12** 乳癌におけるセンチネルリンパ節転移の肉眼診断はどこまで可能か？
藤井 孝明¹⁾、柳田 康弘^{1,2)}、藤沢 知巳^{1,2)}、平方 智子^{1,2)}、飯島 美沙³⁾、桑野 博行¹⁾
¹⁾群馬大学大学院 病態総合外科学（第一外科）、²⁾群馬県立がんセンター 乳腺科、³⁾群馬県立がんセンター 病理部

10:36-11:16 一般演題3 乳腺3－研究・症例

座長：津川 浩一郎（聖路加国際病院 乳腺外科）

O-13 乳癌における術前化学療法施行症例に対するセンチネルリンパ節生検

三宅 智博¹⁾、島津 研三¹⁾、玉木 康博¹⁾、田口 哲也¹⁾、塚本 文音²⁾、春日井 務³⁾、野口 眞三郎¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 乳腺内分泌外科学、²⁾大阪厚生年金病院 乳腺内分泌外科、³⁾大阪厚生年金病院 病理科

O-14 乳癌術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検

小沢 恵介¹⁾、北田 正博¹⁾、佐藤 一博¹⁾、林 諭史¹⁾、平田 哲²⁾、菅野 普子³⁾、和田 博司⁴⁾、笹嶋 唯博¹⁾

¹⁾旭川医科大学 外科学講座 呼吸器・乳腺外科、²⁾旭川医科大学病院 手術部、³⁾旭川がん検診センター、⁴⁾和田産婦人科医院

O-15 「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床確認試験」の現況

津川 浩一郎¹⁾、中村 清吾¹⁾、秋山 太²⁾、岩田 広治³⁾、大野 真司⁴⁾、元村 和由⁵⁾、徳田 安春⁶⁾

¹⁾聖路加国際病院 乳腺外科、²⁾癌研究会癌研究所 病理部、³⁾愛知県がんセンター中央病院 乳腺科、⁴⁾九州がんセンター 乳腺科、⁵⁾大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科、⁶⁾聖ルカ・ライフサイエンス研究所 臨床疫学センター

O-16 乳癌に対するセンチネルリンパ節生検後の腋窩リンパ節再発例の検討

中嶋 啓雄¹⁾、藤原 郁也¹⁾、水田 成彦¹⁾、阪口 晃一¹⁾、鉢嶺 泰司¹⁾、市田 美保¹⁾、大橋 まひろ¹⁾、小西 英一²⁾、柳澤 昭夫²⁾

¹⁾京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、²⁾京都府立医大 病理学教室

O-17 乳房内リンパ節再発との鑑別が困難であった乳房内再発症例の1例

伊東 大樹、井本 滋、伊美 建太郎、伊坂 泰嗣、菅間 博

杏林大学医学部附属病院 乳腺外科

12:00-13:00 **ランチョンセミナー がんの免疫抑制機構とセンチネルリンパ節**

LS

座長：南谷 佳弘（秋田大学 呼吸器外科）

金 隆史

広島マーククリニック

13:00-13:20 多施設共同研究進捗状況

座長：愛甲 孝（鹿児島大学 消化器外科）

M-1 乳癌多施設共同研究進捗状況「T1-2N0 乳癌における標準的なセンチネルリンパ節生検法の確立に関する研究」報告

井本 滋、北川 雄光、愛甲 孝、北島 政樹
SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

M-2 SNNS 研究会「胃癌を対象とした SN 生検に関する多施設共同試験」最終結果報告

北川 雄光、愛甲 孝、三輪 晃一、夏越 祥次、高木 融、藤村 隆、上之園 芳一、木南 伸一、市倉 隆、寺島 雅典、佐瀬 善一郎、村上 望、黒川 勝、稲木 紀幸、林 秀樹、登内 仁、毛利 靖彦、肥田 圭介、鍋島 一仁、井本 滋、吉水 信就、竹内 裕也、津田 均、久保 敦司、坂本 純一、森田智視、北島 政樹
SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

13:20-14:00 特別講演 センチネルノードの基礎および臨床研究 10 年を振り返って

座長：小川 純一（秋田大学 呼吸器外科）

北島 政樹
国際医療福祉大学

14:00-16:00 シンポジウム 10 年目を迎え SNNS 研究会

座長：北川 雄光（慶應義塾大学 外科）

横山 邦彦（公立松任石川中央病院 核医学診療科）

S-1 非浸潤性乳管癌に対するセンチネルリンパ節生検の適応と意義

木下 貴之
国立がんセンター中央病院 乳腺外科

S-2 乳癌治療におけるセンチネルリンパ節生検の現状と解決すべき問題点

神野 浩光、大西 達也、高橋 麻衣子、坂田 道生、北川 雄光、北村 直人、中原 理紀、向井 万起男
慶應義塾大学外科 放射線科 病理

S-3 食道癌における sentinel node navigation surgery の現状と展望

竹内 裕也¹⁾、才川 義朗¹⁾、大山 隆史¹⁾、向井 萬起男²⁾、中原 理紀³⁾、久保 敦司³⁾、北島 政樹⁴⁾、北川 雄光¹⁾

¹⁾慶應義塾大学外科、²⁾慶應義塾大学病理診断部、³⁾慶應義塾大学放射線科、⁴⁾国際医療福祉大学

S-4 胃癌における Sentinel Node Navigation Surgery の現状と将来展望

上之園 芳一、夏越 祥次、有上 貴明、柳田 茂寛、有馬 豪男、平田 宗嗣、船迫 和、小園 勉、石神 純也、愛甲 孝
鹿児島大学大学院 消化器外科

- S-5** **耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の SNNS**
甲能 直幸、永藤 裕、松田 雄大、小柏 靖直、唐帆 健浩
杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科
- S-6** **肺癌センチネルリンパ節同定における錫コロイドとフチン酸の比較検討**
野守 裕明¹⁾、吉本 健太郎¹⁾、大場 康臣¹⁾、柴田 英克¹⁾、河中 功一²⁾、白石 慎哉²⁾
¹⁾熊本大学 呼吸器外科、²⁾熊本大学 放射線診断科
- S-7** **赤外観察カメラシステム（PDE）を併用した進行直腸癌に対する側方センチネルリンパ節同定の試み**
能浦 真吾、大植 雅之、関 洋介、田中 晃司、後藤 邦仁、本告 正明、岸 健太郎、江口 英利、山田 晃正、宮代 勲、大東 弘明、矢野 雅彦、石川 治
大阪府立成人病センター 消化器外科
- S-8** **センチネルリンパ節イメージング -これまでとこれから-**
藤井 博史
国立がんセンター 機能診断開発部

9月20日(土) 第2会場(飛翔Ⅱ)

9:00-9:48

一般演題4 消化管・胃

座長：夏越 祥次（鹿児島大学 消化器外科）

O-18 早期胃癌におけるセンチネルリンパシンチグラフィ 3D 表示、SPECT/CT、SPECT/upper GI 融合画像

阿川 将臣¹⁾、富田 浩子¹⁾、渡邊 定弘¹⁾、坂口 千春¹⁾、喜多 保¹⁾、小須田 茂¹⁾、市倉隆²⁾、望月 英隆²⁾

¹⁾防衛医科大学校 放射線医学講座、²⁾防衛医科大学校 外科学講座1

O-19 Indocyanine green 蛍光法を用いた胃癌 sentinel node mapping における「偽陰性」の危険因子

田嶋 勇介¹⁾、山崎 公靖¹⁾、増田 勇毅¹⁾、加藤 正典¹⁾、三輪 光春²⁾、草野 満夫¹⁾

¹⁾昭和大学消化器外科、²⁾浜松ホトニクス株式会社中央研究所

O-20 胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定

—その適応と偽陰性症例の特徴—

星野 澄人¹⁾、高木 融¹⁾、逢坂 由昭¹⁾、片柳 創¹⁾、篠原 玄夫¹⁾、須藤 日出男¹⁾、須田 健¹⁾、伊藤 一成¹⁾、河合 隆²⁾、吉村 真奈³⁾、土田 明彦¹⁾、青木 達哉¹⁾

¹⁾東京医科大学 外科学第三講座、²⁾東京医科大学 内視鏡センター、

³⁾東京医科大学 放射線医学

O-21 早期胃癌 SNNS における RT-PCR 法を用いた術中微小転移迅速診断

有上 貴明¹⁾、夏越 祥次¹⁾、上之園 芳一¹⁾、柳田 茂寛¹⁾、有馬 豪男¹⁾、平田 宗嗣¹⁾、船迫 和¹⁾、衣斐 勝彦¹⁾、小園 勉¹⁾、石神 純也¹⁾、上野 正貴²⁾、木次 克彦²⁾、愛甲 孝¹⁾

¹⁾鹿児島大学大学院腫瘍制御学 消化器外科学、²⁾オーソ・クリニカル・ダイアグノステックス(株) 開発室 ベリデックス事業

O-22 早期胃癌手術における sentinel node biopsy の有用性

熊谷 厚志¹⁾、才川 義朗¹⁾、竹内 裕也¹⁾、伊藤 亮¹⁾、大山 隆史¹⁾、菅沼 和弘²⁾、和田 則仁¹⁾、向井 萬起男³⁾、中原 理紀⁴⁾、久保 敦司⁴⁾、久保田 哲朗⁵⁾、北川 雄光¹⁾

¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾慶應義塾大学病院 内視鏡センター、³⁾慶應義塾大学病院 病理診断部、⁴⁾慶應義塾大学 医学部 放射線治療・核医学科、⁵⁾慶應義塾大学病院 包括先進医療センター

O-23 胃癌 SNNS、10年間の進歩と展望—普及へ向けて

木南 伸一、藤村 隆、尾島 敏彦、八木 康道、尾山 勝信、舟木 洋、藤田 秀人、二宮 致、伏田 幸夫、萱原 正都、太田 哲生

金沢大学 消化器・乳腺外科

9:48-10:20 一般演題5 消化管・呼吸器

座長：本山 悟（秋田大学 消化器外科）

O-24 胸部中下部食道癌における頸部リンパ節転移の指標となる因子の検索

今村 裕、林 尚子、辛島 龍一、佐藤 伸隆、日吉 幸春、長井 洋平、吉田 直矢、外山 栄一郎、渡邊 雅之、馬場 秀夫
熊本大学 消化器外科

O-25 術前 SPIO-MRI Lymphatic Mapping に基づいた頸部リンパ節郭清の省略

本山 悟、丸山 起誉幸、佐藤 雄亮、宇佐美 修悦、中津 敏允、片寄 喜久、南谷 佳弘、小川 純一
秋田大学 医学部 第二外科

O-26 下部直腸癌における Sentinel Node 理論に基づいた側方リンパ流の検索

有馬 豪男、夏越 祥次、上之園 芳一、有上 貴明、衣斐 勝彦、柳田 茂寛、小園 勉、船迫 和、平田 宗嗣、北菌 正樹、石沢 隆、愛甲 孝
鹿児島大学 腫瘍制御学消化器外科学

O-27 赤外線観察カメラシステムを用いた肺胸膜リンパ流の同定

今井 一博、南谷 佳弘、片寄 喜久、齋藤 元、伊藤 学、小野 貴史、小川 純一
秋田大学 呼吸器外科

10:20-11:08 一般演題6 頭頸部・婦人科・皮膚

座長：松塚 崇（福島県立医大 耳鼻咽喉科）

0-28 当院での口腔・咽頭癌におけるSNNSの現状

永藤 裕、唐帆 健浩、中村 健大、小柏 靖直、甲能 直幸
杏林大学医学部附属病院耳鼻咽喉科頭頸科

0-29 口腔中咽頭癌におけるセンチネルリンパ節生検

松塚 崇、三浦 智広、横山 秀二、鈴木 政博、國井 美羽、大森 孝一
福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

0-30 口腔扁平上皮癌におけるセンチネルリンパ節生検

中城 公一、合田 啓之、吉村 友秀、住田 知樹、浜川 裕之
愛媛大学 大学院医学系研究科 口腔顎顔面外科学分野

0-31 子宮体癌患者における傍大動脈リンパ節郭清は省略可能か？

藤本 俊郎、福田 淳、佐藤 直樹、三浦 康子、森 耕太郎、小西 祥朝、佐藤 宏和、
田中 俊誠
秋田大学生殖発達医学講座 産婦人科学分野

0-32 当院の子宮頸癌のSentinel nodeに関する成績

市川 亮子、長谷川 清志、西尾 永司、木村 治美、加藤 利奈、小宮山 慎一、
宇田川 康博
藤田保健衛生大学産婦人科

0-33 メラノーマにおけるセンチネルリンパ節転移陰性例の検討

堤田 新¹⁾、古川 洋志¹⁾、山本 有平¹⁾、吉田 哲憲²⁾、川嶋 邦裕²⁾
¹⁾北海道大学 医学部 形成外科、²⁾市立札幌病院 形成外科

特別講演 センチネルノードの基礎および臨床研究 10 年を振り返って

国際医療福祉大学

北島政樹

1989 年、米国放射線学会でモノクロナール抗体を用いた術中リンパ節転移診断の報告があり、転移のないリンパ節を切除する必要がない縮小手術を目指していた矢先だったので大変興味をひかれた。第 97 回日本外科学会（1997 年、京都）に於いて米国よりモノクロナール抗体を用いた術中リンパ節診断の教育講演があったが、未だ満足できる成績ではなく、期待が持てなかった。

このような背景の中で Morton 教授が悪性黒色腫に対してラジオアイソトープおよび色素を用いた術中リンパ節診断を発表したが、当初は注目されなかったと聞き及んでいる。しかし、世界の縮小手術の潮流の中で悪性黒色腫、乳癌に本法が適応され多大な評価を受けるようになったことは周知の事実である。本邦に於いてもこの手技を主として乳癌に用いていたが、食道癌、胃癌を中心とした早期消化管癌に適応が拡大され、優れた成績が蓄積された。

これらの成果をもとに 1998 年、Sentinel Node Navigation Surgery 研究会を設立し、検査の標準化を求めて、厚労省がん研究助成を獲得し、多施設共同研究の実施、さらには乳癌ガイドラインの作成を行い成果を挙げてきた。

さらに、本邦の消化管癌に対するセンチネルノードの基礎および臨床研究成果が世界的に評価を受け、2000 年の国際センチネルノード会議理事会で、2003 年第 3 回国際学会が横浜で開催される事になった。本学会では胃癌の術中センチネルノードの同定など、慶應大学病院と横浜コンベンションセンター間でライブデモンストレーションが初めて行われ、世界から集まった多くの会員に将来の指針を与えることが出来た。

また本会議中モートン教授の国際会議 (International Sentinel Node Surgery) の提案とイタリアのペロネッシー教授の SNOW (Sentinel Node Organization Worldwide) の提案が真っ向からぶつかり合い、最終的にはモートン教授が主張する ISNS で一件落着し、協力して世界戦略に向かう事が約束された。

理事会後、米国の理事の一人がぼつりと独り言を云ったのが今でも記憶に新しい。“SNOW はその内、自然に溶けるよ”であった。

がん状態における免疫抑制状態はよく知られた事実であるが、その重要因子として、腫瘍由来液性因子(TDSFs)がある。腫瘍は血管新生・間質増生を伴う増殖によって、免疫監視機構から逸脱し、VEGF, TGF- β , IL-10 などの種々の免疫抑制因子を、TDSFs として産生、放出する。VEGF は強力な誘引物質として、骨髄から未成熟骨髄由来細胞を誘導し、腫瘍に集積した未成熟樹状細胞(iDCs)は、腫瘍微小環境により修飾された後、indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)によるトリプトファン欠乏、アルギニン代謝の上昇、Treg の誘導などを介して免疫抑制に作用する。また、M2 phenotype のマクロファージ(TAM)は、iDC とともに代謝に伴う死細胞を貪食し、TGF- β , IL-10 を放出し、抗炎症性に働くことにより免疫寛容に関与する。一方、TDSFs は腫瘍のみならず、リンパ節、末梢組織にも作用し、免疫抑制状態を生じている。センチネルリンパ節(SNs)では、転移に関わらず iDC、Th2 サイトカインの増加、T 細胞の機能異常が認められている。SNs の免疫抑制状態は転移成立により増強されるが、同時に腫瘍免疫の活性化もみられている。

がん抗原の多くは自己由来抗原であることから、自己と非自己による免疫能の活性化は乏しい。抗癌剤による細胞障害により、死細胞(ネクロシス>アポトーシス)から HMGB1, uric acid, HSP などが放出され、” danger signal” による DC の TLR4 を介した腫瘍免疫誘導の免疫学的細胞死(immunogenic cell death)が報告されている。死細胞の認識機構として、calreticulin の重要性が示唆されているが、アポトーシス細胞における phosphatidylserine(PS)は、主にマクロファージにより認識され、免疫寛容に働く。SN は腫瘍から排出される最初のリンパ節であり、T 細胞活性化の第一の場所といえる。術前化学療法による腫瘍抗原の放出は、T 細胞のプライミングに有効であり、乳癌 pCR 例における CD8+陽性 T 細胞の増加と Treg の減少がみられている。抗 HER-2 抗体の FcR を介した DC、T 細胞の活性化、CpG ODNs (PF-3512679)による TLR9 を介した pDC の活性化、抗 PS 抗体(bavituximab)による免疫寛容機構の解除などの腫瘍免疫活性化の可能性について述べる。

。

M-1 乳癌多施設共同研究進捗状況「T1-2N0 乳癌における標準的なセンチネルリンパ節生検法の確立に関する研究」報告

井本 滋、北川 雄光、愛甲 孝、北島 政樹
SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

本研究は、厚生労働省がん助成金班研究（平成 14-17 年 北川雄光班長）の援助を受けて、平成 16 年 7 月から開始された多施設共同の前向き研究である。目的は、T1-2N0 乳癌を対象に SNNS を行い、その手技の標準化に向けた問題点を明らかにすることである。参加 23 施設から約 1,400 例が平成 17 年 10 月までに登録された。色素法、RI 法などすべての SNNS の成功率は 98%で、重篤な有害事象は認めなかった。その概要について、2007 ASCO と 2008 ISNS で示説発表し現在執筆中である。今後の計画として、データベースを用いた RI 法に関する解析と病理診断法に関する解析を行う。また、症例登録から 2 年間の arm morbidity 調査（終了）の付随研究について解析を行う。現在、5 年間の予後調査（平成 22 年まで）が進行中である。現時点で、再発は 54 例で死亡は 14 例（原病死 6 例）であった。早期再発例の詳細な検討については次回報告する。また、本研究結果に基づいた新規の多施設共同研究について検討していく。

M-2 乳癌多施設共同研究進捗状況「T1-2N0 乳癌における標準的なセンチネルリンパ節生検法の確立に関する研究」報告

井本 滋、北川 雄光、愛甲 孝、北島 政樹
SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

本研究は、厚生労働省がん助成金班研究（平成 14-17 年 北川雄光班長）の援助を受けて、平成 16 年 7 月から開始された多施設共同の前向き研究である。目的は、T1-2N0 乳癌を対象に SNNS を行い、その手技の標準化に向けた問題点を明らかにすることである。参加 23 施設から約 1,400 例が平成 17 年 10 月までに登録された。色素法、RI 法などすべての SNNS の成功率は 98%で、重篤な有害事象は認めなかった。その概要について、2007 ASCO と 2008 ISNS で示説発表し現在執筆中である。今後の計画として、データベースを用いた RI 法に関する解析と病理診断法に関する解析を行う。また、症例登録から 2 年間の arm morbidity 調査（終了）の付随研究について解析を行う。現在、5 年間の予後調査（平成 22 年まで）が進行中である。現時点で、再発は 54 例で死亡は 14 例（原病死 6 例）であった。早期再発例の詳細な検討については次回報告する。また、本研究結果に基づいた新規の多施設共同研究について検討していく。

S-1 非浸潤性乳管癌に対するセンチネルリンパ節生検の適応と意義

木下 貴之

国立がんセンター中央病院 乳腺外科

マンモグラフィ検診の普及によって非浸潤性乳管癌(DCIS)の発見に機会が増えている。1999年から2006年までに手術を施行したDCIS症例は314例で、腋窩リンパ節郭清あるいはセンチネルリンパ節生検(SLNB)が197例に施行されている。結果は1例を除いてすべてリンパ節転移を認めなかった。DCISには原則として補助療法は実施されていないが、10年生存率は、96.2%で2例(0.5%)が乳癌死であった。この結果よりDCISには、腋窩郭清は不要であるが、重要な予後因子が欠落している可能性がある。センチネルリンパ節生検法により腋窩リンパ節の情報により詳細に評価可能になったため、術前診断DCIS症例に対するセンチネルリンパ節生検の適応について検討した。2004年以後の症例で、術前画像診断および針生検にて、非浸潤癌と診断された106例を対象とした。生検方法は、ステレオガイド下が42例、USガイド下が64例であった。最終病理診断で、DCISが61例(58%)、DCIS主体症例(pT1mic /pT1a)が26例(25%)、浸潤性乳管癌症例が19例(18%)であった。これらのうち98例に腋窩リンパ節切除あるいはセンチネルリンパ節生検が施行され、全体として腋窩リンパ節転移を8例(8.2%)に認めた。DCIS群では1/55例(2%)、INV群では、7/43(16%)に腋窩リンパ節転移を認めたが、DCIS群では微小転移を1例のみに認めた。術前DCIS症例で、浸潤がんを予測する因子を画像診断あるいは針生検から得られる情報より検討した。画像診断上の腫瘤の存在、生検検体の組織学的異型度、ER陰性、comedo necrosisの存在が浸潤がんの存在を予測する重要な因子であった。術前診断DCIS症例では、浸潤がんの存在を予測しセンチネルリンパ節生検の適応を決定することが重要であると考えられた。

S-2 乳癌治療におけるセンチネルリンパ節生検の現状と解決すべき問題点

神野 浩光、大西 達也、高橋 麻衣子、坂田 道生、北川 雄光、北村 直人、
中原 理紀、向井 万起男

慶應義塾大学外科 放射線科 病理診断部

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)の現状とその問題点について報告する。当科では1999年7月から腋窩郭清を伴うSLNBを開始した。SLN同定にはTc-99m標識スズコロイドおよびisosulfan blueを用いた。2000年までの72例では同定率86.5%、正診率85.9%と精度不良であったため、2001年からは粒子径を200-400nmに調節した小粒子化スズコロイドに変更した。2001年12月までの123例では同定率98.8%、正診率97.2%と精度の改善がみられたため、2002年から腫瘍径3cm以下、N0かつインフォームドコンセントの得られた乳癌患者を対象とし、術中病理診断にてSLN転移陰性の場合、腋窩郭清の省略を開始した。術中転移診断はH&E染色にて行なった。術後転移診断にはさらにサイトケラチンに対する免疫組織染色を行った。2008年6月までにSLNBを施行した1058例中、1036例(97.9%)においてSLN同定可能であり、平均SLN個数は2.7個であった。774例(73.2%)は術中迅速にて転移陰性であり、腋窩郭清を省略した。観察期間中央値36ヶ月の時点において腋窩郭清省略群774例中の12例に遠隔転移、3例に鎖骨上および内胸リンパ節再発を認めたが、腋窩リンパ節再発は認めていない。つまり、乳癌治療においてSLN生検は腋窩郭清に代わる低侵襲腋窩ステージング法としてほぼ確立されている。今後、解決すべき点としてはまずSLNに微小転移およびisolated tumor cells(ITC)が認められた場合の腋窩郭清の必要性およびその予後因子としての意義がある。また、適応が拡大されつつある術前化学療法症例におけるSLNBの有用性もまだ確立されていない。さらにSLN転移陽性症例においても約半数は腋窩郭清が省略できる可能性がある。これらの問題点についても言及したい。

S-3 食道癌における sentinel node navigation surgery の現状と展望

竹内 裕也¹⁾、才川 義朗¹⁾、大山 隆史¹⁾、向井 萬起男²⁾、中原 理紀³⁾、久保敦司³⁾、北島 政樹⁴⁾、北川 雄光¹⁾

¹⁾慶應義塾大学外科、²⁾慶應義塾大学病理診断部、³⁾慶應義塾大学放射線科、⁴⁾国際医療福祉大学

食道癌にセンチネルリンパ節(SN)理論が成立するかという問いに対して、我々は1999年より食道癌に対するSN同定を試み、これを報告してきた。今回これまでの成績をもとに、その問題点と今後の展望につき考察する。[対象]教室では2007年までに、75例のcT1N0、cT2N0食道癌根治手術症例に対してRI法によるSN生検を施行した。トレーサー投与方法として内視鏡下注入法を用いており、術前日内視鏡下に、99mテクネシウムスズコロイドを病変直下の粘膜下層に0.5mlずつ全周4箇所注入した。SN同定のための術前シンチグラフィにより、SNの撮像、同定が可能であった。SNに移行した99mテクネシウムスズコロイドのradioactivityを術中、小型ガンマプローブにて検索し、SNを同定した。[結果]SN同定は75例中71例(95%)で可能であった。同定されたSNは1症例あたり平均4.7個であった。リンパ節転移陽性例は33例あり、SN偽陰性例は4例(12%)に認められた。この結果SNを指標としたリンパ節転移正診率は94%(67/71)となった。胸腔鏡・腹腔鏡併用例においてもSN同定率、偽陰性率は従来の開胸開腹例と変わらなかった。SNの分布を検討してみると、頸部から腹部まで広範囲に分布しており、SNの一部が2群リンパ節以遠に分布する症例が、約80%に認められていた。SN同定不能例、偽陰性例の検討から、現時点での食道扁平上皮癌に対するSN生検の良好な適応は、長径4cm以下のcT1N0食道癌(術前化学放射線療法施行例を除く)と考えられる。[結論]cT1N0食道癌においては、効率的かつ正確なリンパ節転移診断や、重点的リンパ節郭清と郭清領域の縮小、EMR/ESDとの併用、化学放射線療法への応用などにsentinel node navigationが期待できると考えられる。一方で、胃癌に対して行われたような多施設共同研究によるSN理論の妥当性、臨床的有用性の客観的な検証が必要である。

S-4 胃癌における Sentinel Node Navigation Surgery の現状と将来展望

上ノ園 芳一、夏越 祥次、有上 貴明、柳田 茂寛、有馬 豪男、平田 宗嗣、船迫 和、小園 勉、石神 純也、愛甲 孝

鹿児島大学大学院 消化器外科

胃癌におけるSentinel Node Navigation Surgery(SNNS)は、現在までの10年においてSN mappingによる理論の検証、トレーサーや同定手技の工夫、微小転移診断法などが多くの施設で検討されてきた。教室では現在まで胃癌375例に対してSN同定と微小転移診断について検討を行ってきた。内視鏡を用いたRI法および色素法によるSNの同定にはLearning phaseが存在し、初期症例の約6%でTechnical errorと判断される同定不能例を経験した。これを除く同定率は96.4%であり、同定個数は平均4.5個であった。HE診断において転移検出感度はcT1N0:93.3%、cT2N0:66.7%であり、正診率はcT1N0:99.4%、cT2N0:88.5%であった。HE診断で転移陰性と診断されたcT1-2N0症例においてサイトケラチン免疫染色(AE1/AE3)により新たに10.4%(18/172)で微小転移を検出し、微小転移まで含めた正診率はcT1N0:99.4%、cT2N0:96.2%であった。この結果をもとに術前合併症を伴うcT1N0を対象にSNNSの臨床応用を85例に行った。腫瘍の占居部位と周在性、SNの部位により部分切除、LADG、腹腔鏡下部分切除、噴門側切除、ESDとSN切除、D0-1郭清を行った。85例中8例にCKにて4例、RT-PCRにて4例の微小転移を認めたが、最長6年全例で無再発である。臨床応用にあたっては、正確で迅速性のあるSN転移診断法の開発が必要であると考えられる。また、本学会を中心とした多施設共同研究(2008年3月433例で集積終了)とJCOG0302(進行中)が行われており、これらの結果により適応を明らかにした臨床応用での検討が開始されるものと考えられる。

S-5 耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の SNNS

甲能 直幸、永藤 裕、松田 雄大、小柏 靖直、唐帆 健浩
杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科

頭頸部癌の治療において独立した予後因子である頸部リンパ節の制御は重要な問題である。同側リンパ節転移が認められると約 50%の生存率低下を来し対側転移が出現すると更に 50%減少する。頭頸部癌において潜在的な頸部転移の可能性が 20%を超えると予防的な郭清手術が考慮される。リンパ節腫大の有無は 90%以上の精度で術前に知る事が可能であるが、それが病理学的に陽性のリンパ節か否かはエコーガイド下の FNA を施行しても 40-70%の精度である。すなわち現在の診断技術では頸部リンパ節転移の有無は従来の手法では正確に把握出来ない。2000 年 10 月から口腔・咽頭癌 T₂, T₃ N₀ 15 例を対象に SNNS の有効性について検討を行った。15 症例中、5 症例でリンパ節に微小転移を認めた。1 例に跳躍転移を認めた。この結果をふまえて 2005 年 10 月より SNNS を開始した。適応は late T₁ ~ early T₃ の口腔癌とした。SLN として同定されたリンパ節は摘出して 200 μ m の連続切片にて迅速病理検査を行い陽性であれば頸部郭清手術を行い陰性であれば省略した。SNNS は 8 例に対して施行しており頸部郭清を施行したものが 3 例、陰性が 4 例で郭清を省略した。また 1 例はセンチでは中内深頸リンパ節に取り込みを認めこれを SLN としたが GP にて術中に確認すると高値を示すリンパ節が検出されなかった。このため郭清手術を省略して経過観察を行ったところ 6 ヶ月後にセンチの取り込みが高かった部位に腫大を認め郭清手術を追加した。陽性の 2 例では SLN が頸部の低い位置に同定され郭清範囲を拡大した。術後の摘出標本にて転移が確認され郭清範囲決定にも有効であった。医療経費の削減に繋がったかどうかの検討をおこなうと、単純に計算すると郭清を省略することにより手術費 1 件 12 万 4 千円の経費削減が得られる。これに SLN に関する諸経費が約 3 万円とすると、差し引き 9 万 4 千円が削減される。術後の管理費、薬剤費は入っていないので実質 20 万円以上の削減が可能と思われる。本研究における今後の展望は、頭頸部領域においても独立した予後因子である頸部リンパ節の、より精度の高い診断法、治療の個別化として、また、医療経済的な観点からも注目される。対象は口腔癌、late T₁ から early T₃ が最適と思われる。そして SLN の検索により、一歩進んだ頸部リンパ節の評価が可能となるものと期待される。

S-6 肺癌センチネルリンパ節同定における錫コロイドとフチン酸の比較検討

野守 裕明¹⁾、吉本 健太郎¹⁾、大場 康臣¹⁾、柴田 英克¹⁾、河中 功一²⁾、白石 慎哉²⁾

¹⁾熊本大学 呼吸器外科、²⁾熊本大学 放射線診断科

〔目的〕我々は以前までは肺癌のセンチネルリンパ節同定のためのトレーサーとして錫コロイドを用いてきたが、同定率が 75%程度とやや低い結果を得た。そこで同定率が高いといわれるフチン酸に変更し、両者の結果を retrospective に比較したので報告する。〔方法〕対象は臨床病期 I 期非小細胞肺癌である。錫コロイドは 2005-2006 年の 73 例に、フチン酸は 2007-2008 年 3 月の 74 例に使用した。センチネルリンパ節の同定率、個数、同定不能症例の特徴、病理病期、偽陰性率を両者間で比較検討した。〔結果〕同定率は錫コロイドでは 54/73 例 (74%)、フチン酸は 66/74 例 (89%) であり、フチン酸は錫コロイドより同定率が有意に高かった (p=0.02)。センチネルリンパ節の個数は錫コロイドでは 1.7 \pm 0.8 個/patient、フチン酸は 2.4 \pm 1.5 個/patient であり、フチン酸は錫コロイドよりセンチネルリンパ節の個数が有意に多かった (p=0.002)。同定不能の症例の特徴としては錫コロイドでは同定不能症例は同定可能症例より有意に一秒率が低かったが (p=0.045)、フチン酸では同定不能症例と可能症例の間に一秒率の差はなかった。N1 あるいは N2 症例は錫コロイドとフチン酸の群にそれぞれ 5 例と 7 例存在したが、センチネルリンパ節の偽陰性例は両群に一例もいなかった。〔結語〕臨床病期 I 期非小細胞肺癌のセンチネルリンパ節同定において、フチン酸は錫コロイドより有意に同定率が高く、一秒率の低い患者にも同定可能であることが多い。しかしフチン酸は錫コロイドよりセンチネルリンパ節の個数が多く、両者には偽陰性例が発生していないことから考えると、錫コロイドの利点はフチン酸に比べセンチネルリンパ節の個数を少なくすることにより、迅速診断に提出するリンパ節の個数を制限できることである。

S-7 赤外観察カメラシステム (PDE) を併用した進行直腸癌に対する側方センチネルリンパ節同定の試み

能浦 真吾、大植 雅之、関 洋介、田中 晃司、後藤 邦仁、本告 正明、岸 健太郎、江口 英利、山田 晃正、宮代 勲、大東 弘明、矢野 雅彦、石川 治
大阪府立成人病センター 消化器外科

【はじめに】乳癌、悪性黒色腫などでは、腫瘍近傍のリンパ流を直接に受けるセンチネルリンパ節 (Sentinel Node; SN) を同定し、SN に転移がなければ系統的リンパ節郭清は省略できるようになってきた。一方、下部進行直腸癌に対して、未だに局所再発を防止するため側方郭清を含む拡大リンパ節郭清がなされており、その結果、排尿、性機能障害等 QOL が損なわれているのが現状である。【目的】当科では以前より下部進行直腸癌に indocyanine green (ICG) を注入して目視で側方領域のセンチネルリンパ節 (側方 SN) の同定を試みてきたが、同定率は 28% と低率であった。今回、ICG を注入し色素が発する蛍光を PDE で観察し側方 SN が同定可能か検討した。【対象と方法】25 例を対象として、経肛門的に ICG を腫瘍近傍に注入し、膀胱側腔より側方 SN を PDE で観察した。【結果】25 例中側方 SN は 23 例 (92%) に検出され、平均検出個数は 2.1 ± 0.8 個であった。側方 SN が検出された 23 例中、側方郭清が施行された症例は 6 例、側方郭清が施行されなかった症例は 17 例である。側方 SN が検出され側方郭清が施行された 6 例のうち、側方 SN が転移陽性 3 例の側方 non-SN は転移陽性 1 例、転移陰性 2 例。側方 SN が転移陰性 3 例の側方 non-SN は転移陽性 0 例、転移陰性 3 例であった。Negative predictive value は 100%、False negative rate は 0% であった。側方 SN が検出されなかった 2 例は側方郭清が施行されたが、側方リンパ節に転移は認めなかった。【まとめ】PDE を用いることにより側方 SN 同定率は飛躍的に向上した。側方 SN が同定可能な場合は、そのリンパ節を検討することで側方郭清の適応を決定できる可能性が示唆された。

S-8 センチネルリンパ節イメージング -これまでとこれから-

藤井 博史
国立がんセンター 機能診断開発部

1998 年から乳癌を皮切りに、消化管癌、皮膚癌、頭頸部癌の放射性薬剤を用いたセンチネルリンパ節 (SLN) 生検に関わってきたので、この 10 年間の SLN イメージング研究の進展について、これまでの経験を中心に紹介したい。また、この分野の研究の今後の展開についても私見を示したい。まず、SLN を明瞭にイメージングする手法を検討した。RI 法で SLN を明瞭に可視化するには、シンチグラフィの画像処理が重要であるが、散乱線成分を同時収集することで、体輪郭を描出し、SLN のコントラストを改善する簡便な方法を提案できた。また、リンパ系への移行と SLN への停滞がともに良好な放射性薬剤についても検討し、スズコロイドを小粒子化する方法を報告した。SLN の解剖学的局在の評価は、SPECT/CT 装置の導入により、大きく改善されつつある。続いて、SLN の術中同定を容易とする技術に関する研究を手がけた。半導体検出器を搭載した小型ガンマカメラの利用により、術中シンチグラフィが可能となり、符号化開口コリメータにより、ガンマカメラの感度が大幅に改善することが示された。また、量子ドットを使った近赤外線領域での光イメージング技術は、SLN の同定率を改善し、さらに術野を汚染しない SLN 生検を可能とした。いずれも臨床応用が期待される技術である。これからは、SLN の概念を外科手術だけでなく、放射線治療へ応用し、個々の症例に最適化された照射野の設定ができるようにしたいと考えている。例えば、食道癌の照射野の縮小は治療の低侵襲化に貢献するであろう。また、SLN 内の小転移病巣の画像化も重要な課題である。核医学高感度画像による SLN 同定と MRI 高分解能画像による SLN 内の微細構造の観察の組み合わせは、効率よく小リンパ節転移をスクリーニングする方法になりうるであろう。今後がんのリンパ節転移の診断に放射線科医が果たすべき役割は大きい。

SS-1 SNNS の New Technology 赤外線を用いた SNNS 同定法

高橋 直人¹⁾、二村 浩史^{2,3)}、成宮 徳親³⁾、小山 友己¹⁾、三森 教雄¹⁾、柏木 秀幸¹⁾、矢永 勝彦¹⁾

¹⁾東京慈恵会医科大学 外科学講座消化器外科、²⁾医療法人社団 金地病院 外科、

³⁾柏健診クリニック

【目的】胃癌手術への SNNS の実用性と確実性を考え、肉眼では視認しづらい色素を、明瞭に認識できる赤外線観察法を用い検討した。【方法】cT1T2N0 胃癌に対して、術中内視鏡を用いて indocyanine green (以下 ICG) を癌部周囲に局注し、原則として開腹および腹腔鏡下で赤外線観察による ICG 陽性リンパ流域のリンパ流域切除 (以下 LBD) を行い、その部の ICG 陽性リンパ節をセンチネルノード (以下 SN) として術中病理診断を行った。LBD と pick up 法での転移検出率を比較した。術後すべてのリンパ節にサイトケラチン (以下 CK) 染色をした例での HE との転移検出率を比較した。EMR・ESD 後 SNNS についても検討した。アイソトープ (以下 RI) や蛍光赤外観察との比較も行った。【結果】2000 年 7 月から 2008 年 2 月まで 211 例 (腹腔鏡 91 例) に SNNS を施行した。SN 同定率 210/211 (99%)、感度 34/35 (97%) であった。偽陰性の 1 人は明らかに癌細胞に置換されたリンパ節で、肉眼、触診で転移診断された。術中検索した転移例は 24 例で、LBD 16 例、pick up 8 例であった。LBD vs. pick up で術中凍結 HE による転移診断率: 2 (25%) vs. 13 (81%)、術後リンパ流域内の他 SN 転移率: 3 (38%) vs. 0、術後非 SN 転移率: いずれも 0 であった。CK 染色を施行した 130 例において HE で pN0・CK で pN(+) リンパ節は 27 個ですべて SN で、微小転移以下であった。EMR・ESD 後 SNNS の SN 同定率、感度ともに 100% であったが 1y1 例では遺残 1y 陽性を認めた。RI と赤外観察併用 15 例では hot node はほぼ ICG 陽性であった。蛍光赤外法併用 3 例で蛍光法は赤外法より鋭敏であったが、偽陽性が多い上臨床応用困難であった。【結論】赤外法では腹腔鏡下で簡便にできる。術中に LBD による SN 検索をおこなえば、CK 染色をしなくても微小転移以上の転移診断は可能であり、微小転移もすべて LBD 内にあるため転移リンパ節の遺残はないと考えられた。EMR・ESD 後 SNNS では全層切除が安全である。RI 法は色素併用が必要なため煩雑、蛍光法は術中応用が困難であるが赤外法は容易であり、臨床応用に適していると考えられた。

SS-2 磁性ナノ微粒子をマーカーとして用いるセンチネルリンパ節検出センサの研究

上田 智章

東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構

フェリデックス、リゾビストのような磁性ナノ微粒子を含んだ磁性流体をマーカーとしてセンチネルリンパ節を検出するセンサ・プローブの研究を実施している。センサは大別して 2 方式を研究している。1 つは励磁音響プローブ、もう一つは磁気プローブである。交流磁界を磁性ナノ微粒子を含んだ磁性流体に印加すると、液体中の磁性微粒子は 1 周期あたり 2 回強く励磁されて互いに引き合い、0 クロス付近ではブラウン運動による拡散を引き起こす。その結果、印加周波数の倍の周波数で粒子振動を引き起こす。これによって磁性流体を音源とする音が発生する。この現象を励磁音響効果と呼んでいる。励磁音響プローブは、体外の励磁コイルから交流磁界を印加して体内の磁性流体に発音させて、体表面まで伝搬してくる励磁音響を体表面上の音響センサで捕捉する方式である。既に、1% 寒天中に磁性微粒子を封入した擬似センチネルリンパ節を埋め込み、30mm の距離で捕捉することに成功している。現在、励磁コイルの軽量化と環境音除去の改良中である。従来開発した垂直磁化方式の磁気プローブは測定可能距離が 3mm と小さく、体外から直接センチネルリンパ節を検出することは極めて困難であった。「ノイズ拡散抑制法」という方式を開発し、磁気センサの検出感度を 100 倍程度増感することが可能となった。しかし、環境磁気雑音の影響も排除する必要が生じたので、従来型とは検出方法も工夫して 30mm の深さまで検出可能な磁気プローブを試作している。

両センサ・プローブとも臨床用段階に進めるためのシステム改良を行っているので、最新の成果に関する報告を行う。

SS-3 One-step Nucleic acid Amplification Method (OSNA 法) による乳癌リンパ節転移の術中迅速診断

辻本 正彦¹⁾、吉留 克英²⁾、中林 一樹³⁾、大東 元就³⁾、大友 泰弘³⁾、松浦 成昭⁴⁾

¹⁾大阪警察病院 臨床病理科、²⁾大阪警察病院 外科、³⁾シスメックス株式会社 中央研究所、⁴⁾大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座

乳癌センチネルリンパ節(以下SN)生検は幅広く行われ、ほぼ確立した外科的手技となってきたおり、SN同定率も95%を越える状況となっている。一方、手術中のリンパ節転移診断は従来の凍結標本を用いた病理学的手法で行われているが、その際のリンパ節の分割数、免疫染色の併用に関して施設によって方法は様々である。また術後のSNの検索方法も一定しておらず、SNにおける癌細胞の定量的な存在診断に関しては標準化されていないというのが現状である。さらに標本作成の煩雑さや作成された標本のでき具合、診断の精度が一定でないこと、そもそもリンパ節の一部しか観察していないという病理学的手法が根元的に抱える問題点が存在する。これらの諸問題を解決する方法として、我々は、リンパ節の可溶化液から迅速に遺伝子増幅が可能なOSNA法を開発した。本法は摘出されたリンパ節を直接可溶化し、RT-LAMP法を用いて標的遺伝子を増幅、リアルタイムに検出することによりmRNAの定量を行う方法で、全行程は約30分以内に終了する。基礎的検討でサイトケラチン19 mRNAをマーカーとした本法が乳癌のリンパ節転移診断に適用可能な結果を得た後に実施した多施設共同臨床試験の良好な結果を基に、本年6月に新規の臨床検査方法として許認可を得ることができた。本法では癌転移の判定をマクロ転移、ミクロ転移、ITCまたは転移無しの3段階に分けることが可能で、リンパ節を直接可溶化するために、癌細胞数の定量も可能である。本法により、SNの術中迅速診断と術後の病理学的診断が一挙に約30分という短時間で終了し、病理学的検索方法や診断精度などの施設間差が解消される。本法はSNの癌転移診断の客観的な診断方法として乳癌治療の標準化に大いに寄与すると考えられる。今回はOSNA法の基礎的検討結果、多施設共同臨床試験の結果および欧州での臨床実地適応などについて述べる。

SS-4 新しい微小転移診断法「高機能性蛍光・磁性ビーズを用いた高速・高感度検査・診断システムの開発」

畠山 士¹⁾、望月 勇輔²⁾、伊藤 学³⁾、坂本 聡²⁾、南谷 佳弘³⁾、小川 純一³⁾、半田 宏^{1,2)}

¹⁾東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構、²⁾東京工業大学大学院生命理工学研究科生命情報専攻、³⁾秋田大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野

現在、社会の臨床医学・医療に対するニーズは、従来の「病気を治すだけの治療法」から「より安全でより快適な生活が可能な治療法」へと変化してきている。これらを実現するためには、簡便でかつ正確な低侵襲性の早期検査・診断が求められている。我々はこれまでに、フェライトの表面を多様に被覆する技術を構築し、粒径が150~200 nmのアフィニティ磁性ビーズの作製に成功し1)、それを用いた自動化スクリーニング装置の開発・製品化までこぎつけた。今回、我々はこの磁性ビーズに新たな機能として蛍光を付加するという、これまでに例のない技術開発に成功した2)。開発した蛍光・磁性ビーズは、フェライトと、フェライトに吸光され難い蛍光物質のユーロピウム錯体とが内包され、蛍光と磁性の両機能を十分に発揮できる画期的なビーズであり、ポリGMA(グリシジルメタクリレート)で完全に被覆されていることから、磁性物質のフェライトと蛍光物質のユーロピウム錯体は漏洩することはない。また、ビーズ表面に存在するエポキシ基の特異的な反応性を利用して、多彩な生理活性物質(抗体、タンパク質、DNAなど)を部位特異的にビーズ上に固定化することで、多様な機能を有する高機能性蛍光・磁性ビーズを作製することに成功した。さらに蛍光・磁性ビーズの特徴である外部磁界や磁石による容易な磁気集積性を利用することで、通常では1~2時間を要する抗原・抗体反応や核酸のハイブリダイゼーション反応が数分以内に達成できることを明らかにした。また、ビーズ表面に存在するポリGMAはタンパク質などの非特異的吸着を最大限に抑えることから、バックグラウンドノイズの大幅な低減が可能であり高いS/N比が得られることによる高感度化が期待できる。本講演では、高機能性蛍光・磁性ビーズを利用した生体サンプルの検体を用いた高速・高感度の検査・診断システムに関するトピックスに関して紹介したい。

1) K. Nishio et al, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **64**, 162-169 (2008).

2) M. Hatakeyama, Y. Mochizuki et al, *J. Magn. Magn. Mater.*, submitted (2008).

SS-5 近赤外光による SLN mapping のための蛍光プローブとイメージング装置の開発
大西 俊介¹⁾、藤井 博史^{2,3)}、田中 栄一^{2,4)}、Steve Romnes⁵⁾、John V Frangioni²⁾
¹⁾釧路労災病院 内科、²⁾Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School、³⁾国立がんセンター東病院 臨床開発センター機能診断開発部、⁴⁾北海道大学病院 腫瘍外科、⁵⁾GE Global Research

【背景と目的】近赤外線領域(700-800nm)による蛍光イメージングは低い自家蛍光と高い深部透過性のため、SLN mapping を含めた生体観察に有用であると考えられている。しかしながら、現在臨床の場で使用可能な近赤外蛍光色素(ICG)は蛍光強度が低いうえにサイズが小さく、1st SLN を通過してしまう可能性がある。したがって蛍光強度が高くかつサイズのある程度大きい色素の開発が望まれる。一方、最近我々は①白色光画面、②近赤外光画面、および③両者を merge させた画面、を3つ同時かつリアルタイムに観察できる装置を開発した。【方法】ICGより蛍光強度が数倍高く、目的の分子と共有結合が可能な800nmの新規蛍光色素CW800-NHS(LI-COR社)をヒトアルブミン(HSA)と結合させ(HSA800, 7 nm)、ブタを用いてSLN mappingを行ない、ICGやQD(5-20 nm)と比較検討した。また、腎排泄型量子ドット(QD)を作成し、同様にSLN mappingを行なった。【成績】HSA800は蛍光色素/タンパク結合モル比3で最も蛍光強度が高く、ICGと同様に10 μ M以上ではquenchingが生じて蛍光強度が弱くなったが、QDでは濃度依存性に蛍光強度が増加し、quenchingが生じなかった。またICGに比べHSA800やQDはSLNの同定が容易であり、1st SLNからの流出は認められなかった。【結論】アルブミンと共有結合させることでより蛍光の強い蛍光色素を作成することができた。また、5-20nmの大きさであれば、注入部からリンパ管への取りこみが良く、かつ1st SLNにおける滞留が長く、術中SLNの同定に適していると考えられた。一方、蛍光強度の点ではQDが最も有利であり、我々の開発した腎排泄型QDは臨床応用へのハードルを下げたと考えられる。

SS-6 SNNSにおけるSPECTの役割(胃癌におけるSPECTの意義)

中原 理紀

慶應義塾大学 医学部 放射線科

目的:近年、本邦を中心として胃癌に対する研究が盛んに行われており、センチネルリンパ節生検を用いた胃癌縮小手術への期待は大きい。センチネルリンパ節を同定する方法として、アイソトープを用いたRI法は色素法と同様に不可欠であると考えられる。また、放射活性を有するセンチネルリンパ節を体外から検出する核医学的手法(リンパ節シンチグラフィと呼ぶ)は、術前にセンチネルリンパ節を知ることができる唯一の方法と思われる。今回我々は、胃癌に対してのリンパ節シンチグラフィの役割について検討を行った。方法:80例のcT1N0M0胃癌患者を対象にスズコロイドを用いた術前リンパ節シンチグラフィを行った。シンチグラフィは腹部断層像(SPECT)を用いてCT画像と融合させることにより、放射活性を有するリンパ節の局在を同定した。手術において摘出されたリンパ節内放射活性の有無をリファレンスとし、SPECTにおける検出感度(lymphatic basin単位)を求めた。結果:SPECTの検出率は全体として67%であった。患者毎の評価では、46例のセンチネルリンパ節はSPECTですべて同定でき(successful group)、17例においてはSPECTでは同定できなかったセンチネルリンパ節が存在した(partially successful group)。残る17例ではセンチネルリンパ節は全く描出されなかった(unsuccessful group)。検出率に影響を与える因子として、BMIが関連しているものと多変量解析で判明した。unsuccessful groupでは、RIカウントを有するセンチネルリンパ節は1つのbasinに限局していたことがわかった。結論:胃癌症例におけるリンパ節シンチグラフィは、SPECTを用いることで術前にセンチネルリンパ節の位置同定が可能である。ただし、BMIがシンチグラフィの検出率に影響することに注意が必要である。シンチグラフィ陰性の場合、センチネルリンパ節は1つのbasinに限局している可能性が高い。

0 1 乳癌のセンチネルリンパ節における微小転移の意義

大西 達也¹⁾、神野 浩光¹⁾、高橋 麻衣子¹⁾、坂田 道生¹⁾、北川 雄光¹⁾、向井 万起男²⁾

¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾慶應義塾大学 病理診断部

【背景】乳癌におけるセンチネルリンパ節 (SLN) 生検は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌患者における腋窩リンパ節郭清 (ALND) にかわる腋窩ステージング手技として標準術式となっている。SLN 転移陰性の場合 ALND の省略が可能であるが、転移巣が 2mm 以下の微小転移がみられた場合の ALND の必要性およびその予後に与える影響については現在のところコンセンサスが得られていない。そこで今回は SLN 微小転移陽性例における non-SLN への転移状況および予後について検討した。【対象と方法】2002 年 1 月から 2007 年 7 月までに当科において SLN 生検を施行した 738 例を対象とした。SLN 生検の適応は臨床的腋窩リンパ節転移陰性でかつ腫瘍径 3cm 以下とした。SLN の同定にはイソサルファンブルーとテクネシウム錫コロイドの併用法を用いた。SLN の転移診断には、HE 染色および免疫組織化学染色 (パンケラチン染色:AE1/AE3;DAKO 社)を用いた。術中迅速にて SLN に微小転移を認めた場合には ALND を施行した。【結果】年齢の中央値は 54 歳であり、平均腫瘍径は 1.9 ± 1.1 cm であった。738 例中 184 例の SLN に転移を認め、うち 50 例は 2mm 以下の微小転移であった。術中に微小転移と診断された 28 例と、術後に微小転移と診断された 22 例中 1 例の計 29 例に ALND を施行したが、全例で non-SLN には転移を認めなかった。術後に微小転移と診断された 22 例中 21 例は IC を得た上で ALND を省略し、厳重に経過観察とした。50 例中 49 例において術後補助療法を施行した。中央観察期間 28 ヶ月において ALND を省略した 21 例全例に ALN 再発を認めず、遠隔転移を認めたのは 1 例のみであった。SLN 転移陰性例 (544 例) の平均観察期間 32 ヶ月における再発例は 4 例であり、2 群間における無再発生存期間に有意差を認めなかった ($p=0.12$)。【結語】今回の検討によって SLN 微小転移陽性例に ALND を追加する必要がなく、SLN 微小転移の存在は予後に影響しない可能性が示唆された。

0 2 リアルタイム RT-PCR を用いた乳癌センチネルリンパ節微小転移の検討

山下 眞一、末廣 修治、亀井 美玲、平川 泰平、楠本 真実子、武野 慎祐、川原 克信

大分大学 医学部 第 2 外科

【背景】乳癌のセンチネルリンパ節生検は今や多くの施設で試みられているが微小転移診断に関する評価は検出法や予後との関連などまだ一定の見解が得られていない。今回我々は微小転移の検出法についての検討を行った。【対象】2006 年 10 月から 2008 年 2 月までに当院でセンチネルリンパ節生検を行った乳癌症例 51 例。【方法】^{99m}Tc-フチン酸を用いた RI 法と ICG を用いた色素法の併用法で同定を行った。リンパ節は 2 分割し一方を 2mm スライスにて術中の凍結標本による HE 染色にて判定を行い、陰性の場合には郭清を省略した。残りのリンパ節は術後に CK-19 による免疫染色、および CEA、CK-19 による quantitative RT-PCR を行った。また腫瘍および正常組織の RT-PCR も同時に行った。【結果】全例同定が可能で同定率は 100%であった。51 例中 10 例がセンチネルリンパ節転移陽性であり、腋窩郭清を追加した。陰性 41 例中 3 例 (7.3%) で免疫染色にて微小転移陽性であった。また RT-PCR では 41 例中 8 例 (19.5%) に陽性であった。また腫瘍および正常組織の RT-PCR では 2 種類のマーカーの発現量とリンパ節微小転移との間に相関は認めなかった。【結語】センチネルリンパ節微小転移診断に関しては免疫染色より multiprimer RT-PCR の有用性が示唆されたが、その臨床意義については今後の検討が必要である。

03 乳癌非センチネルリンパ節 (non-SLN) への転移が予後に及ぼす影響

和田 徳昭、嶋田 俊之、崎田 展子
国立がんセンター東病院 乳腺科

目的：センチネルリンパ節(SLN)陽性乳癌の約半数が non-SLN への転移を認めない。しかし正確に non-SLN への転移を予見できないため SLN 陽性乳癌では腋窩郭清が行われる。今回 SLN 陰性、non-SLN 陰性、non-SLN 陽性乳癌症例の予後を比較検討した。方法：98 年-06 年当院にて SLN 生検施行し成功した Stage I-II 乳癌 866 例を解析した。SLN、non-SLN への転移有無にて次の 3 群に分けた；SLN 陰性腋窩温存群、(SLN-: 654 例)、SLN 陽性かつ non-SLN 陰性腋窩郭清群 (NSLN-; 116 例)、SLN 陽性かつ non-SLN 陽性腋窩郭清群 (NSLN+; 96 例)。これらの群の全生存率、健存率を比較した。結果：観察期間中央値 53.7 ヶ月 (範囲 2-212 ヶ月) にて、SLN-群で 37 例 (6%) の再発を認め、NSLN- 群で 6 例 (5%)、NSLN+群で 14 例 (15%) の再発をそれぞれ認めた。遠隔転移を含む再発を SLN- 群 NSLN- 群、NSLN+群でそれぞれ 18 例、5 例、11 例に認めた。腋窩リンパ節再発を SLN-群で 8 例に認めた。5 年健存率は SLN-群で 93%、NSLN-群で 96%、NSLN+群で 80%であった。(SLN- vs. NSLN-; $P=0.421$, SLN- vs. NSLN+; $P=0.003$, NSLN- vs. NSLN+; $P=0.006$ by log-rank test) さらには、SLN- 群で 15 例 (2%) の死亡を認め、NSLN-群で 2 例 (2%)、NSLN+群で 12 例 (13%) の死亡をそれぞれ認めた。5 年全生存率は SLN-群で 98%、NSLN-群で 100%、NSLN+群で 85%であった。(SLN- vs. NSLN-; $P=0.335$, SLN- vs. NSLN+; $P<0.001$, NSLN- vs. NSLN+; $P<0.001$ by log-rank test) SLN 陰性群と比較し SLN 陽性の両群ともに有意に高く全身補助療法を受けていた。結語：Kaplan-Meier の生存曲線は SLN-群と NSLN-群とでほぼ重なっていた。腋窩郭清は腋窩局所制御の役割に過ぎないかもしれない。Non-SLN への転移の有無を予測することは不要な腋窩郭清を省略するためにも重要であり、SLN を越えて non-SLN へ転移している状態はリンパ節の総転移個数とは別に、より悪性度の高い指標となるかもしれない。

04 当院におけるセンチネルリンパ節生検に基づく腋窩郭清省略の長期成績

藤本 浩司、山本 尚人、吉井 淳、三好 哲太郎、椎名 伸充
千葉県がんセンター 乳腺外科

【目的】当院では 1998 年より feasibility study としてセンチネルリンパ節生検(SNB)を導入してから 10 年が経過した。現在では、センチネルリンパ節(SLN)転移陰性症例に対しては腋窩郭清の省略を行っている。これら腋窩郭清省略症例の長期成績について報告する。【対象と方法】1999 年 5 月から 2006 年 4 月までに腋窩郭清省略を目的に SNB を施行した 682 例を対象とした。術前のリンパ節転移の評価には超音波及び造影 CT を用い、必要に応じて腋窩細胞診を行った。センチネルリンパ節の同定には RI と Dye による two mapping method を用いた。術中迅速病理診断は HE 染色のみで行った。術後のフォローアップは 5 年目までは半年毎、5 年目以降は 1 年毎に来院し、局所に対しエコーを施行。全身検索は年 1 回施行している。【結果】術中迅速診にて 119 例が転移陽性であり、腋窩郭清を施行した。563 例が転移陰性であり腋窩郭清を省略した。観察期間中央値は 50 ヶ月。腋窩郭清施行群においては 14% (17/119) に再発を認め、7 例が死亡した。腋窩郭清省略症例のうち 3.9% (22/563) に再発を認め、7 例が死亡した。腋窩再発例は 4 例あり、2 例が遠隔転移を伴い死亡した。術中転移陰性であったが術後病理検索にて転移陽性となったのは 16 症例であった。それらに関して腋窩再発は認められなかった。【結論】今後さらなるフォローアップと症例の集積が必要であるが、SNB に基づく腋窩郭清の省略は認容されうると考えられた。

05 当科における乳癌センチネルリンパ節生検 現状と今後の展望

角田 伸行、波戸 ゆかり、堀尾 章代、都築 則正、林 裕倫、藤田 崇史、山下 年成、岩田 広治
愛知県

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検(Sentinel Lymph Node Biopsy 以下 SLNB)は、臨床的リンパ節転移陰性(N0)乳癌症例を対象に、95%以上の精度で腋窩リンパ節転移の有無を診断できる方法であり、病理学的リンパ節転移陰性(pN0)症例に対する不要な腋窩郭清(Axillary Lymph Node Biopsy 以下 ALND)を回避することにより、ALNDに伴う上腕の知覚障害・浮腫などの後遺症を予防できる。当科では、1999年5月より validation study を394例に施行した後、2002年4月より RI(99mTc フチン酸)・色素併用法を用いた SLNB による腋窩郭清省略を実地医療に導入した。腫瘍浸潤径の適応を適宜拡大し、現在は T3N0 までを対象としており、2007年12月までに原発性乳癌1303例に対して SLNB を施行した。SLN の検索は、術中迅速診断は長軸方向最大断面で deep sectioning を加えて 3slices で評価を行い、残りはパラフィン包埋し、術後永久標本として検索している。染色は hematoxylin and eosin(HE)染色のみで評価している。同定率:99.7%(1299/1303)で、SLN 転移陽性率は 18.2%(236/1299)であった。SLN 陽性例のうち 24/236例(2.0%)が術後永久標本で転移陽性と診断され、追加郭清施行は2例のみで、残り 22例は pN1 としての薬物療法のみを行い経過観察中で、現時点で腋窩再発は認めていない。SLN 陰性例のうち腋窩再発は 3/1063例(0.3%)であった。以上より T3N0 までを対象とした SLNB は妥当であり、実地医療として十分な認容性が得られていると判断している。今後の話題として、術前薬物治療例の SLNB や Second SLNB などが挙げられるが、それぞれに対する当科の取り組みについても紹介する。

06 乳癌における Sentinel Node Biopsy と追加腋窩リンパ節廓清術の必要性についての検討

加賀野井 純一¹⁾、鳥井 雅恵¹⁾、萩原 里香¹⁾、山城 大泰^{1,2)}、辻 和香子^{1,2)}、稲本 俊¹⁾

¹⁾(財) 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科、²⁾京都大学 乳腺外科

【緒言】乳腺外科領域で Sentinel Node Navigation Surgery(SNNS)は有用であることは言うまでもない。当施設でも乳輪と腫瘍部皮内に Tc^{99m}-スズコロイドを注入する RI-SNNS 法を施行している。今回、SN 転移陰性で追加腋窩廓清(AxLN)を省略した症例と SN 転移陽性で追加 AxLN を追加施行した症例について種々の検討を行ったので報告する。【対象・方法】2006.4.1 から 2007.9.30 までに、臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性症例を除き、患者の承諾を得て RI-SNNS を施行した 102 例について検討した。【結果】(1)年齢は 32-77 歳(平均 54.9 歳)。(2)102 例中 94 例(92.2%)において Sentinel Node(SN)-Scintigraphy 上 SN が描出され、術中 γ -probe 法で SN 同定でき Sentinel Node Biopsy(SNB)を行った。Scintigraphy 集積の認められなかった 8 例中 4 例は術中 γ -probe 法でも SN を同定できず、インジゴカルミン液による色素法を追加しても SN を同定できなかったため追加 AxLN を施行した。(3)SN が同定できた 94 例中 24 例(25.5%)は SN 転移陽性で追加 AxLN を追加施行した。(4)この 24 例中 18 例(75.0%)は SN のみ転移陽性であり、追加 AxLN では転移陽性リンパ節は認めなかった。【結語】RI-SNNS は SN を同定するのに非常に感度・特異性が高く優れた方法である。SN が転移陽性症例で結果的には追加腋窩リンパ節廓清の不要な症例が 75%認められ、SN のみで腋窩リンパ節転移が留まっている症例が多い可能性が示唆された。

07 原発性乳癌の術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の適応における FDG PET/CT の有用性に関する検討

上田 重人¹⁾、津田 均²⁾、深柄 和彦¹⁾、小俣 二郎¹⁾、田村 克己³⁾、石田 二郎³⁾、阿部 良行³⁾、山本 順司¹⁾

¹⁾防衛医大 乳腺内分泌外科、²⁾国立癌センター中央病院病理、³⁾所沢 PET 画像診断クリニック

(背景) リンパ節転移陽性(N+)の原発性乳癌に対する術前化学療法(NAC)後のセンチネルリンパ節生検(SNB)の適応は難しく、その施行は安全性に問題があると報告されている。(目的) N+乳癌患者 33 を対象に、NAC 後の 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography in combination with computed tomography (PET/CT)による腋窩リンパ節(LN)転移の診断能を検討した。(方法) 腋窩の FDG uptake を SUV(max, 60min)で測定し、FDG uptake のある LN を転移陽性と判断した(Ueda S et al, 2008, MBC cancer)。NAC (EC4 サイクルに続き Taxane を追加するレジメン)の施行中、PET/CT は治療前、EC 終了後、術前の 3 回施行した。全例に腋窩郭清を行った。(結果)33 症例中、NAC 後、17 (51.5%) 症例は pN+ である一方、16 (48.5%) 症例は pN0 であった。また FDG uptake のある症例、FDG uptake のない症例は各々 4 (12.1%) 例、29 (87.9%) 例であり、PET/CT の正診率、感度、特異度はそれぞれ 60.6% (20/33)、23.5% (4/17)、16/16 (100%) であった。また FDG uptake のない 29 症例のうち 9 (31%) 症例は 2 個以上のリンパ節転移が認められた。(結果) NAC 後の PET/CT の腋窩診断は正診率と感度ともに低く、SNB の適応を判断することは困難であると思われた。

08 PDE(Photodynamic Eye)と ICG(インドシアニングリーン)を用いたセンチネルリンパ節生検(蛍光法)の有用性

森 克昭、菊永 裕行、森末 淳、藤田 晃司、星野 剛、熊井 浩一郎
日野市立病院外科

【目的】乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)において施設における RI 導入・従事者の被爆および色素法単独の低同定率など問題点は多い。当院で 2006 年 3 月以来施行中の蛍光法(色素法併用)60 例を検討した。【方法】ICG2~3ml (+インジゴカルミン 5ml)を乳輪下皮内注入、赤外観察システム PDE(浜松ホトニクス社)で ICG が皮下リンパ管より腋窩に至る経路を ICG が見えなくなるまで追跡して約 4cm 皮切(多くは大胸筋外縁)、発光リンパ管を同定追跡して SLN を切除。切除後発光を PDE で再確認し術中迅速病理提出。【結果】同定率 93%(56/60)で(色素法 68%)、4 例が同定不能であった(4 例とも肥満症例)。同定個数 1-5(平均 2.3)個で、迅速で転移陽性の 9 例および当初の症例など計 20 例に腋窩郭清(Ax)を施行したが、残りの 36 例は Ax を省略した。Ax 省略 36 例中永久標本で 2 例微小転移、1 例 ITC を認め前者 2 例に追加郭清施行したが転移は認めなかった。その 2 例含め SLN のみ転移陽性が 7 例、SLN/Ax ともに転移陽性 10 例、SLN 転移陰性で Ax に転移陽性例は無く SLN 正診率は 100%であった。また SLNB に因る有害事象は 1 例も認めなかった。【結語】PDE を用いた SLNB(蛍光法)は色素法単独より高同定率で、同定できた場合の正診率は 100%であった。当院のように RI 設備がない施設では非常に有用であると同時に、最近では被爆の問題・簡便性などから RI 設備がある一部施設においても RI 法に代わり積極的に施行されてきている。しかし一部の同定不能症例など、今後更なる検討や症例集積を要する。

09 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の問題点への我々の取り組み
島津 研三、玉木 康博、田口 哲也、野口 眞三郎
大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 乳腺内分泌外科学

乳癌手術においてセンチネルリンパ節生検(SLNB)が導入され10年が経過するが、その問題点への我々の取り組みについて報告する。当初、色素やアイソトープ(RI)の投与部位は腫瘍周囲投与(PT)が一般的であったが、同定率の低さが問題であった。そこで乳輪周囲投与(PA)とPTを比較し、前者がリンパシンチグラム(LSG)とSLNの同定率(それぞれ90%と100%)で有意に優れていることを示した。しかし、果たして乳輪からのリンパ流は腫瘍からのものと全例で一致するのかという疑問が残る。色素とRI両方をPTした群と色素をPTし、RIをPAした群でSLNが色素とRIの両方で同定される率はほぼ同じ(73% vs 78%)であった。一方、RIをPAや腫瘍直上の皮内に投与した場合、LSGで内胸リンパ節(IMN)は殆ど描出されないが、腫瘍背側の乳腺深層に投与すると38%でIMNが描出された。このことから腫瘍固有のリンパ流特に腫瘍背側からIMNに向かうリンパ流が存在することも示唆された。そこで、このような腫瘍固有のリンパ流がSLNBの偽陰性率ひいては腋窩郭清省略時の腋窩再発の増加につながるかを検討した。SLN転移陰性で腋窩郭清を省略下症例のうち、色素RIともPAした群190例と少なくとも一方をPTした群99例で、それぞれ観察期間の中央値が752日、1815日において腋窩再発は2例ずつであり、両者に統計学的な有意差はなかったが、PA群で観察期間が短いため、さらなる経過観察が必要と思われる。次に、最近術前化学療法(NAC)を行う乳癌症例が増加しているが、NAC後のSLNBについても検討した。NACを施行したStage2-3の130例に対しSLNBを施行した。同定率94%、偽陰性率10.5%であり比較的良好な結果が得られた。腫瘍が完全消失した症例に限れば偽陰性症例はなかった。今後さらに症例を重ね、腋窩郭清省略に向けて精度を上げる必要がある。結語: Tracerの投与部位として乳輪周囲投与は優れた方法である。NAC症例に対するSLNB施行の可能性が示唆された。

10 乳癌センチネルリンパ節転移診断における組織切片作成間隔の検討
嶋田 俊之¹⁾、崎田 展子¹⁾、和田 徳昭¹⁾、山内 稚佐子²⁾、藤井 誠志²⁾
¹⁾国立がんセンター東病院 乳腺外科、²⁾国立がんセンター東病院 臨床開発センター 臨床腫瘍病理部

乳癌ではセンチネルリンパ節(SLN)への微小転移も重要な予後因子であり、術後補助療法が必要であるとの報告が多い。SLNの最大1割面のみでの1組織切片を作製するSingle-sectioning(SS)では微小転移を見逃す可能性が指摘されている。当院では、07年4月より2mm間隔でSLNの組織切片を作製するMulti-sectioning(MS)を用いており、それ以前に用いたSSとの転移検出能について比較検討した。【対象・方法】99年7月から08年5月までに当院でSLN生検を施行したT1-2N0M0浸潤性乳癌1087例を対象とした。色素法もしくは併用法を用いてSLN生検を行い、HE染色により凍結および永久切片での転移の有無を診断した。99年7月から07年3月までのSS群(972例)と07年4月から08年5月までのMS群(115例)において、SLN転移最大径を中心に比較検討した。【結果】両群間での年齢、腫瘍径、病期に差を認めなかった。SLN転移はSS群194例(21%)、MS群34例(30%)に認め、MS群で有意に多かった($p < 0.05$)。SLN転移陽性例のうち、2mm以下の微小転移はSS群48例(24%)、MS群8例(24%)、2mmより大きい大型転移はSS群154例(76%)、MS群26例(76%)であった。転移陽性例における最大転移径の平均はSS群 6.4 ± 4.9 mm、MS群 4.1 ± 2.5 mmで、有意にMS群で小さかった($p < 0.05$)。術中迅速病理検査で転移陰性かつ永久病理標本で転移陽性(偽陰性)例は、SS群で21例(3%)、MS群で3例(4%)であった。【結語】Multi-sectioningを用いることで、より微小な転移を検出し得た。微小転移の予後因子としての意義を考慮すると、多割面での検索が必要と考えられた。

1 1 センチネルノード微小転移と磁性流体局在に関する検討

片寄 喜久¹⁾、伊藤 亜樹²⁾、南條 博³⁾、石山 公一⁴⁾、小川 純一²⁾

¹⁾秋田大学 医学部 附属病院 腫瘍センター、²⁾秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学講座、³⁾秋田大学 医学部 附属病院 臨床病理部、⁴⁾秋田大学 医学部 統合医学講座 放射線医学分野

【背景】センチネルノード(SN)における微小転移は予後因子として考えられる可能性が大きい。当科では SN 同定に磁性流体を使用しており、磁性流体と転移の分布に相関が認められれば、磁性流体の分布する領域のみを詳細に転移検索することにより容易に微小転移を発見可能と思われる。【目的・方法】微小転移発見をより正確、容易に施行する目的で、14 症例、18 個の SN を 50 μ m 毎に標本を作製し、HE 染色とサイトケラチンによる免疫染色を行い、微小転移の有無と磁性流体の分布につき検討した。【結果】14 例中 5 例に微小転移を認めた。磁性流体の分布は局在型が過半数を占め、リンパ流は偏在傾向にあった。微小転移と磁性流体の局在は一致する傾向が強かった。【考察】磁性流体は肉眼や磁気センサでその局在を確認することが可能であり、微小転移は磁性流体の存在する部分を詳細に検討する事で、容易に発見する可能性が示唆された。

1 2 乳癌におけるセンチネルリンパ節転移の肉眼診断はどこまで可能か？

藤井 孝明¹⁾、柳田 康弘^{1,2)}、藤沢 知巳^{1,2)}、平方 智子^{1,2)}、飯島 美沙³⁾、桑野 博行¹⁾

¹⁾群馬大学大学院 病態総合外科学 (第一外科)、²⁾群馬県立がんセンター 乳腺科、³⁾群馬県立がんセンター 病理部

【背景】乳癌の腋窩リンパ節転移予測におけるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の有用性が明らかとなり、SLNB によるリンパ節郭清の省略が臨床応用されている。術中のセンチネルリンパ節生検は、摘出したリンパ節に最大断面となるようにメスを入れ、断面を観察後、術中迅速病理診断に提出している。術中迅速病理診断においても、感度、偽陰性率が問題となるが、一方では注意深く観察すると、肉眼診断と術中迅速病理診断が一致する症例も多く認められる。

【目的】センチネルリンパ節の肉眼診断の評価を行う。【対照と方法】2005 年 1 月より 2008 年 5 月までに N0 乳癌にて SLNB を施行し、センチネルリンパ節の肉眼診断および術中迅速病理診断を施行した 276 例に対し、肉眼診断と術中迅速病理標本を比較検討した。【結果】術中迅速病理診断は、感度 82.1%、特異度 100%、正診率 96.4%、偽陰性率 17.9%であった。これに対して肉眼診断の精度は、感度 57.1%、特異度 95.5%、正診率 87.7%、偽陰性率 42.9%であり、迅速病理診断の精度に及ばなかった。しかし、肉眼転移診断をリンパ節の転移最大径で検討すると、転移最大径が 7mm を超える症例では、偽陰性率 11.1%と良好であった。また、偽陰性となった原発巣の組織型は、硬癌が 66.7% (16/24) と多く認められた。【結論】センチネルリンパ節転移の肉眼診断の精度は充分ではないが、転移最大径が 7mm を超える症例では術中迅速病理診断を省略できる可能性も示唆された。

1 3 乳癌における術前化学療法施行症例に対するセンチネルリンパ節生検
三宅 智博¹⁾、島津 研三¹⁾、玉木 康博¹⁾、田口 哲也¹⁾、塚本 文音²⁾、春
日井 務³⁾、野口 眞三郎¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 乳腺内分泌外科学、²⁾大阪厚生年金病院
乳腺内分泌外科、³⁾大阪厚生年金病院 病理科

我々は以前に術前化学療法(NAC)を施行した症例に対するセンチネルリンパ節(SLN)生検について報告した(Cancer 2004, Shimazu et al.)。そこでは、NAC 症例の SLNB は NAC 前後で NO であれば高い同定率と同時に低い偽陰性率が得られるため可能であると報告した。その後さらに症例を重ねたので、その結果を報告する。対象：対象は 2000 年から 2008 年までに当院を含めた 2 病院で NAC 施行後に SLNB を行った原発性乳癌 130 症例。SLNB は併用法で行った。病理検索は、術中 1 割面の凍結組織診断を行い、術後 2mm に薄切にし、HE に加え抗サイトケラチン抗体による免疫染色も行った。結果：130 例のうち 122 例で SLN が同定された(同定率=94%) 57 例で腋窩リンパ節転移を認めたが、そのうち 6 例は SLN 転移陰性であった(偽陰性率=10.5%)。NAC 前後とも NO の症例に限れば、同定率は 96%であり、偽陰性症例は 2 例(4%)に減少したが、偽陰性率は 12.5%と全症例のものと同様であった。pCR が得られた症例では偽陰性症例はなかった。考察：偽陰性率は、NAC を行わない NO 乳癌を対象にした randomised control study での SLNB で報告されている 10%というものとほぼ同様であった。偽陰性であった 6 例においても腋窩リンパ節郭清を省略した場合に、腋窩リンパ節転移陰性のままで治療方針が変わっていた症例はなかった。結語：症例を選別化すれば NAC を施行した症例に対する SLNB は可能であり、SLN 転移陰性であれば腋窩リンパ節郭清が省略できる可能性がある。

1 4 乳癌術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検

小沢 恵介¹⁾、北田 正博¹⁾、佐藤 一博¹⁾、林 諭史¹⁾、平田 哲²⁾、菅野 普子³⁾、和田 博司⁴⁾、笹嶋 唯博¹⁾

¹⁾旭川医科大学 外科学講座 呼吸器・乳腺外科、²⁾旭川医科大学病院 手術部、³⁾旭川がん検診センター、⁴⁾和田産婦人科医院

【はじめに】センチネルリンパ節生検による腋窩郭清の省略は、乳癌治療において QOL の改善に寄与している。しかし、術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検には、その妥当性に対する見解が得られていない。【目的】当科における術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検について検討する。【対象と方法】2006 年 11 月から 2008 年 4 月まで、FEC4 コース+DOC4 コースの術前化学療法施行後にセンチネルリンパ節生検を行った 17 例を対象とした。ICG の乳輪下投与による色素法と赤外線蛍光測光法でセンチネルリンパ節生検を施行後、バックアップ郭清を行った。【結果】乳房温存術は 76.5%(13/17)に施行できた。症例の 58.8%(10/17)にリンパ節転移を認めなかった。組織学的治療効果別では、grade 0 の 100%(2/2)、grade 1a の 50%(3/6)、grade 1b の 33%(1/3)、grade 2 の 25%(1/4)が pN(+)であったが、grade 3 の 2 例はいずれも pN(-)であった。術前化学療法施行後のセンチネルリンパ節の同定率は 94.1%(16/17)であり、正診率 93.8%(15/16)、感度 85.7%(6/7)、特異度 100%(9/9)、偽陰性率 10%(1/10)であった。これは、早期乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の成績とほぼ同等である。【まとめ】更なる QOL の向上を目指すには、術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検の手技・成績の確立が必要である。

1 5 「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床確認試験」の現況

津川 浩一郎¹⁾、中村 清吾¹⁾、秋山 太²⁾、岩田 広治³⁾、大野 真司⁴⁾、元村 和由⁵⁾、徳田 安春⁶⁾

¹⁾聖路加国際病院 乳腺外科、²⁾癌研究会癌研究所 病理部、³⁾愛知県がんセンター中央病院 乳腺科、⁴⁾九州がんセンター 乳腺科、⁵⁾大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科、⁶⁾聖ルカ・ライフサイエンス研究所 臨床疫学センター

乳癌診療におけるセンチネルリンパ節生検は、従来の腋窩リンパ節郭清にかわり正確な進行度診断をもたらす手術手技として急速に普及し、我々の日常診療の中に確実に定着してきている。しかしながら、我が国では未だ保険適応が得られず、先進医療、研究医療などとして施行されているのが現状である。今回、2008年3月末で期限切れとなった先進医療を2008年4月以降、継続するための代行措置として、高度医療評価制度が開始された。その枠組みの中で本臨床確認試験が計画され、センチネルリンパ節生検の保険診療収載実現を目指している。本試験は多施設共同試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率に関する認容性試験としてデザインされた。目的は、日本で使用される色素、アイソトープ粒子でのセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率が欧米のデータと比べ差がないことを検証することである。選択規準は、Tis-T3N0M0, Stage0-IIIA。Primary endpointは安全性、Secondary endpointは同定率である。1600例以上の症例集積を目標に2008年3月より登録が開始された。2008年6月末の現在までに36施設の試験参加協力が得られ、868例の症例登録が行われ、現在も順調に進行中である。

1 6 乳癌に対するセンチネルリンパ節生検後の腋窩リンパ節再発例の検討

中嶋 啓雄¹⁾、藤原 郁也¹⁾、水田 成彦¹⁾、阪口 晃一¹⁾、鉢嶺 泰司¹⁾、市田 美保¹⁾、大橋 まひろ¹⁾、小西 英一²⁾、柳澤 昭夫²⁾

¹⁾京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、²⁾京都府立医大 病理学教室

背景：乳癌のセンチネルリンパ節生検(SLNB)での腋窩リンパ節郭清(ALND)省略例の長期成績の報告では、ALN再発は約1%とされている。しかし、ALN再発例に関する詳細な検討は少ない。今回、我々はSLNB後のALN再発例について検討した。対象と方法：2000年1月～2007年12月までに、乳癌に対するSLNBを行った670例中の566例がSLN転移陰性で、ALNDを省略した。平均観察期間40ヶ月で、9例(1.6%)のALN再発がみられた。この9例について、背景因子と再発後の治療と予後について検討した。結果：病理組織学的分類では全例が硬癌であった。組織学的悪性度は6例(67%)がGrade3で、5例(56%)に脈管侵襲がみられた。ホルモンレセプターは6例(67%)が陰性であった。再発までの期間は平均16.1ヶ月で、全例にALNDを行った。ALN転移が7個以上みられたものが4例あり、その全例で鎖骨上リンパ節、または遠隔臓器再発がみられた。ALN転移が3個以下の5例では、1例が鎖骨上リンパ節再発をきたしたが、放射線照射によりCRが得られ、全例が無病生存中であった。結語：ALN再発の危険因子として、病理学的悪性度の高いこと、脈管侵襲の存在、ホルモンレセプター陰性であることが示唆された。ALN再発例でALN転移個数の多いものは、ALN再発以外の再発を伴うことが多く、照射や化学療法の追加を考慮すべきである。

1 7 乳房内リンパ節再発との鑑別が困難であった乳房内再発症例の 1 例
伊東 大樹、井本 滋、伊美 建太郎、伊坂 泰嗣、菅間 博
杏林大学医学部付属病院 乳腺外科

症例は 42 歳、女性。2002 年 5 月、37 歳時に左乳癌に対して国立がんセンター東病院にて乳房温存術及びセンチネルリンパ節生検を施行した。Invasive ductal carcinoma、predominantly intraductal の診断であり、ER 及び PgR 陰性にて術後照射、術後補助療法は施行せず経過観察となった。2006 年 4 月の乳腺超音波検査にて左乳房に 5mm 大の低エコー域が出現し、2007 年 5 月には低エコー域は 10mm 大に増大した。同年 7 月のマンモグラフィーにて微細石灰化を伴う腫瘤を認め、経皮的針生検にて乳房温存術後局所再発の診断となった。セカンドオピニオンにて当院を受診し、当院での加療を希望したために 2007 年 9 月に乳房部分切除及びセンチネルリンパ節生検を施行した。切除検体については、がんセンター東病院では乳房内リンパ節再発の診断となったが、当院では乳房内再発の診断となり、病理診断に相違点があった。当院として、再度病理学的に見直しを行った結果、乳房内再発の診断とした。術後は ER、PgR はともに陰性であり、HER2 陽性再発のために乳房照射と術後化学療法及びハーセプチン投与を薦めたが、現在はハーセプチン投与のみにて経過観察中である。乳房内リンパ節再発は術前診断が困難であり、また、まれな病態であると同時に独立した予後不良因子と考えられている。今回、乳房内リンパ節再発と鑑別が困難であった乳房内再発症例の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

1 8 早期胃癌におけるセンチネルリンパシンチグラフィ 3D 表示、SPECT/CT、SPECT/upper GI 融合画像
阿川 将臣¹⁾、富田 浩子¹⁾、渡邊 定弘¹⁾、坂口 千春¹⁾、喜多 保¹⁾、小須田 茂¹⁾、市倉 隆²⁾、望月 英隆²⁾

¹⁾防衛医科大学校 放射線医学講座、²⁾防衛医科大学校 外科学講座 1

早期胃癌の術前にセンチネルリンパシンチグラフィを施行し、センチネルリンパ節 (SLN) を正確に同定しておくことは有意義である。しかし、planar 像で SLN を同定することは困難である。【目的】早期胃癌の術前にセンチネルリンパシンチグラフィを施行し、3D 表示、SPECT/CT、SPECT/upper GI series 融合画像を作成し、SLN が描出、同定できるかを検討すること。【方法】T1/T2N0 早期胃癌 13 例に、Tc-99m スズコロイドを用いて、術前にセンチネルリンパシンチグラフィを施行した。手術前日、内視鏡下に Tc-99m スズコロイド 20~30MBq、2 mL を 4 等分し、腫瘍周囲粘膜下 4 箇所へ注入した。注入後 4 時間で、シンチグラフィ planar 像、SPECT 像を撮影した。既存のソフトを用いて、3D MIP 表示、SPECT/CT、SPECT/upper GI 融合画像を作成して、SLN の同定を行った。【成績】planar 像で SLN 描出は 2 例 (15%) であった。一方、3D MIP 表示では全例に SLN の描出が可能で、SPECT/CT、SPECT/upper GI 融合画像から SLN の解剖学的位置の同定が可能であった。【結論】SPECT/CT、SPECT/upper GI 融合画像を合わせた、センチネルリンパシンチグラフィ 3D 表示は SLN の解剖学的位置を同定できると思われる。

1 9 Indocyanine green 蛍光法を用いた胃癌 sentinel node mapping における「偽陰性」の危険因子

田嶋 勇介¹⁾、山崎 公靖¹⁾、増田 勇毅¹⁾、加藤 正典¹⁾、三輪 光春²⁾、草野 満夫¹⁾

¹⁾昭和大学消化器外科、²⁾浜松ホトニクス株式会社中央研究所

〔緒言〕近年、indocyanine green (ICG) 蛍光画像を用いた sentinel node (SN) mapping の有用性が種々の領域で報告されている。今回我々は、ICG 蛍光法を用いた胃癌 SN mapping における「偽陰性」の危険因子について検討した。〔方法〕系統的リンパ節郭清を伴う胃切除術を行った 75 例の胃癌症例を対象とした。ICG 溶解液の腫瘍周囲への局注を、術前内視鏡下（粘膜下層）または術中（漿膜下層）に行った。LED による ICG の蛍光励起と観察装置が一体となった赤外線カメラシステム（浜松ホトニクス社）を用い、SN mapping を施行。各種臨床病理学的因子と「偽陰性」との関係を検討した。〔結果〕全症例における SN 同定率は 97.3% (73/75 例) であった。リンパ節転移は 20 例 (27.4%) に認められ、正診率・偽陰性率はそれぞれ 91.8% (67/73 例)・35.0% (7/20 例) であった。偽陰性症例群 (7 例) では正診症例群 (66 例) に比べ、cT2-3 症例 (71.4% vs 22.7%、 $P = 0.0144$)・分化型および未分化型の混在癌 (71.4% vs 22.7%、 $P = 0.0229$)・術中 ICG 注入例 (85.7% vs 27.3%、 $P = 0.0043$) が有意に高頻度に認められた。腫瘍径・learning curve・SN 個数・術前 ESD の有無等の因子について、両群間に差はみられなかった。術前 ICG 注入例では術中 ICG 注入例に比べ、有意に SN 個数が多かった (9.5 個 vs 4.0 個、 $P < 0.0001$)。〔考察〕術前 ICG 注入例でより SN 個数が有意に多いことから、注入した ICG が時間経過と共により多くのリンパ節に流入することが推測された。しかし、SN 個数と「偽陰性」に関連がないことから、ICG の注入時間・部位と「偽陰性」との関連については、時間より部位の関与が大きいと思われた。〔結語〕ICG 蛍光法を用いた胃癌 SN mapping において、cT2-3・混在型癌・術中 ICG (漿膜下層) 注入が「偽陰性」の危険因子と考えられた。

2 0 胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定 —その適応と偽陰性症例の特徴—

星野 澄人¹⁾、高木 融¹⁾、逢坂 由昭¹⁾、片柳 創¹⁾、篠原 玄夫¹⁾、須藤 日出男¹⁾、須田 健¹⁾、伊藤 一成¹⁾、河合 隆²⁾、吉村 真奈³⁾、土田 明彦¹⁾、青木 達哉¹⁾

¹⁾東京医科大学 外科学第三講座、²⁾東京医科大学 内視鏡センター、³⁾東京医科大学 放射線医学

〔目的〕乳癌に対する Sentinel node navigation surgery (SNNS) は認知されつつあり乳癌診療ガイドラインで推奨グレード B とされその有用性が示されている。一方、胃癌における SN 同定は本研究会で多施設共同研究が行われ検証中であり、SNNS の臨床応用の是非が検討されている。SNNS 臨床応用の実現には偽陰性症例を検討し、適応を議論する必要がある。今回、胃癌における SNNS の適応と偽陰性症例の特徴を検討したので報告する。(対象および方法) cT1/T2N0 と診断され、SN 同定を行った胃癌 227 例中リンパ節転移陽性であった 40 例 (T1:19 例、T2:21 例) を対象とした。SN 同定は RI 法または RI 色素併用法で行い、RI あるいは色素が流入したリンパ節を SN とし、SN の分布とリンパ節転移存在部位、リンパ管侵襲あるいは腫瘍径と SN 分布との関連、転移陽性 SN における転移形態と放射活性を比較検討した。(結果) 227 例における SN の平均個数は、5.4 個であった。SN のみへの転移: 18 例 (45%)、SN および同リンパ節番号内の non-SN への転移: 7 例 (18%)、SN および Sentinel vessel basin (SB) 内の non-SN への転移: 4 例 (10%)、SN および SB 外の non-SN への転移: 7 例 (18%)、偽陰性: 4 例 (10%) であった。正診率は 98.2% (223/227 例)、転移リンパ節検出感度は 90% (36/40 例) であった。T1 症例 (19 例) では SN のみへの転移: 14 例 (74%) であった。転移陽性 SN における転移形態と放射活性は、充実性の転移形態を示す転移陽性 SN で有意に放射活性は低値であった。偽陰性は全て肉眼的リンパ節転移陽性例で、ly2 以上、腫瘍長径 41mm 以上であった。(結論) 肉眼的リンパ節転移陽性となるような充実性転移リンパ節では偽陰性となる可能性が生じ、慎重な対応が必要である。胃癌における SNNS の適応は肉眼的転移陰性の T1 症例が安全性からも妥当と考える。

2 1 早期胃癌 SNNS における RT-PCR 法を用いた術中微小転移迅速診断

有上 貴明¹⁾、夏越 祥次¹⁾、上之園 芳一¹⁾、柳田 茂寛¹⁾、有馬 豪男¹⁾、平田 宗嗣¹⁾、船迫 和¹⁾、衣斐 勝彦¹⁾、小園 勉¹⁾、石神 純也¹⁾、上野 正貴²⁾、木次 克彦²⁾、愛甲 孝¹⁾

¹⁾鹿児島大学大学院腫瘍制御学 消化器外科学、²⁾オーソ・クリニカル・ダイアグノステックス (株) 開発室 ベリデックス事業

胃癌におけるリンパ節微小転移の臨床的意義は明らかではないが、我々はこれまで isolated tumor cell においても増殖活性を持つものが存在することを確認しており、SNNS の臨床応用にあたっては、術中微小転移迅速診断が重要と思われる。RT-PCR 法による術中迅速診断の可能性について検討した。【対象と方法】1) CEA と CK19 を primer として SmartCyclerII による RT-PCR の精度を確認する目的で進行胃癌から得た 47 個の肉眼的に明らかな転移リンパ節と良性疾患で外科治療を受けた 22 個の良性リンパ節を用いて検討した。2) cT1N0 切除胃癌 71 症例で RI 法による SN 同定を行い、HE 染色、Cytokeratin (CK) 免疫染色と SmartCyclerII を用いた RT-PCR による転移診断を行った。【結果】1) SmartCyclerII による RT-PCR では感度 98%、特異度 100%であった。2) HE 染色にて 6 例の転移陽性症例を認め、CK 染色にて新たに 4 例の微小転移が検出された。SmartCyclerII による RT-PCR では組織学的に陰性であった 61 例中 3 例で陽性であった。【結論】SmartCyclerII による微小転移診断は、感度、特異度ともに良好で、転移診断まで 40 分で可能となったため SNNS の臨床応用にあたっては、これまで行われてきた術中組織学的検索の限界を十分に補うべき有用な検査手技になりうるものと思われた。

2 2 早期胃癌手術における sentinel node biopsy の有用性

熊谷 厚志¹⁾、才川 義朗¹⁾、竹内 裕也¹⁾、伊藤 亮¹⁾、大山 隆史¹⁾、菅沼 和弘²⁾、和田 則仁¹⁾、向井 萬起男³⁾、中原 理紀⁴⁾、久保 敦司⁴⁾、久保田 哲朗⁵⁾、北川 雄光¹⁾

¹⁾慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾慶應義塾大学病院 内視鏡センター、³⁾慶應義塾大学病院 病理診断部、⁴⁾慶應義塾大学 医学部 放射線治療・核医学科、⁵⁾慶應義塾大学病院 包括先進医療センター

慶大外科では 1999 年よりセンチネルリンパ節生検 (SLNB) 併用の腹腔鏡下胃切除術を行ってきた。今回はこれまで主に取り組んできた腹腔鏡補助下幽門側胃切除術 (LADG) および幽門保存胃切除術 (LAPPG) での SLNB の成績を供覧する。【対象】1999~2007 年に SLNB 併用 LADG および LAPPG を施行した pT1 症例 (139 例) につき、SLNB の成績および予後を検討した。【結果】SLNB の同定率は 96% (133/139)、正診率 100% (133/133)、感度 100% (3/3)、特異度 100% (130/130) であった。SN を同定できなかった 6 例のうち 3 例は腫瘍長径が 40mm を超えており、腫瘍径が 40mm 超の症例では有意にセンチネルリンパ節 (SN) の同定率が低かった ($P=0.04$)。また、140 例のうち 10 例が内視鏡的治療 (ESD または EMR 後) であったが、これらにおいてはいずれも SN が同定可能であった。最終病理診断にてリンパ節転移陽性であった 3 例 (pN1 1 例、pN2 2 例) はいずれも術中迅速病理診断にて SN 転移陽性であった。これらにおいては D2 郭清が行われ、いずれも無再発生存中である。術中迅速病理診断で SN 転移陰性と診断され、最終病理診断での免疫染色で SN または非 SN に isolated tumor cells を認めた症例が 4 例あったが、いずれも無再発生存中である。術後当院にて経過観察している 125 例につき、観察期間中央値は 21 ヶ月 (4~74 ヶ月) であり、残胃癌を生じた 2 例を除いて無再発生存中である。【考察】早期胃癌手術における SLNB は、信頼に足るリンパ節転移診断能を有する可能性が示唆された。【結語】早期胃癌に対する縮小手術の原則は、原発巣の完全切除と転移リンパ節遺残の危険を回避することである。後者をより確実にする手段としての SLNB の有用性を示した。

2 3 胃癌 SNNS、10 年間の進歩と展望—普及へ向けて

木南 伸一、藤村 隆、尾島 敏彦、八木 康道、尾山 勝信、舟木 洋、藤田 秀人、二宮 致、伏田 幸夫、萱原 正都、太田 哲生
金沢大学 消化器・乳腺外科

【背景】ここ 10 年で、国内の早期胃癌治療は、ガイドラインの発刊・ESD の開発・腹腔鏡手術の高度化で大きく変革したが、胃癌 SN 生検は残念ながら普及しているとはいえない。【目的】教室の胃癌 SNNS の成績を供覧し、その利点と問題点を明確にし、普及に向けた方向性を考えたい。【SN 生検の成績】これまで早期胃癌を中心に 370 例に色素法もしくは色素 RI 併用法による胃癌 SN 生検を試み、362 例で SN が同定可能であった。うち定型手術 155 例での成績は、転移検出感度 90%(46/51)、正診率 97%(150/155)で、偽陰性 5 例は明らかな肉眼的転移例であった。リンパ節転移はまず SN に生じ、転移程度が高度になるにつれ lymphatic basin (染色リンパ流域) 内の非 SN へ、最後に basin 外へと拡散していくことが判明した。残り 207 例には、SN を生検し術中迅速病理に提出、転移陰性と術中診断した上で、basin 外の郭清を省略し胃切除範囲も縮小する機能温存根治手術を試みた。これまで転移再発を認めない。2005 年 4 月より腹腔鏡補助下手術に取り組み、37 例において開腹と全く同じ機能温存根治手術を腹腔鏡下に完遂し得た。【胃癌 SN 生検の問題点】胃癌 SN 生検は早期胃癌の転移陰性例峻別と機能温存根治術の導入に有用であったが、以下の問題点も明らかとなった。1. SN 生検手技の難易度が高い。2. 胃癌 SN は個数が多く病理側の負担が大きい。3. RI 設備や術中内視鏡など設備と人員を必要とする。【普及へ向けて】SN 生検を指標とした早期胃癌機能温存根治手術が普及するには、病理の負担軽減と手順の簡略化が必須であろう。リンパ節転移の迅速遺伝子診断の実用化や、温度感受性磁性体などの新規トレーサーの開発が今後必要である。別のアプローチとして我々は、迅速病理なしに機能温存手術を行うべく、SN 生検より得られた知見を元に早期胃癌の切除郭清範囲を見直す臨床応用を提唱した。この PTD 区分における占居部位の確認には色素法 mapping 手技が有用である。

2 4 胸部中下部食道癌における頸部リンパ節転移の指標となる因子の検索

今村 裕、林 尚子、辛島 龍一、佐藤 伸隆、日吉 幸春、長井 洋平、吉田 直矢、外山 栄一郎、渡邊 雅之、馬場 秀夫
熊本大学 消化器外科

【背景】胸部中部(Mt)or 下部(Lt) 食道癌において頸部リンパ節(LN)郭清の必要性と郭清範囲については controversial であり、その指標となる因子は明らかではない。【目的】Mt or Lt 食道癌根治手術における頸部 LN 転移の指標となる因子を検索する。分子生物学的手法から微小転移を診断するために Transcription reverse transcription concerted reaction(TRC)による術中迅速診断を導入しており、その利点について検討する。【対象】1996 年 4 月から 2008 年 6 月の期間に当科で施行した食道癌手術症例のうち、頭頸部癌の合併のない術前未加療の症例に対して食道亜全摘術+3 領域郭清を施行した Mt or Lt 食道癌 81 例を対象とした。【方法】頸部 LN 転移あり群 (n=8) と頸部 LN 転移なし群 (n=73) の臨床病理学的因子について単変量及び多変量解析を行い比較検討した。また、定量的 RT-PCR である Light-Cycle と TRC との癌細胞検出の感度を Cell line の希釈系列を用いて比較検討した。【結果】単変量解析では、頸部 LN 転移の危険因子として縦隔リンパ節転移(P=0.0085)とリンパ管侵襲(P=0.0236)に統計学的有意差を認めた。さらに頸部に近い LN (106rec)と腫瘍に近い LN (108or110)について単変量、多変量解析を行った結果、106rec が有意差をもって頸部 LN の指標となる因子であることが判明した(P=0.021, HR=6.5)。TRC と Light-Cycle の比較に関しては共に 100 個の CEA 陽性腫瘍細胞 mRNA を検出でき、感度は同等であるが、TRC は RNA 抽出から 1 時間未満で判定でき、手技もより簡便であった。【まとめ】106rec リンパ節の術中診断結果を指標とすることで 3 領域郭清患者の選別が可能となり、TRC による術中迅速診断が期待される。

2 5 術前 SPIO-MRI Lymphatic Mapping に基づいた頸部リンパ節郭清の省略

本山 悟、丸山 起誉幸、佐藤 雄亮、宇佐美 修悦、中津 敏允、片寄 喜久、
南谷 佳弘、小川 純一
秋田大学 医学部 第二外科

目的：胸部食道癌手術では一律に3領域リンパ節郭清が行われているが、本来頸部郭清が必要でない症例も相当数ある。頸部郭清が必要な症例をいかに術前に識別するかが問題であり、この解決策が早急に求められている。対象と方法：当科では2001年よりSPIO-MRI Lymphatic Mapping 研究を開始し、本法が胸部食道癌におけるリンパ流を術前に広範囲かつ詳細に検出できること、また小さなリンパ節転移や微小転移を検出することが可能であり、食道表在癌のリンパ節郭清範囲の決定に有用であることを報告してきた (Surgery 2007)。この成果に基づき2007年4月以降、術前診断で深達度T1b、胸部中下部食道癌、頸部リンパ節転移なしと診断した症例を対象に術前 SPIO-MRI Lymphatic Mapping を行い、その結果頸部へのリンパ流が認められた症例にのみリンパ流のあった側の頸部郭清を行い、頸部へのリンパ流が認められない症例には頸部郭清を省略するという臨床試験を秋田大学倫理委員会の承認のもとこれまで9例に行った。結果：9例の腫瘍主占拠部位はMt-4例、Lt-4例、Ae-1例であった。術前腫瘍深達度は全例SM、4例でリンパ節転移陽性と診断した。全例で磁性体陽性リンパ節を検出でき、6例(66%)では頸部へのリンパ流を認めなかったため頸部郭清を行わなかった。2例では右側のみに腫瘍からのリンパ流が認められたため右側のみ頸部郭清を行った。1例で両側に腫瘍からのリンパ流が認められたため両側頸部郭清を行った。1例で術前リンパ節転移と診断できなかった頸部リンパ節に微小転移を認めた。観察期間が短もののこれまで再発症例はない。結語：SPIO-MRI Lymphatic Mapping は T1b 胸部中下部食道癌において頸部リンパ節郭清を行うか否かの識別法として有効である可能性が示唆された。

2 6 下部直腸癌における Sentinel Node 理論に基づいた側方リンパ流の検索

有馬 豪男、夏越 祥次、上之園 芳一、有上 貴明、衣斐 勝彦、柳田 茂寛、
小園 勉、船迫 和、平田 宗嗣、北菌 正樹、石沢 隆、愛甲 孝
鹿児島大学 腫瘍制御学消化器外科学

【目的】下部直腸癌における側方リンパ節の郭清は根治性と機能温存という観点から郭清の必要な症例の選択が重要である。そのため、Sentinel Node (SN) 理論を応用して側方リンパ節郭清を合理的に縮小化できる可能性について、免疫染色と RT-PCR 法によるリンパ節の微小転移診断を行い、検討した。**【対象】**術前診断 cT1-4 切除下部直腸癌 46 例 (粘膜下注入 20 例、深部注入 26 例)。**【方法】**術前日に 99mTc-Tin colloid を内視鏡下に腫瘍周囲の粘膜下層もしくは腫瘍最深部に 0.5ml ずつ 4ヶ所、total 3mCi を注入し、Lymphoscintigraphy を撮像した。術中は GPS navigator により検索を行い、Hot Node (HN) の同定を行った。術後は全ての摘出リンパ節を測定し、mapping を行い、リンパ節転移診断は、HE 染色と Cytokeratin (CK) 染色を用いた微小転移診断まで行い、加えて CEA mRNA の発現を RT-PCR 法でも評価を行った。**【結果】**粘膜下注入では 5% (1/20) に側方リンパ節に HN を認めたが、深部注入では 38.5% (10/26) の症例に認められた。また側方リンパ節に HN を認めた 10 例中 3 例では側方リンパ節の HN に RT-PCR にて微小転移を認めた。**【考察】**下部直腸癌においては根治性と機能温存という観点から郭清の必要な症例の選択が重要であると考えられ、SN 理論の応用が側方郭清の個別化の指標となる可能性がある。

2 7 赤外線観察カメラシステムを用いた肺胸膜リンパ流の同定

今井 一博、南谷 佳弘、片寄 喜久、齋藤 元、伊藤 学、小野 貴史、小川 純一

秋田大学医学部 外科学講座 呼吸器外科学分野

背景】肺癌根治術において2群リンパ節転移は、ガイドライン上外科療法の有効性は証明されていない。しかし2群領域に単独転移を認める場合は、複数個認める場合と比較して予後が良いことが知られている。一方、我々は肺癌のセンチネルリンパ節 (SN) の研究から、45.4%の症例で2群にリンパ節にいわゆるスキップ SN を認めることを報告してきた (Eur J Cardiothorac Surg 32:770-775, 2007)。このことは腫瘍から縦隔リンパ節に直接注ぐリンパ流の存在を示唆する。実際、解剖遺体を用いた肺縦隔のリンパ流の研究では、経肺胸膜リンパ流の存在が明らかにされている。**【方法】**今回我々は、ICG (ジアグノグリーン) を蛍光トレーサーとして使用して肺胸膜リンパ流の同定を試みた。分離肺換気後、ジアグノグリーン 1mg/ml うち 0.3ml を肺臓側胸膜に注射し、約15分間観察した。リンパ流をPDE (Photodynamic Eye) を用い、可視化して観察した。PDEは近赤外線光を観察するカメラ装置であり、組織表面から浅層の観察や、組織中の蛍光試薬の分布等の確認が可能である。**【結果】**経胸膜リンパ流は81.8%で同定された。しかし深部のリンパ流の描出は不可能であり、肺内の経気管支リンパ流を同定することはできなかった。1例で磁気センサーを用いたSNの同定とICGを用いたリンパ流の観察を併用した。ICGが経胸膜リンパ流を通り、縦隔リンパ節に流入した。このリンパ節は磁気センサーで同定したSNと一致していた。**【結論】**肺胸膜表面には縦隔リンパ節に直接流入する経胸膜リンパ流が存在する。いわゆるスキップSNは腫瘍から直接縦隔リンパ節に注ぐリンパ流を介したものである。このことが単独縦隔リンパ節転移症例の予後が複数個の縦隔リンパ節転移症例の予後より、よいことの一因と思われた。

2 8 当院での口腔・咽頭癌におけるSNNSの現状

永藤 裕、唐帆 健浩、中村 健大、小柏 靖直、甲能 直幸

杏林大学医学部付属病院耳鼻咽喉科頭頸科

はじめに：頭頸部癌領域においても口腔、咽頭癌は頸部リンパ節転移の制御が予後に大きく影響します。N0舌癌症例における潜在的頸部リンパ節転移の割合は34%であったという報告もあり、6, 7割の症例では頸部廓清術は不要ということとなります。以前頭頸部領域においてもセンチネルコンセプトが成立するかどうか feasibility study として14例に施行しました。センチネルリンパ節同定率100%、正診率92.4%でした。この feasibility study をもとに、今回我々は口腔咽頭癌8例にSNNSを施行しましたので報告します。症例：対象症例は口腔・咽頭癌 lateT1~earlyT3 で頸部CTとMRI、またはいずれかと頸部エコーを施行したN0の症例8例に施行しました。病理組織はいずれも扁平上皮癌でした。結果：観察期間は最長32ヶ月、平均22.5ヶ月でした。3/8例にSNに転移を認めました。センチネルリンパ節の同定率は87.5%、feasibility study を入れると95.6%でした。術中にSNを同定できなかった症例を除くと、4例に頸部廓清術を省略できました。4例においては観察期間平均16.2ヶ月ですが、後発転移は認めていません。考察：今後SNNSにより治療の個別化を図れる可能性が示された。今後は観察期間を延ばし、また有用性を他施設共同研究により、検証する必要があると考えられた。

29 口腔中咽頭癌におけるセンチネルリンパ節生検

松塚 崇、三浦 智広、横山 秀二、鈴木 政博、國井 美羽、大森 孝一
福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

口腔中咽頭癌は早期でも潜在的に頸部リンパ節転移を来してやすく、リンパ節転移の制御が予後を既定する大きな指標となるための予防的に頸部郭清が行われるが、実際に潜在リンパ節転移を来しているのは10から20%で、早期癌に頸部郭清を行うか否かは論議されている。当科では不要な郭清の省略を目的に2000年よりセンチネルリンパ節（SN）生検に関する研究を行っており、口腔・中咽頭N0症例にSN生検を施行している。これまでに34症例に対しSN生検を行い、その後の経過を検討した。

SNの同定率は100%であった。トレーサの種類により検出されるSNの個数は変化した。34例中6例（18%）はSNに転移を認めた。術後後発転移は2例あり、全体の正診率は93%であった。後発頸部転移をきたした症例が2例は顎下部再発で、転移リンパ節はトレーサ注入部に近かった。鉛板でトレーサ注入部と探索部を遮蔽したところ、鉛板使用なしでの正診率は87%であったのに対し、鉛板使用ありで100%に改善しSN陰性例では後発頸部転移は認めていない。SN生検は注入部から近い顎下部の検出を工夫することにより精度の高い検査となる。

SN生検で陽性の6例全例においてはSN以外のリンパ節に転移を認めなかったが、3例（50%）に後発転移があり、うち2例では舌リンパ節転移と考えられる口腔底粘膜下の再発をみとめた。SN生検陽性の場合、腫瘍が小さくても進行例に順じた治療を考慮すべきである。口腔中咽頭癌に対するSN生検は注入部から近い顎下部の検出を工夫することで精度の高く、後発頸部転移を予防することができる的確な検査である。

30 口腔扁平上皮癌におけるセンチネルリンパ節生検

中城 公一、合田 啓之、吉村 友秀、住田 知樹、浜川 裕之
愛媛大学 大学院医学系研究科 口腔顎顔面外科学分野

頸部リンパ節転移は口腔扁平上皮癌の予後を左右する因子であり、その診断は正確な進行病期の把握による適切な治療を実施する上で極めて重要である。今回、われわれは口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移診断におけるセンチネルリンパ節生検の有用性を検討した。対象は2001年1月から2007年12月までの7年間に当科にて診断、治療を施行した口腔扁平上皮癌一次症例で、CTおよびMRI検査にてリンパ節転移陰性と診断されたStage I 17例、II 45例、計62症例とした。センチネルリンパ節は色素あるいはRI法にて同定、摘出された後に半切され、一方は最大断面での標本が作成され、術中迅速病理組織診断に用いられた。診断結果が転移陰性の場合、直ちに200 μ m間隔の準連続切片が作成され、H&E染色による微小転移診断が行われた。他方は、2006年よりcytokeratin 19 mRNAを検出対象としたOne Step Nucleic acid Amplification (OSNA)法による術中迅速遺伝子診断に用いられた。その結果、センチネルリンパ節転移陽性症例はStage I症例では全く認められず、Stage II症例で11例認められ、5例がStage III、6例がStage IVAにそれぞれup-stagingとなった。そのうち2例は微小転移診断により検出された。一方、センチネルリンパ節転移陰性症例の後発転移はStage I症例では全く認められず、Stage II症例で3例認められ、全例舌癌であった。以上の結果より、Stage I症例におけるセンチネルリンパ節生検の有用性は認められなかったが、Stage II症例では後発転移出現率の抑制に有用であることが示唆された。また、OSNA法による遺伝子診断は準連続切片を用いた病理組織診断結果との一致率が97.5%と極めて高い診断精度を示したため、センチネルリンパ節生検の術中迅速診断法として有用であると考えられた。

3 1 子宮体癌患者における傍大動脈リンパ節郭清は省略可能か？

藤本 敏郎、福田 淳、佐藤 直樹、三浦 康子、森 耕太郎、小西 祥朝、佐藤 宏和、田中 俊誠
秋田大学生殖発達医学講座 産婦人科学分野

【はじめに】子宮体癌における基本術式は子宮全摘術 (TAH) ・両側付属期摘出術 (BSO) である。これに後腹膜リンパ節郭清を施行することは、リンパ節転移の有無を決定することにより、正確な術後進行期を決定する意義はある。しかしながら手術時間の延長・出血量の増加および同種血輸血の可能性・術後リンパのう胞の出現頻度の増加などの問題点もある。最近、骨盤リンパ節 (PLN) 郭清・傍大動脈リンパ節 (PALN) 郭清について、その治療的意義があるとの多くの報告がある。【目的】子宮体癌患者における PALN 郭清が省略可能な臨床病理組織学的因子があるかどうかを検討した。【対象および方法】1993 年から 2004 年まで東北 6 大学で初回治療 TAH・BSO・PLN 郭清・PALN 郭清を施行した子宮体癌患者 384 症例 (術後進行期 I 期: 241、II 期: 40、III 期: 103) を対象とした。統計学的解析は χ^2 検定、ロジスティック回帰検定を用いた。【結果】単変量解析では、PALN 転移と関連する病理組織学的因子は、術後進行期 (I/II vs. III、 $p < 0.0001$)、脈管侵襲 (なし/軽度 vs. 中等度/高度、 $p < 0.0001$)、構造異型度 (Grade1/2 vs. Grade3、 $p = 0.0019$)、組織型 (類内膜腺癌 vs. 特殊型、 $p = 0.0243$)、筋層浸潤 ($\leq 1/2$ vs. $> 1/2$ 、 $p < 0.0001$)、付属器転移 (なし vs. 有、 $p < 0.0001$)、PLN 転移 (なし vs. 有、 $p < 0.0001$) であった。多変量解析の結果、傍大動脈リンパ節郭清と関連する病理組織学的因子は PLN 転移であった ($p = 0.0001$)。そこで PLN 転移を認めた症例 ($n = 56$) における PLN 転移部位別頻度を検討した。その結果、閉鎖節 64.3% ($n = 36$)、外腸骨節 35.7% ($n = 20$)、総腸骨節 32.1% ($n = 18$)、内腸骨節 29.3% ($n = 17$) の転移頻度が高く、鼠径上節、基靭帯節、仙骨節の転移頻度はそれぞれ 8.9% ($n = 5$) と低かった。これら PLN 転移部位別頻度と PALN 転移の相関を多変量解析した結果、閉鎖節と総腸骨節転移がそれぞれ独立した予後因子であった ($p = 0.031$ 、 $p = 0.042$)。【結論】子宮体癌症例では、閉鎖節および総腸骨節の術中迅速病理診断を施行することにより、傍大動脈リンパ節郭清施行の有無を決定することが可能であると思われる。

3 2 当院の子宮頸癌の Sentinel node に関する成績

市川 亮子、長谷川 清志、西尾 永司、木村 治美、加藤 利奈、小宮山 慎一、宇田川 康博
藤田保健衛生大学産婦人科

【目的】SNNS の実地臨床応用に際して、当院の子宮頸癌における SN procedure の成績を retrospective に検証した。【対象と方法】2001 年 6 月から 2008 年 5 月までの同意が得られた 24 症例を対象とした。内訳は、1a2 期 1 例 1b 期;14 例、2 期 6 例、2b~3b 期の NAC 施行後 3 例で、組織型は扁平上皮癌 16 例、腺癌 6 例、その他 2 例であった。方法は、術前に 99mTc 標識コロイド製剤 (Sn コロイドあるいはフチン酸) を病巣部周囲の健常部の 4ヶ所に 0.2ml ずつ局注し、Sn コロイドは 24 時間後、フチン酸は 4 時間後に lymphoscintigraphy (LSG) を撮影した。術中に LSG のイメージをもとに ヱプローブにて SN を同定ならびに術中迅速病理診断に提出し、SN の転移の有無を確認後、系統的リンパ節郭清を施行した。症例により bleu dye を併用したものもあるが、今回は radioactive のみで解析した。【成績】SN が同定可能であった症例は 24 例中 21 例 (SN 同定率: 87.5%) であった。SN に転移を認めた症例は 3 例あり (13.6%)、3 例とも non-SN にも転移を認めた。SN に転移が認められなかった残りの 18 例では、全例 non-SN にも転移は認められなかった (NPV: 100%)。SN が同定された 21 症例の SN の総計は 62 個、平均 3.0 個で左右差を認めず、外腸骨節、閉鎖節、総腸骨に集中していた。一方、SN が同定不可能であった症例は tumor volume が大きいかまたは広範囲なリンパ節転移を認める症例であった。【考察】RI 単独で検討した今回の成績は、blue dye 併用の成績と比較しても simple で feasibility は高く、SN の同定率や NPV は遜色のない結果であった。SN の同定率が高く、false negative rate が低いことが予想される tumor volume が小さい比較的早期癌が最もよい対象であることは当然ながら、局所進行癌であっても lymphatic pathway が維持されている症例では SN のコンセプトは適用されうるものと思われる。SNNS に際しては、適正なガイドラインと手技に関するプロトコールの確立が必至と思われる。

33 メラノーマにおけるセンチネルリンパ節転移陰性例の検討

堤田 新¹⁾、古川 洋志¹⁾、山本 有平¹⁾、吉田 哲憲²⁾、川嶋 邦裕²⁾

¹⁾北海道大学 医学部 形成外科、²⁾市立札幌病院 形成外科

【目的】本邦において1990年代後半から本格的に検討されてきたメラノーマに対するセンチネルリンパ節（SLN）生検（SLNB）に対する評価が報告されてきているが、SLN転移陰性例のoutcomeについての検討はほとんどない。【方法】2008年5月までに北海道大学形成外科グループでSLNBをおこなったメラノーマ53例であり、in situを除き、色素とRI法を併用したもののうち、SLN転移陰性でリンパ節郭清を省略した22例を対象に、そのoutcomeを検討した。

【結果】原発巣のthicknessの平均は3.4mm(0.25-9.3 mm)、平均follow-up期間は28ヶ月で再発・転移は4例(18%)、初回再発様式は所属リンパ節転移1例、肺転移2例、所属リンパ節を含む多発遠隔転移1例であった。明らかな偽陰性を1例（頭頸部例）であり、遠隔転移3例はいずれもthicknessは4mm以上であった。2年無再発生存率は86.7%であった。【考察】偽陰性例は、リンパシンチでも集積のなかった耳下腺内リンパ節に再発した。この症例の詳細についても報告する。再発に対するリスク因子は原発巣の厚さと考えられた。