

## SS-1 癌細胞の浸潤、転移とケモカイン

大阪大学 大学院 医学系研究科 免疫動態学<sup>1)</sup>

○宮坂 昌之<sup>1)</sup>

---

ケモカインは歴史的に白血球の遊走を誘導する分子として発見され、ケモカイン受容体発現細胞はケモカインの濃度勾配を感知して方向性をもって移動（ケモタキシス）することがin vitroで示されている。このことから、多くの人は、生体の中にはケモカインの濃度勾配が存在し、癌細胞はそれを道標として移動するのではないかと考えている。事実、ある種のケモカインは血管内皮細胞やリンパ管内皮細胞上に選択的に発現し、それに対するケモカインレセプターが癌細胞に発現する場合がある。しかし、常に体液の流れが存在する微小環境の中で、ケモカインが可溶性分子のままで継続して一定の濃度勾配を作るとは考えにくく、また、ケモカインが本当に方向性をもったケモタキシスを癌細胞におこさせることにより、癌細胞を転移局所へと呼び寄せるのかどうかについては十分な証明がない。ケモカインはケモタキシス誘導以外にも、血管新生、細胞の生存、分化の促進、方向性をもたない細胞の自動の促進など、種々の作用をもつ。ここでは、癌細胞の血行性転移やリンパ行性転移にケモカインが関与するという報告例を解説するとともに、ケモカインの機能的多様性を示し、さらに、ケモカインが実際にどのようにして癌細胞の転移を促進させうるのか、その作用機構について論議したい。

Tanaka, T., Bai, Z.-B., Srinoulprasert, Y., Yang, B.-G., Hayasaka, H. & Miyasaka, M.: Chemokines in tumor progression and metastasis. *Cancer Sci.* 96:317-322, 2005.

---

## SS-2 リンパ管新生の分子機構とがんリンパ節転移

京都大学大学院 医学研究科 先端領域融合医学研究機構<sup>1)</sup>

○久保 肇<sup>1)</sup>

---

現在まで、「リンパ管新生」という新しい基礎研究分野の確立に参加し、がんリンパ節転移におけるリンパ管新生機構の意義を解明してきた。また、抗リンパ管新生療法によるリンパ節転移の治療・予防法を提唱し、マウスの系で証明した。

がん組織内にリンパ管が存在するかどうかは永年の未解決問題で、多くの研究者はリンパ管の存在に否定的だった。我々は、リンパ管に特異的なVEGFR3などの抗体を作成し、ヒト胃癌症例においてがん組織内にリンパ管が存在することをはじめて証明した。その上で、腫瘍リンパ管数とリンパ節転移が関連することを見いだした。我々は、「がん細胞からのリンパ管新生因子（VEGF-C）による腫瘍リンパ管新生がリンパ節転移を促進する」という仮説を立てており、それはVEGF-CあるいはDを強制発現した腫瘍細胞をヌードマウスに移植する実験によって証明した。また、このリンパ管新生の過程を阻害すれば、リンパ節転移を抑えることができるかを確かめるために、受容体VEGFR3の中和抗体を作成した。この抗体がin vivoで抗リンパ管新生効果のあることを確認し、リンパ節転移モデルにおいてリンパ節転移を阻止することに成功した。さらに、抗リンパ管新生剤として、受容体のリガンド結合部にヒトFcを結合したVEGFR3-Fcが効果的であることをTgマウスを作成して証明している。

また、耳のリンパ管を結紮して作成したリンパ浮腫マウスに対して、VEGF-Cを投与してリンパ管新生を促し、結果的にリンパ浮腫を改善することも示している。ES細胞からのリンパ管内皮細胞分化系は、発生あるいは再生の研究にかかわる分子群を明らかにするために有用であると期待している。

センチネルリンパ節の概念に関して、いくらかの議論に手助けになれば幸いである。

---

## SS-3 消化器癌のSentinel Nodeにおける微小転移診断の現状

鹿児島大学大学院 腫瘍制御学消化器外科学<sup>1)</sup>

○上之園芳一<sup>1)</sup>、夏越 祥次<sup>1)</sup>、柳田 茂寛<sup>1)</sup>、小園 勉<sup>1)</sup>、船迫 和<sup>1)</sup>、有馬 豪男<sup>1)</sup>、  
有上 貴明<sup>1)</sup>、衣斐 勝彦<sup>1)</sup>、愛甲 孝<sup>1)</sup>

---

消化器癌における外科治療においてリンパ節転移は重要な予後因子であり、Sentinel Node (SN) Navigationを用いた縮小手術を行うにあたって重要な問題である。郭清リンパ節において通常のHE染色では発見されない微小転移の存在が、免疫染色や分子生物学的手法により明らかになってきており、報告は多数みられるが予後との関連についてもさまざまである。現在まで臨床的意義についてのコンセンサスは得られていないのが現状であるが、現時点で微小転移の存在は無視できないものとする。しかし、術前における画像診断における検出感度は十分なものとは言えず、教室における早期胃癌のHE染色で病理学的に同定される転移の術前画像検出感度は6%であり微小転移を含めるとわずか3%にすぎない。免疫染色とRT-PCR法を用いた微小転移診断を行いSN navigationにおける臨床応用について検討を行ってきた。SN mappingのHE染色による転移診断の結果、食道癌cT1において免疫染色4%、RT-PCR4%、胃癌cT1において免疫染色5%、RT-PCR23%の症例で新たな微小転移が検出された。これらの微小転移を含めたmappingの結果から見て消化器癌におけるSN Conceptは成立するものと考えられるが、正確な術中の微小転移診断が重要となる。術中免疫染色あるいは術中迅速RT-PCR等により、正確なリンパ節転移診断が可能となれば、無用なリンパ節郭清を省略できる可能性があり、Sentinel Node (SN) 理論に基づく安全な縮小手術、治療の個別化が可能になると考えられる。消化器癌における微小転移診断の問題点などを含めた現状を食道癌および胃癌を中心に報告する。

---

## SS-4 リンパ系の高感度イメージング

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<sup>1)</sup>

○藤井 博史<sup>1)</sup>

---

センチネルリンパ節（SLN）検索は、色素を用いる方法（色素法）、放射性薬剤を用いる方法（RI法）、両者の併用法が一般的であるが、いずれの方法においても100%の検出感度を得ることができず、感度の改善が求められている。本発表では、色素法、RI法のそれぞれについて、最近、経験した感度を改善するための新技術について紹介したい。色素法に関しては、近赤外線光を発光するquantum dotsを経験した。近赤外線光は可視光より長波長であり組織透過性が良好であるため、従来の青色色素よりも深部に存在するリンパ流およびリンパ節を同定できる。また、生体組織は近赤外線領域での自己蛍光が少ないため、quantum dotsを用いるとバックグラウンドとのコントラストが良好である。さらに、quantum dotsの発する近赤外線光は肉眼的には観察できないため、実際の術野を汚染することなく手術を進められるのは外科医にとって大きなメリットである。RI法については、半導体検出器、符号化開口コリメータ、コンプトンカメラを検討している。小型で高感度の半導体放射線検出器の導入により、可搬型ガンマカメラが開発され、術中シンチグラフィが可能となった。ガンマプローブだけでは同定が難しい症例やSLNの取り残しの確認に有用である。符号化開口コリメータの導入は、従来の平行多孔コリメータより感度が高く、さらにSLNの局在の深さに関する情報を得ることも可能となった。深部に存在するSLNの同定に有用性が期待される。コンプトンカメラはコリメータを省略したガンマカメラであり原理的には大幅な感度の改善が期待できるが、Tc-99mのような低エネルギー核種の同定は実用段階に至っていない。また、最近、シンチグラフィと形態画像の重ね合わせがSLNの同定を容易にすることを、小動物用SPECT/CTを用いたマウスのセンチネルリンパ節イメージングで確認した。

---

## O-1 食道癌におけるリンパ節微小転移診断とSentinel Node Conceptの検討

鹿児島大学 腫瘍制御学 消化器外科<sup>1)</sup>

○小園 勉<sup>1)</sup>、夏越 祥次<sup>1)</sup>、上之園芳一<sup>1)</sup>、柳田 茂寛<sup>1)</sup>、船迫 和<sup>1)</sup>、衣斐 勝彦<sup>1)</sup>、  
有上 貴明<sup>1)</sup>、有馬 豪男<sup>1)</sup>、又木 雄弘<sup>1)</sup>、愛甲 孝<sup>1)</sup>

---

**【背景】** 食道癌におけるSentinel Node Conceptの有用性の検討には、微小転移を含めたリンパ節転移診断が重要である。免疫染色、RT-PCRによる転移診断は検出率が高く、有用と考えられるが、RT-PCRにおいては、使用するprimerにより検出率が異なり、その選択も重要であると考えられる。

**【目的】** 1. 食道癌におけるSN Conceptの有用性を検討する。2. HE染色、Cytokeratin染色、RT-PCRそれぞれの診断法を比較検討する。

**【対象】** cT1-2と診断された切除食道癌60例（cT1：38例 cT2：22例）

**【方法】** RI法にてSN mappingを行い、HE染色、CK免疫染色にてリンパ節転移診断を行った。後期症例31例（cT1：19例 cT2：12例）に関しては、CEA, SCCをprimerに用いたRT-PCRによるリンパ節転移診断まで行った。

**【結果】** 1. cT1において偽陰性症例を1例認め、正診率は96.8%（30/31）、偽陰性率は12.5%（1/8）であり、偽陰性症例はcN1症例であった。2. cT2における正診率は85%（17/20）、偽陰性率は25%（3/12）であった。3. 後期症例31例中、SN転移陽性症例を14例認め、それぞれの診断による転移検出感度はHE染色で57.1%（8/14）、CK染色で71.4%（10/14）であった。RT-PCRにおけるCEA, SCCそれぞれのprimerでの転移検出感度はともに71.4%（10/14）であったが、CEAとSCCのdouble primerでは100%（14/14）であった。

**【結語】** 食道癌におけるSN ConceptはcT1N0において成立し、その臨床応用には、免疫染色、RT-PCRによる微小転移診断が重要である。転移検出感度を上げるためには、RT-PCRにおけるmultiple primerの有用性が示唆された。

---

## O-2 胃癌リンパ節転移診断におけるmultiple primerを用いたRT-PCRの有用性

鹿児島大学医学部 腫瘍制御学 消化器外科学<sup>1)</sup>

○柳田 茂寛<sup>1)</sup>、夏越 祥次<sup>1)</sup>、上之園芳一<sup>1)</sup>、小園 勉<sup>1)</sup>、船迫 和<sup>1)</sup>、衣斐 勝彦<sup>1)</sup>、  
有上 貴明<sup>1)</sup>、有馬 豪男<sup>1)</sup>、中条 哲浩<sup>1)</sup>、石神 純也<sup>1)</sup>、帆北 修一<sup>1)</sup>、愛甲 孝<sup>1)</sup>

**【目的】** 胃癌において、リンパ節転移は重要な予後因子の1つである。一方、胃癌におけるセンチネル理論の検証は、本邦においても、進行中であるが、Isolated tumor cellsを含めた微小転移の臨床的意義は未だ不明である。センチネル理論を胃癌に対して臨床応用する際に、微小転移を含めた正確な転移診断が重要である。本研究の目的は、従来のHE診断、免疫組織化学的診断よりも感度が高いと言われているRT-PCRにおいて、multiple primerを用いて行い、胃癌リンパ節転移診断における有用性をsingle primerと比較検討することである。

**【方法】** 1. 進行胃癌11症例に認められた51個の肉眼的転移リンパ節及び、良性疾患により外科的治療を受けた24症例から得た42個の良性リンパ節を対象とした。2. CEA, CK19及びCK20をprimer, probeに用いてhybridization-probe法によるRT-PCRにて転移診断を行った。3. MKN28, MKN45, KATOIII, NUGC4の各cell lineにおけるCEA, CK19, CK20の感度について検討を行った。

**【結果】** 1. single primer におけるCEA, CK19, CK20の最大感度はそれぞれ96%、96%、58%であり、その際のspecificityは76%、67%、100%であった。CEA, CK19, CK20の最大特異度はいずれも100%であり、その際の感度は94%、68%、58%であった。2. multiple primerの感度および特異度はそれぞれ94%、100%であった。3. 各cell lineにおける最高感度はMKN28；CEAにおいて1x10<sup>2</sup>/1x10<sup>7</sup> PBMC, MKN45；CEAにおいて1x10<sup>1</sup>/1x10<sup>7</sup> PBMC, KATOIII；CEAにおいて1x10<sup>2</sup>/1x10<sup>7</sup> PBMC, NUGC4；CK19において1x10<sup>2</sup>/1x10<sup>7</sup> PBMCであった。

**【考察】** 良好な感度および特異度のMultiple primerによる術中迅速RT-PCR法が臨床では有用と考えられる。

**【結論】** 胃癌リンパ節転移診断では、multiple primerを用いたRT-PCRがsingle primerよりも有用である。

## O-3 RT-PCR法によるセンチネルリンパ節微小転移診断の実用化に向けて

慶応義塾大学 医学部 外科<sup>1)</sup>、ロシュ・ダイアグノスティックス(株) MD事業部 遺伝子診断開発部<sup>2)</sup>、  
慶応義塾大学 医学部 病理学<sup>3)</sup>、慶応義塾大学 医学部 放射線科<sup>4)</sup>

○竹内 裕也<sup>1)</sup>、北川 雄光<sup>1)</sup>、坂倉 康彦<sup>2)</sup>、向井萬起男<sup>3)</sup>、中原 理紀<sup>4)</sup>、久保 敦司<sup>4)</sup>、  
北島 政樹<sup>1)</sup>

---

**【目的】** センチネルリンパ節 (SLN) を対象とした転移癌の診断法には感度、特異性、迅速性のみならず偽陰性や偽陽性に対する対策など、様々な性能が要求される。我々は、SLNの術中迅速転移診断に応用可能なRT-PCRシステムの開発と評価を行ってきたので報告する。

**【方法】** 胃癌cT1/T2N0切除郭清症例96例を対象にRI法を用いてSLN同定を行い (SLN 435個)、無作為に採取したSLN領域のnon SLNおよびSLN領域外のnon SLN (計304個) を含む739リンパ節について最大1 割面のHEおよび免疫染色による病理組織診断と本RT-PCRシステムによる比較検討を行った。

**【結果】** 96症例のうち、病理診断でSLNに転移が認められた18症例は全てRT-PCR法でSLNが陽性判定であった。また、病理診断で転移が認められなかった78症例のうち、36症例はRT-PCR法で陰性判定であり、38症例はSLNがRT-PCR法で陽性判定であった。4 症例ではnon SLNがRT-PCR法で陽性判定であったが、SLNはRT-PCR法で陰性判定であった。現時点でこの4例におけるRT-PCR陽性の臨床的意義は不明であるがRT-PCR陽性non SLNは、いずれも各症例で同定されたSNL領域内に限局していた。

**【考察】** 及び **【結語】** 我々はSLNにおける転移検出法として高感度な分子生物学的検出法を確立した。この方法により、早期胃癌において分子生物学的転移のレベルでもSLNコンセプトが成立している可能性が示唆された。SLN生検に基づく縮小手術の実用化する際、その第一段階として、SLNにおける転移診断に術中RT-PCR法を導入し、さらにSLN転移陰性例においてもSLN basin dissection を施行することで安全性・根治性が確保できるものと考えられる。

---

## O-4

# リアルタイムRT-PCR法による乳癌センチネルリンパ節転移診断の有用性に関する検討

埼玉県立がんセンター 病理科<sup>1)</sup>、埼玉県立がんセンター 乳腺外科<sup>2)</sup>、ベリデックスLLC<sup>3)</sup>

○黒住 昌史<sup>1)</sup>、小林 康人<sup>1)</sup>、武井 寛幸<sup>2)</sup>、末益 公人<sup>2)</sup>、木次 克彦<sup>3)</sup>、上野 正貴<sup>3)</sup>、西口 礼子<sup>3)</sup>

---

センチネルリンパ節（SLN）の微小転移（0.2～2.0mm）を凍結標本で診断するためには0.2mm間隔の多数の標本を作製する必要がある、リアルタイムRT-PCR法などの分子生物学的診断法を導入することが求められている。今回、mammaglobinとCK19のmRNAを増幅して0.2mm以上の転移を検出する新しい診断システムを評価し、その臨床応用の可能性を検討した。SLN生検と郭清で得られたリンパ節を用いて、病理組織診断とRT-PCR法の診断結果について比較検討した。組織診断は術中迅速標本と戻し標本の両方について評価した。RT-PCRは半割された凍結切片を用い、mRNAの抽出とリアルタイムの増幅・信号検知を行い、事前検討で設定されたカットオフ値を使用して転移状況を判定した。RT-PCR法では内部コントロールも増幅して評価することで、アッセイの不良による偽陰性と真の陰性を区別した。迅速組織診断での感度は89.5%、特異度は96.7%、正確度は95.7%であった。迅速戻し標本での感度は85.7%、特異度は97.5%、正確度は95.7%であった。以上の結果からリアルタイムRT-PCR法による術中迅速SLN転移診断の可能性が示唆された。近い将来については術中に最大断面について凍結標本で2.0mm以上のマクロ転移を診断し、残りの標本についてリアルタイムRT-PCR法でマイクロ転移を確認する体制を確立したいと考えている。

---



## OSNA法／乳癌リンパ節転移迅速診断－サイトケラチン（CK）19mRNAの転移マーカーとしての有用性

シスメックス株式会社 中央研究所 研究グループ<sup>1)</sup>、大阪警察病院<sup>2)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座<sup>3)</sup>

○大友 泰裕<sup>1)</sup>、辻本 正彦<sup>2)</sup>、吉留 克英<sup>2)</sup>、築山あゆみ<sup>2)</sup>、中林 一樹<sup>1)</sup>、大東 元就<sup>1)</sup>、  
丁 俊儀<sup>1)</sup>、松浦 成昭<sup>3)</sup>

---

手術中のリンパ節転移の判定に用いられている迅速凍結組織診は、検索できるリンパ節の部位や検査時間の制約から、その診断精度の問題点が指摘されてきた。私たちはリンパ節から判定まで約30分の短時間で検査できる新しいリンパ節転移迅速検出方法（One-step Nucleic acid Amplification Method：OSNA法）を開発し、その有用性を主として乳癌リンパ節転移について検討してきた。OSNA法の特徴は、対象とする癌種に対して適切な分子マーカーを選択する事により微小な癌転移巣を迅速・簡便かつ定量的に評価できることです。私たちは乳癌リンパ節転移診断の候補分子として45遺伝子をESTデータベースより抽出し、詳細な基礎研究からサイトケラチン19（CK19）が乳癌リンパ節転移マーカーとして最適であると結論した。また、我々はCK19 mRNAが1）乳癌の組織型を問わず発現していること、2）リンパ節転移巣の大きさに比例したmRNA発現量が認められること、3）適切なカットオフ値を設定することにより癌転移巣の大きさに応じた癌転移の診断（陰性-微小転移-転移）が可能であることを明らかにした。免疫組織学的方法を併用した病理組織診断とOSNA法の比較検討（117リンパ節）では、97.5%と高い一致率を示し、不一致症例はすべて微小転移症例で、検索部分の違いによるものと考えられた。本法は約30分で結果を得ることができ、迅速かつ定量的に微小転移を検出する方法として臨床応用が期待される。

---

## OSNA法／乳癌リンパ節転移迅速診断－国内多施設共同臨床試験の結果－

聖路加国際病院 乳腺外科<sup>1)</sup>、癌研究会癌研究所 病理部<sup>2)</sup>、防衛医科大学校 病態病理学<sup>3)</sup>、大阪警察病院 臨床病理科<sup>4)</sup>、国立病院機構大阪医療センター 臨床検査科<sup>5)</sup>、大阪大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科<sup>6)</sup>、大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科<sup>7)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科 機能診断学講座<sup>8)</sup>  
○津川浩一郎<sup>1)</sup>、中村 清吾<sup>1)</sup>、秋山 太<sup>2)</sup>、津田 均<sup>3)</sup>、辻本 正彦<sup>4)</sup>、真能 正幸<sup>5)</sup>、野口眞三郎<sup>6)</sup>、稲治 英生<sup>7)</sup>、加藤 洋<sup>2)</sup>、松浦 成昭<sup>8)</sup>

**【はじめに】** センチネルリンパ節生検の普及など、手術中のリンパ節転移診断の需要は高まっている。OSNA法は分子生物学的手法を用いた新しい方法で、短時間に高い精度で転移巣を検出することが可能である。今回、国内多施設において、OSNA法と現行の病理組織顕微鏡検査とを比較検討する臨床試験を実施したので報告する。

**【目的】** 臨床試験1. 試験法（OSNA法）の特異性をもって、偽陽性が生じないことを明らかにする。臨床試験2. 試験法が、現行法（病理組織検査）の結果と同等性を有することを示す。

**【方法】** 乳癌手術により採取された腋窩リンパ節（臨床的に転移陰性）を直ちに4分割した。現行法として、得られた3割面から永久標本（HE染色、IHC染色）を作製し、鏡検による診断を行った。臨床試験1では、対照法として、2分割分で連続切片も作製した。試験法として、4分割のうち隣接しない2分割分の検体を用いて、リンパ節を可溶化し、該試料中に内在するRNAを抽出・精製することなく、CK19mRNAを直接増幅・検出し、転移診断を行った。

**【結果】** 臨床試験1において178個のリンパ節が解析された。転移陽性率は試験法で15.2%、対照法で14.0%であった。特異度（陰性一致率）は97.4%（信頼区間：0.9344～0.9928）であった。臨床試験2において609個のリンパ節が解析された。転移陽性率は試験法で17.9%、現行法で15.6%であった。一致率は93.8%（信頼区間：0.9154～0.9555）であった。

**【結論】** OSNA法は、偽陰性が少なく、現行の病理組織検査との比較において良好な成績を示した。本法がリンパ節転移の術中迅速診断法として有用であることが明らかになった。

## O-7 OSNA法／乳癌リンパ節転移迅速診断 – CK19陰性乳癌の検討 –

大阪けいさつ病院 臨床病理科<sup>1)</sup>、癌研究会癌研究所<sup>2)</sup>、防衛医科大学校<sup>3)</sup>、大阪医療センター<sup>4)</sup>、大阪大学医学部腫瘍外科<sup>5)</sup>、大阪府立成人病センター<sup>6)</sup>、聖路加国際病院<sup>7)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座<sup>8)</sup>

○辻本 正彦<sup>1)</sup>、秋山 太<sup>2)</sup>、津田 均<sup>3)</sup>、真能 正幸<sup>4)</sup>、野口眞三郎<sup>5)</sup>、稲冶 英生<sup>6)</sup>、  
中村 清吾<sup>7)</sup>、加藤 洋<sup>2)</sup>、松浦 成昭<sup>8)</sup>

**【目的】** リンパ節の転移乳癌細胞検索にOSNA法ではCytokeratin19（以下CK19）mRNAを標的としている。一方、CK19を発現しない乳癌が少数存在することは知られている。今回我々は、多数例の原発性乳癌を対象とし、CK19発現の頻度と分布を免疫組織化学的に検討した。

**【対象及び方法】** 1992年から2005年の間に当院にて切除された原発性浸潤性乳癌596例を対象とし、その腫瘍の代表的な1切片を免疫染色した。無発現はCK19が全く染色されないもの、低発現は癌細胞の10%以下に陽性を示すものとし、両者を併せてCK19陰性乳癌とした。方法は、CK19抗体（clon:RCK108：Dako社）を用いて、自動免疫染色装置（Ventana社BENCHMARK）にて、sLAB法にて実施した。

**【結果】** CK19陰性乳癌は3.9%（23/596例）であった。無発現14症例のうち、6例の組織型は特殊型（骨・軟骨化生を伴う癌3例、筋上皮細胞癌1例、小葉癌1例、IMPC1例）で、通常型は8例（充実腺管癌（Sol）4例、硬癌3例、乳頭腺管癌（Pap）1例）であった。低発現9例のうち、2例は特殊型（紡錘細胞癌1例、IMPC1例）で、通常型は7例（Sol 5例、Pap 2例）であった。

**【考察】** CK19陰性乳癌の頻度は3.9%であった。CK19陰性症例は骨・軟骨化生癌など特殊型が多く、通常型では充実腺管癌が多い傾向が認められた。全体として腺腔形成に乏しい癌が多い傾向が認められた。

**【まとめ】** CK19陰性乳癌は少数例ではあるが存在し、組織型に特徴はあるものの、明らかな一定の傾向はない。CK19mRNAを標的としているOSNA法では、CK19陰性乳癌は判定が誤陰性となる可能性が高いので、センチネルリンパ節生検の際は現段階では捺印細胞診などの併用が必要と考えられる。

## サイトケラチン19発現陰性乳癌の頻度と組織学的特徴についての検討

防衛医科大学校 外科学第一<sup>1)</sup>、防衛医科大学校 病態病理学<sup>2)</sup>、大阪けいさつ病院 臨床病理科<sup>3)</sup>、シスメックス中央研究所<sup>4)</sup>

○浅川 英輝<sup>1)</sup>、津田 均<sup>2)</sup>、辻本 正彦<sup>3)</sup>、佐藤 一彦<sup>1)</sup>、上田 重人<sup>1)</sup>、繁永 礼奈<sup>1)</sup>、竹下 卓志<sup>1, 3)</sup>、大友 泰裕<sup>4)</sup>、中林 一樹<sup>4)</sup>、望月 英隆<sup>1)</sup>

**【背景】** サイトケラチン（以下CK）19蛋白は乳癌細胞に発現し、乳癌存在診断の指標としてセンチネルリンパ節転移診断への応用が期待されるが、CK19陰性乳癌の存在が報告されている。陰性例が多いと診断精度が低下する可能性があるため、CK19発現陰性乳癌の頻度と組織学的特徴を把握する必要がある。

**【対象と方法】** 2002-2006年の間に連続的に切除された手術症例300例について、免疫組織化学的にCK19発現を調べ、発現陰性例の頻度と組織学的特徴を評価した。代表1ブロックで判定し、陽性細胞の率により2+（10%以上）、1+（10%未満）、0（陰性）に分類した。さらにCK19陰性例について、やはり乳癌細胞に高頻度で発現することが知られるCK18と、筋上皮のマーカーであるCK5/6、CK14、p63の発現を免疫組織化学的に追加検討した。

**【結果】** CK19は5例（1.7%）で陰性、6例（2.0%）で1+であった。陰性例の組織型は充実腺管癌2例、硬癌2例、乳頭腺管癌1例で、これら5例中CK18が4例に陽性であり、筋上皮マーカーはCK5/6、CK14、p63のいずれかが3例で陽性を示した。形態と合わせこの内2例がbasal typeと合致する高異型度の癌であった。免疫染色レベルではCK19、CK18のいずれかが299例（99.7%）の乳癌で陽性を示した。

**【結論】** CK19陰性例はbasal typeと考えられる高異型度の癌が2/5（40%）を占めたが、その他、乳頭腺管癌や充実腺管癌などいくつかの型が含まれた。免疫組織化学レベルではCK19、CK18併用が、センチネルリンパ節転移診断のマーカーとして有用性が高いと考えられた。

## RI法と色素法を用いた足部悪性黒色腫術後の下肢リンパ動態に関する検討

北海道大学 医学部 形成外科<sup>1)</sup>、福井大学 医学部 皮膚科<sup>2)</sup>

○小浦場祥夫<sup>1)</sup>、安田 聖人<sup>1)</sup>、川見 健也<sup>2)</sup>、山本 有平<sup>1)</sup>、清原 隆宏<sup>2)</sup>、熊切 正信<sup>2)</sup>

**【背景】** RI法と色素法を併用したセンチネルリンパ節生検の普及により下肢のリンパ流・リンパ節に関する詳細な情報が得られている。しかし術後のリンパ動態に関してはほとんど検討されていない。

**【目的】** RI法と色素法を併用しリンパ郭清もしくはセンチネルリンパ節生検後のリンパ流を調べることで、腫瘍の術後再発・転移のhigh risk部位を同定できるか検討する。

**【方法】** 足部悪性黒色腫で単径リンパ節転移を認め単径リンパ郭清を施行した症例、およびセンチネルリンパ節生検にて転移を認めたが何らかの理由で単径リンパ郭清が行われなかった症例のうち同意が得られた症例を対象とした。<sup>99m</sup>Tc-human serum albuminを腫瘍切除縁の皮内に注射しガンマカメラにて下肢を撮影。別の日にパテントブルーを同様に注射し、下肢の臨床写真を撮影。一部の症例ではコンピュータ上で画像処理を行いRI像および臨床像を合成した。

**【成績】** 全ての症例でリンパ流の逆流によると考えられる皮膚への色素の逆流が注射部位から離れた部位に認められ、これらはRIのびまん性の集積部位と一致した。リンパ行性皮膚転移を認める症例では色素・RIが集積した皮膚に一致して病変を認めた。一部の症例では膝に小さなリンパ節が描出され、そのうちFDG-PETにてわずかな集積を認めた症例ではこれを摘出したが、全例で転移病変を認めた。

**【結論】** 単径リンパ郭清により行き場を失ったリンパ流の一部は別のリンパ管へ逆流して他部位の皮膚へと分布していた。皮膚転移、膝のリンパ節への転移は術後のリンパ流を反映した部位に生じていた。以上より、リンパ管内に微小な病変が残存する症例では術後リンパ流を把握することで転移巣の早期発見が可能となるかもしれない。

## O-10 胃癌のlymphoscintigraphyにおけるsentinel lymph node描出能の検討

慶應義塾大学 医学部 放射線科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学 医学部 外科<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>

○中原 理紀<sup>1)</sup>、北川 雄光<sup>2)</sup>、藤井 博史<sup>3)</sup>、竹内 裕也<sup>2)</sup>、熊井浩一郎<sup>2)</sup>、久保田哲朗<sup>2)</sup>、才川 義朗<sup>2)</sup>、吉田 昌<sup>2)</sup>、和田 則仁<sup>2)</sup>、鈴木 天之<sup>1)</sup>、中村佳代子<sup>1)</sup>、久保 敦司<sup>1)</sup>

**【目的】** 我々の施設では、胃癌のセンチネルリンパ節検索のトレーサとしてradioisotope (RI) を用いている。今回我々は、シンチグラフィにおけるsentinel lymph node描出能について検討した。

**【方法】** 手術前日に内視鏡下にTc-99m tin-colloidを腫瘍周囲4ヶ所に投与した。シンチグラフィはRI投与7-9時間後に撮像を行った。本研究の対象例では全例SPECTを施行し、CTとのfusionを行うことによりhot nodeの局在を同定した。術中プローブにおけるhot nodeの検索結果をgolden standardとし、SPECT/CT fusionの検出能および描出能に影響を与える因子を検討した。

**【結果】** 現時点で検討可能な症例は23例 (41 basin) であった。41 basinのうち、SPECTで検出できたbasinは25 (61%) であった。すべてのbasinがシンチグラフィで描出されたのは23例中10例 (43%) であり、全くhot nodeが検出されなかったのは3例 (13%) であった。解析可能な症例が少なかったため単変量解析を行った結果、病変のサイズが小さいほど (2cm以下) 描出能は向上した ( $p=0.02$ )。BMIも有意ではないが描出能に影響を与えていた ( $p=0.07$ )。同様に、術中プローブのリンパ節カウントが高いほどシンチグラフィで描出されている傾向があった ( $p=0.07$ )。

**【考察】** および**【結論】** 病変のサイズが小さい症例ではシンチグラフィにおけるhot node描出能が高い可能性があると考えられた。今後症例数を増やし多変量解析などの詳細な検討が必要である。

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科<sup>1)</sup>、病理診断部<sup>2)</sup>

○高橋 洋子<sup>1)</sup>、大西 達也<sup>1)</sup>、菅家 大介<sup>1)</sup>、麻賀 創太<sup>1)</sup>、坂田 道生<sup>1)</sup>、神野 浩光<sup>1)</sup>、  
北島 政樹<sup>1)</sup>、向井萬起男<sup>2)</sup>

**【目的】**乳癌におけるセンチネルリンパ節（SLN）同定は、色素法およびRI法で行われていることが多い。RI法において、複数個のSLNが同定されることがあるが、最大放射活性を示すSLNが常に転移を有しているとは限らない。そこで今回、当院におけるSLN生検症例における放射活性値と転移の関係について検討をした。

**【対象と方法】**2000年1月から2006年8月までに、当院においてSLN生検およびバックアップ腋窩郭清を施行した腫瘍径3cm以下かつ臨床的に腋窩リンパ節転移陰性の乳癌患者798例のうちSLN転移陽性であった183例を対象とした。SLN同定には、Tc-99m標識小粒子化スズコロイド（粒子径：200-400nm）を用いた。手術前日に腫瘍直上または乳輪下にTc-99m標識小粒子化スズコロイドを0.3cc注射したSLNあたりの放射活性値は10秒の積算値を用いた。転移診断は病理組織学的検索を行った。

**【結果】**年齢の中央値は53歳であり、SLNが1個のみ転移陽性とされたものは、133例であった。133例中、複数個のSLNが同定されたのは102例であった。また、同定されたSLNの放射線活性値の中央値は252であった。SLNが同定された症例のうち、放射活性値が最高値のものに転移があったのは93例（69.9%）であった。術中迅速病理診断では転移陰性とされたが、永久病理診断で、micrometastasisとされた症例は43例みられ、そのリンパ節の放射活性値が最高値であったものは26例（60.5%）であった。

**【考察】**今回の検討した結果では、SLN転移陽性においては、放射活性値が最高を示すSLNにのみ必ずしも転移があるわけではなく、SLN郭清時には、その放射活性値によらず、同定されたリンパ節への転移の有無を検索することが必要と考えられた。

## O-12 nanoSPECT/CTを用いたマウスのセンチネルリンパ節イメージング

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<sup>1)</sup>、国立がんセンター東病院薬剤部<sup>2)</sup>、国立がんセンター東病院乳腺科<sup>3)</sup>

○藤井 博史<sup>1)</sup>、小島 良紀<sup>2)</sup>、井本 滋<sup>3)</sup>、和田 徳昭<sup>3)</sup>

**【目的】** 小動物用SPECT/CT装置nanoSPECT/CT (Bioscan,DC) のマウスのセンチネルリンパ節 (SLN) イメージングにおける有用性を検討した。

**【方法】** 6～8週齢のC57BL/6Jマウス4匹を対象とした。ネブタール1mgを腹腔内投与して鎮静化させた後、Tc-99m標識フチン酸 (74MBq/ml) を下肢足部の軟部組織内に0.02ml注入し、30秒間酒精綿にて圧迫しマッサージを加えた。RI投与後30分から、RI投与を行った下肢を1ml注射筒で固定した状態で、helical CT, helical SPECTの順に撮像した。SPECTは9穴multipihole collimatorを装着した4検出器を有したスキャナーを用いて、150sec/projectionで撮像した。収集したSPECTデータはOSEM法で再構成し、CT画像と重ね合わせた。

**【結果】** 検討した4匹全てにおいて、RI投与側の膝窩部に点状の集積が明瞭に描出された。同時に撮像したCT画像との融合画像により、集積が膝窩部のリンパ節に一致することが確認できた。このため、本装置にてSLNの画像化されたものと考えられた。

**【考察】** SLN検索に至適な薬剤の開発において、その体内動態のin vivo imagingは重要である。SLNイメージングは投与部位とSLNに移行したRIの放射能比が大きく、その立体的分布の画像化はしばしば困難である。しかし、本装置では投与部位から1～2cmの距離にあるSLNを明瞭に描出することができた。さらにCTとの融合画像を作成することにより、その解剖学的局在も確認することが可能であった。

**【結論】** nanoSPECT/CTを用いてマウスSLNの明瞭な画像化が可能であり、本装置がSLN検索用薬剤の開発研究に有用であることが確認できた。



## O-13 色素法によるSNNSを併用した早期胃癌手術症例の検討

有田胃腸病院 外科<sup>1)</sup>

○板東登志雄<sup>1)</sup>、河野 洋平<sup>1)</sup>、其田 和也<sup>1)</sup>、有田 毅<sup>1)</sup>

**【目的】** 当院では早期胃癌に対して、色素法によるセンチネルリンパ節（以下SN）生検を併用した縮小、機能温存手術を積極的に行ってきたが、今回、その成績に基づいて早期胃癌手術におけるSNNSの有用性を検討した。

**【対象と方法】** 平成13年8月より平成18年7月までの5年間に術前T1N0と診断した早期胃癌症例64例を対象とした。初期の7例には胃癌原発巣の漿膜側からのICG注入、その後の57例には術中内視鏡下にパテントブルー0.2~0.5mlを胃癌周囲4カ所の粘膜下層に注入した。5~20分間観察して染色されたリンパ節をSNとして摘出し、術中迅速病理診断（HE染色）に基づき縮小、機能温存手術を施行した。これらの術中所見と術後永久標本による病理診断結果（HE染色）を比較検討し、30例については抗サイトケラチン抗体を用いた免疫染色による微小転移検索も行った。

**【結果】** 術式は分節胃切除27例、幽門保存胃切除12例、幽門側胃切除（迷走神経温存）22例、噴門側胃切除（迷走神経温存）1例、開腹下粘膜切除2例であった。色素法によるSN検出率は93.8%（60/64）、同定されたSNは平均2.7（1~7）個であった。最終的な病理診断では、壁深達度はm 39例、sm1 11例、sm2 10例、mp 3例、ss 1例で、リンパ節転移はn2を呈した1例を除いて63例がn0であった。リンパ節転移のあったn2症例は体下部後壁の表層拡大型のIIc病変（深達度sm2）で、No.3の転移リンパ節5個のうち4個はSNとして術中に診断できていた。SNによる術中迅速病理診断は、術後の永久標本の結果と全例で一致し、リンパ節転移診断の正診率は100%（60/60）であった。

**【結語】** 早期胃癌に対して、術中に直接的、効率的にリンパ節転移の有無を診断しうるセンチネルリンパ節生検を併用することで、より適切な縮小、機能温存手術が施行できると考えられた。

## O-14 胃癌におけるIndocyanine green (ICG)による色素法を用いたセンチネルリンパ節 (SN)の検討

新潟県立がんセンター新潟病院 外科<sup>1)</sup>

○藪崎 裕<sup>1)</sup>、梨本 篤<sup>1)</sup>、中川 悟<sup>1)</sup>

**【目的】** sT1,T2に対するSN同定法の成績を報告しSNNS実用化の可能性を検討した。

**【対象と方法】** 2004年6月以降の初発単発胃癌でsT1,T2と診断した106例を対象とした。SNの同定には25mg/5mlのICGを用い、51例には漿膜側から (A法)、55例には術中内視鏡により粘膜側から (B法)、病巣周囲4か所に各1.0ml注入、5分後よりGreen node (GN) を検索し20分後までに終了。最大割面で2分割し迅速組織診に提出、術後には永久組織診も施行。GN摘出後は胃癌治療ガイドラインに沿った胃切除術を施行した。

**【結果】** 1. 男性68例、年齢 (中央値) 37~80 (61) 歳。2. 占拠部位M/L/U: 74/31/1。3. 腫瘍径0.5~13.0 (2.8) cm。4. 組織型 分化型61例、未分化型45例。5. 術式 幽門側胃切除術71例、幽門保存胃切除術34例、胃全摘術1例。6. 深達度pM50例、pSM1 14例、pSM2 33例、pMP以深9例。7. リンパ節郭清個数7~64 (31) 個。リンパ節転移pN1/2: 10/2例。8. GN同定個数0~9 (3) 個、1群のみ85例 (82.5%)、染色リンパ流域は1/2/3流域84/15/4例。GN同定割合はA法100%、B法96.4%。9. A法では3例中2例に、B法では9例中3例にGN以外のリンパ節に転移を認め (すべてpSM2以深)、疑陰性割合は66.7%、33.3%。10. B法でGNが転移陽性となった6例中2例 (pMP) はGN以外のリンパ流域にも転移を認めた。

**【結語】** 1. 疑陰性割合はA法の66.7%からB法では33.3%に減少した。2. しかしB法ではGN以外のリンパ流域にも転移を認めた。3. ICG注入によるGN同定法は、特にリンパ節転移頻度の高いpSM2以深には十分な注意が必要であり、SNNSの導入には慎重である必要があると考えられた。

## O-15 胃癌におけるLED励起ICG蛍光を用いたセンチネルリンパ節同定法

昭和大学 一般・消化器外科<sup>1)</sup>、浜松トホニクス株式会社 中央研究所<sup>2)</sup>

○田嶋 勇介<sup>1)</sup>、青木 茂雄<sup>1)</sup>、加藤 正典<sup>1)</sup>、諸原 浩二<sup>1)</sup>、山崎 公靖<sup>1)</sup>、渡辺 誠<sup>1)</sup>、  
三輪 光春<sup>2)</sup>、草野 満夫<sup>1)</sup>

**【目的】** Indocyanine green (ICG) が血清蛋白と結合するとピーク波長845nmの蛍光を発する。近年、この特性を利用し、LED (発光ダイオード) で蛍光を励起させリンパ流・センチネルリンパ節 (SN) を同定する方法が報告されている。今回我々は、LED励起ICG蛍光を用いたSN同定法の、胃癌治療における臨床応用の可能性について検討した。

**【対象と方法】** 外科的切除を行った胃癌26例を対象とした。術前または術中に、腫瘍周囲の粘膜下層または漿膜下層にICG (50-100倍希釈) を約2ml局所注射した。術式はリンパ節郭清を含む定型的胃切除術を行った。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 (浜松トホニクス社) を用い、白色調を呈した類円形状・リンパ節様領域をSNとして同定した。

**【結果】** アナフィラキシー等の副作用はみられなかった。SNは88.5% (23例) で検出され、平均個数は $2.8 \pm 3.2$  (0-15) 個であった。術前にICGを注入した6例では、ほぼSNのみが観察された。術中注入した20例では、注入部からのリンパ流が明瞭に観察されたが、手術操作でのリンパ管損傷によりICG漏出をきたし、以後の観察が困難となった。平均SN個数は、術前注入群： $5.7 \pm 5.2$ 個、術中群： $1.7 \pm 1.4$ 個で、前者で有意に多かった ( $p=0.033$ )。偽陰性率は、早期癌：6.7% (1/15例、術中ICG注入例)、進行癌：54.5% (6/11例) で、前者で有意に低かった ( $p=0.021$ )。

**【考察】** 本SN同定法では、ICGの注入時間によりSN個数が異なる。早期癌では偽陰性率は有意に低いが、今後ICGの注入時間をそろえて検討する必要がある。進行癌では偽陰性率が高く、SNにおける転移の有無により他のリンパ節転移状況を予測することは困難と思われた。

**【結論】** 本SN同定法の早期胃癌治療における臨床応用の可能性が示唆された。

## 単一大学附属 4 病院における赤外線観察胃癌開腹センチネルノードナビゲーション手術合同臨床研究

東京慈恵会医科大学 外科<sup>1)</sup>

○二村 浩史<sup>1)</sup>、三森 教雄<sup>1)</sup>、小山 友己<sup>1)</sup>、大平 寛典<sup>1)</sup>、篠原 寿彦<sup>1)</sup>、高橋 直人<sup>1)</sup>、  
保谷 芳行<sup>1)</sup>、中田 浩二<sup>1)</sup>、柏木 秀幸<sup>1)</sup>、矢永 勝彦<sup>1)</sup>

---

**【目的】** 赤外線観察胃癌開腹センチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) の安全性と有効性を単一大学附属 4 病院で検証した。

**【方法】** 2005年 7 月から 2006年 6 月までの 12ヶ月間に上記 4 附属病院で 4 cm以下の T2N0胃癌患者で informed consentを取得して SNNSを施行した 23例 (年齢 35-79 [平均 58] 歳、男：女=19：4) を対象とした。開腹後術中内視鏡を行い、癌部周囲 4 箇所 に 5mg/mlの indocyanine green (ICG) を 0.5mlずつ局注した。20分後胃壁周囲を観察し、まず肉眼で green nodeを同定した。続いて赤外線内視鏡で ICG陽性リンパ節を同定した。ICGの安全性ならびに肉眼対赤外線で sentinel node (SN) 同定率、SN個数、転移リンパ節検出感度、false positive, false negative、learning curveを比較検討した。

**【成績】** 登録は 23例であった。安全管理委員会への報告はなかった。肉眼 vs. 赤外で、SN同定率は 61% (14/23) vs.100% (23/23)、SN個数は 2.5 (0-13) vs.9.0 (3-28)、感度は 25% (2/8) vs.100% (8/8) であった。肉眼での false positive、false negativeは各 13% (3/23)、57% (13/23) に対し、赤外ではいずれも 0%であった。learning curveは存在しなかった。

**【結論】** ICGは安全なトレーサーであった。赤外観察は肉眼に比べて SN同定、感度ともに優れていた。本方法は false negativeがなく learning curveのない簡便かつ有用な方法と考えられた。

---

## O-17 胃癌におけるSentinel lymph node (SN) 同定とその問題点

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

○星野 澄人<sup>1)</sup>、高木 融<sup>1)</sup>、逢坂 由昭<sup>1)</sup>、片柳 創<sup>1)</sup>、須藤日出男<sup>1)</sup>、須田 健<sup>1)</sup>、  
日比 康太<sup>1)</sup>、吉村 真奈<sup>2)</sup>、河合 隆<sup>3)</sup>、土田 明彦<sup>1)</sup>、青木 達哉<sup>1)</sup>

**【目的】** 当研究会の多施設共同研究において胃癌におけるSN conceptの検証が進められており、我々の施設でも胃癌のSN症例登録を行ってきた。今後、胃癌に対するSN conceptの臨床応用が期待されるが、偽陰性例の存在などからその適応および安全性には議論が必要である。今回、胃癌におけるSN同定と問題点を検討した。

**【方法】** 対象は術前T1/T2N0と診断され、RI法および色素法でSN同定を行った胃癌192例（T1：T2=159：33例、U：M：L=37：99：56例、RI：併用=99：93例）で、術中Gamma probeでカウントできたリンパ節をHN、色素が流入したリンパ節をBN、RIあるいは色素が流入したリンパ節（H/BN）をSNとした。転移リンパ節とSNとの関連、HE染色による迅速診断と永久標本の病理診断を比較し、SNNSの臨床応用について検討した。

**【結果】** HNは平均4.6個（1～13）、BNは平均4.0個（0～13）、SNは平均5.2個（1～13）で、SNの同定率は100%であった。転移陽性症例は32例（T1：15例、T2：17例）で偽陰性例が3例あり、正診率は98%（189/192例）、転移リンパ節検出感度は91%（29/32例）であった。転移リンパ節が全てSNであった症例は32例のうち15例（47%）で、T1の15例では12例（80%）であった。2例でRIの流入していないBNにのみ転移を認めた。偽陰性例において組織学型に特徴は認められず、偽陰性例はすべて肉眼的転移陽性例で、内2例はT2例であった。腫瘍径4.0cm以下、リンパ管侵襲ではly0、ly1の症例に偽陰性は認められなかった。SNのHE染色による術中迅速リンパ節転移診断を38例（リンパ節198個）に施行したところ、永久標本での診断結果と一致したリンパ節は194個（98%）であった。

**【結論】** 今回、胃癌に対するSNNSの臨床応用は可能と考えられたが、根治安全性を考慮するとRI色素併用法が理想的で、術中転移診断の精度向上が重要であることが示唆された。また、一方で偽陰性例の特徴を把握し、SNNSの適応を十分検討する必要があると考えられた。

## O-18 センチネルリンパ検索を利用した脾彎曲部結腸癌のリンパ節郭清

神奈川県立がんセンター<sup>1)</sup>

○菅野 伸洋<sup>1)</sup>、塩澤 学<sup>1)</sup>、土田 知史<sup>1)</sup>、森永聡一郎<sup>1)</sup>、赤池 信<sup>1)</sup>、杉政 征夫<sup>1)</sup>

**【目的】** 脾彎曲部結腸癌は、中結腸動脈左枝 (I-MCA) と左結腸動脈 (LCA) のどちらを支配動脈とし、どちらの根部に向かい郭清を行うべきか判断に迷う場合がある。両動脈ともにD3郭清を行うことは、侵襲も大きく、血流不良による縫合不全等の合併症や残存腸管短縮による術後愁訴の増加が予想される。当センターでは、支配動脈の選択の際にセンチネルリンパ (SN) 検索の手技を利用する方法をとっているのをこれを提示する。

**【対象】** 2005年6月から抄録提出までに、術前画像にて脾彎曲部に病変の存在した結腸癌4例。

**【方法】** 術中、病変が同定でき、腸間膜が開ける状況まで愛護的に癒着を剥離した後に、病変周囲4箇所にてパテントブルーを0.5から1mlずつ粘膜下層に注入した。注入15分後に、I-MCAと、LCAのどちらの方向のリンパ流に色素が流れているかを評価した。

**【結果】** 4例中3例はI-MCA方向のリンパ流に、1例はLCA方向のリンパ流に色素が流れていることが確認できた。全例、対側のリンパ流には色素の流入は認められなかった。この手技によると思われる合併症の発現は認められなかった。

**【考察】** 大腸がん取り扱い規約第7版では、郭清すべき腸管傍リンパ節の範囲は、腫瘍と支配動脈の位置関係より決まるとある。今回、脾彎曲部の病変における支配動脈の選択 (どちらがより近いといった判断に加えて) の際にSN navigation surgeryの手技を利用した。2000年~2005年に当センターで手術をした結腸癌患者432人のうち、脾彎曲部に病変の存在した症例は21人 (5.0%)。術前注腸検査の画像から予測した支配血管と、実際の支配血管が異なった症例は4例あり、症例数は少ないが、脾彎曲部病変における支配動脈の選択には注意が必要であることが示された。

**【結論】** 脾彎曲部結腸癌において、SN検索の手技を用いることで、支配動脈選択の際の一助になりうると思う。今後更なる症例の積み重ねと、検討が必要である。

## O-19 胃全摘術後の挙上空腸間膜に転移陽性センチネルリンパ節を認めた下部食道癌の1例

慶應義塾大学 外科<sup>1)</sup>、同 病理診断部<sup>2)</sup>、同 放射線科<sup>3)</sup>

○吉川 貴久<sup>1)</sup>、北川 雄光<sup>1)</sup>、久保田哲朗<sup>1)</sup>、才川 義朗<sup>1)</sup>、竹内 裕也<sup>1)</sup>、安藤 崇史<sup>1)</sup>、平岩 訓彦<sup>1)</sup>、入野 誠之<sup>1)</sup>、亀山 香織<sup>2)</sup>、向井万起男<sup>2)</sup>、中原 理紀<sup>3)</sup>、久保 敦司<sup>3)</sup>、北島 政樹<sup>1)</sup>

今回われわれは胃全摘術後の挙上空腸間膜に転移陽性のセンチネルリンパ節を認めた下部食道癌症例を経験したので報告する。症例は57歳男性で、3年前に胃全摘術（D2）Roux-en-Y再建を施行された既往がある。病理診断はmoderately differentiated adenocarcinoma, inf  $\beta$ , int, mp, ly0, n1 (+) (#3)) で、補助療法としてTS-1内服を外来にて行っていた。術後のフォローアップとして施行した上部消化管内視鏡検査で胸部下部食道に1/4周性のtype 1pl病変を認めた。同部位の生検でadenocarcinomaの診断を得た。画像上明らかなリンパ節転移、遠隔臓器転移を認めなかったため手術を行った。Tc-99m tin-colloidを用いてセンチネルリンパ節生検を行ったところ、術中のガンマプローブによる検索では#110、および挙上空腸間膜リンパ節に1つずつセンチネルリンパ節を同定した。術中迅速病理診断では#110には転移を認めなかったが、挙上空腸間膜リンパ節は転移陽性であった。経裂孔的操作では切除困難と判断し、右開胸開腹下部食道切除術を行った。本症例は胃全摘Roux-en-Y再建後に再構築されたリンパ流によると考えられるリンパ節転移を有する下部食道癌であったが、センチネルリンパ節生検を行うことによりその同定が可能であった。このように術中センチネルリンパ節生検は消化管再建後の再構築されたリンパ流においても有効な手技であると考えられた。

## O-20 胃癌におけるSentinel node同定および微小転移の検討

川崎医科大学 消化器外科<sup>1)</sup>

○平林 葉子<sup>1)</sup>、平井 敏弘<sup>1)</sup>、三上 佳子<sup>1)</sup>、池田 正治<sup>1)</sup>、山村 真弘<sup>1)</sup>、長塚 良介<sup>1)</sup>、  
窪田 寿子<sup>1)</sup>、村上 陽昭<sup>1)</sup>、東田 正陽<sup>1)</sup>、河邊由貴子<sup>1)</sup>、淵本 倫久<sup>1)</sup>、藤倉 博之<sup>1)</sup>、  
岡 保夫<sup>1)</sup>、松本 英男<sup>1)</sup>、浦上 淳<sup>1)</sup>、山下 和城<sup>1)</sup>、角田 司<sup>1)</sup>

**【目的】** 胃癌におけるSentinel node (SN) 同定は多くの施設で行われているが、Sentinel node navigation surgery (SNNS) の臨床応用に向けては多施設共同研究の結果が待たれる状況である。また、微小転移の臨床的意義が明らかになる事によりSNNSの可能性が広がると思われる。当科での最近の胃癌SN同定に関する検討に加え、過去の胃癌pN1症例におけるリンパ節微小転移の検索を行い予後に及ぼす影響について検討した。

**【方法】** 2005年11月以降でcT1cN0症例の胃癌33例を対象とした。ICG は25mgを蒸留水3mlで溶解し、術中漿膜側から注入した。注入後5～15分で染まったリンパ節をSNとした。SN摘出後は標準郭清を行った。根治的胃切除術を施行したpT1pN1, pT2pN1症例43例の摘出リンパ節1475個に対し抗サイトケラチン抗体 (AE1/AE3) を用い免疫組織染色を行い微小転移の検索を行った。

**【結果】** SN同定率は93.9% (31/33) であった。3例でSNに転移を認め、うち2例ではSN以外のリンパ節にも転移を認めたがSN station内のリンパ節であった。また、1例ではSNに転移は認めなかったがSN station内のリンパ節に転移を認めた。43例中17例 (39.5%)、1475個中27個 (1.8%) に微小転移を認めた。1例で2群リンパ節に微小転移を認めた。臨床的背景因子のうち微小転移の有無で有意差を認めたのは腫瘍径、組織型、深達度、ly.v因子であった。生存率の有意差は認めなかった。

**【考察】** 今回の結果からは、SNのみの摘出は危険で、少なくともSN stationでの郭清が必要と考えられた。また、微小転移に関しては予後の差は認められなかったが、他施設からの報告も含めると微小転移の臨床的意義については慎重に考慮すべきと思われた。



## O-21 胃癌センチネルリンパ節生検施行例の生命予後

金沢大学病院 消化器外科<sup>1)</sup>

○木南 伸一<sup>1)</sup>、尾島 英介<sup>1)</sup>、木下 淳<sup>1)</sup>、藤田 秀人<sup>1)</sup>、二宮 致<sup>1)</sup>、伏田 幸夫<sup>1)</sup>、  
西村 元一<sup>1)</sup>、藤村 隆<sup>1)</sup>、萱原 正都<sup>1)</sup>、太田 哲生<sup>1)</sup>

【目的】胃癌センチネルリンパ節 (SLN) 生検は、早期胃癌のリンパ節転移の有無の術中診断を可能とし、術式のテーラーメイド化に有益と期待される。しかし、転移陽性例のSLN生検が再発率増加に繋がらないか、郭清省略した転移陰性例から再発することはないのか、などの、SLN生検が予後に及ぼす影響に関する検討はまだ不十分である。胃癌SLN生検の導入が生命予後に影響を及ぼすか否かを考察した。

【方法】当科で行われた胃癌SLN生検施行例323例 (stage I 283例, II 30例, III 10例) の予後を、1985年以降のStage I・IIでD2胃切除によって根治度A切除を行い得たSLN生検非施行胃癌症例457例の予後と比較した。SLN生検法は内視鏡下に癌巣周囲の粘膜下層に色素を局注するIELMを基本とし、200例に色素法単独、123例に色素・RI併用法を行った。SLN生検例の転移陽性48例をBP群・転移陰性275例をBN群とし、非SLN生検例の転移陽性86例をCP群・転移陰性371例をCN群とした。BN群の内179例に郭清省略を伴う縮小手術が行われている。

【結果】BP群の胃癌死は10例、BN群の胃癌死は1例、いずれも進行癌であった。SLN生検した早期胃癌のBP群18例・BN群244例には胃癌再発は認めなかった。対照群の胃癌再発死はCP群21例・CN群6例で、BP-CP群間およびBN-CN群間の胃癌再発には差がなかった。他病死多癌死を含めた全死亡で比較すると、リンパ節転移陽性例の5年及び10年生存率は、BP群73%・70%、CP群66%・59%で、BP群はCP群と同等であった。一方、BN群の全死亡での5年及び10年生存率は91%・89%であった。

【結語】胃癌SLN生検を行った転移陽性例の再発率・生存率は、非SLN生検症例と同等であった。転移陰性のSLN生検例の再発は進行癌1例のみで、SLN生検を行った早期胃癌症例からは、郭清省略症例を含め、再発は認められない。胃癌SLN生検は生命予後に影響を及ぼさないと考えられた。

## LS 乳癌sentinel node navigation surgeryの長期予後

埼玉県立がんセンター

○武井 寛幸、末益 公人、黒住 昌史

---

早期乳癌患者においてsentinel node biopsy (SNB) は標準治療として位置づけられている。SN転移陰性の場合、Axillary lymph node dissection (ALND) と比較しても予後は変わらず、一方QOLは著しく改善するということが大きな理由である。しかし、SNBには少なからず偽陰性例が存在するため (Feasibility studyの報告では5%)、腋窩非郭清後にリンパ節再発率が増加し、その結果生存率へ悪影響を及ぼすのではないかという懸念が存在する。欧米で行われているALNDとの無作為化比較試験のうち結果が発表された唯一の研究 (Veronesiら) では、無病生存率、全生存率に差は認められなかった。しかし、多数症例がエントリーした多施設共同研究では未だ予後に関する結果は発表されていない。一方、SN転移陰性・腋窩非郭清症例の予後に関する後向き研究をみると、腋窩リンパ節再発率は低いものの、観察期間中央値はほとんどが5年未満であり、さらなる経過観察が必要と思われる。

以上より、SNB後の腋窩非郭清症例における予後に関するエビデンスは十分とはいえず、腋窩リンパ節再発がどのくらい増加するのか、その増加が長期生存率に影響を及ぼすのか、腋窩リンパ節再発のリスクファクターは何か、腋窩郭清省略の代わりに腋窩照射は必要なのか、などの問題点は解決されていない。当センターでは1999年からSN転移陰性症例に腋窩郭清を省略しており、多くの症例が蓄積されてきた。その中から所属リンパ節再発例も出現しており、その頻度および再発パターンを検討することは乳癌治療において重要と考えられる。今回、SNBに基づいた腋窩非郭清の予後に及ぼす影響について検討したので、その結果を中心にSNNSの乳癌治療における意義について論じる。

---

M-1

## 「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

SNNS研究会標準手技プロトコール作成委員会

○井本 滋、北川 雄光、愛甲 孝、北島 政樹

---

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検は、標準的なリンパ節転移診断法と位置付けられるが、その適応、最適なトレーサーと同定法、病理診断法、リンパ節郭清省略後の予後、など課題も多い。本研究は、日本における標準的なセンチネルリンパ節生検を確立するための問題点を明らかとするために、T1-2N0乳癌を対象としたセンチネルリンパ節生検に関する多施設共同の前向き臨床研究である。平成16年8月から平成17年10月までに、参加23施設の65名の施行医から1,422例のセンチネルリンパ節生検が登録された。その結果、腫瘍径はTis 17例、T1 856例、T2 502例であった。同定法は色素239例、RI 55例、色素+RI 1,096例、MRI+RI 18例であり、腋窩手術はセンチネルリンパ節生検のみ1,114例、センチネルリンパ節生検+リンパ節郭清238例であった。現在、上肢後遺症の評価と予後調査を行っている。構築をほぼ終えたデータベースの概要について報告する。

---

## 胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標とした転移診断多施設共同試験進捗状況

SNNS研究会標準手技プロトコール作成委員会

○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、村上 望、林 秀樹、  
登内 仁、鍋島 一仁、井本 滋、津田 均、久保 敦司、坂本 純一、  
森田 智視、北島 政樹

---

SNNS研究会・厚生労働省がん研究助成金研究班による胃癌SN生検多施設共同研究進捗状況を報告する。

**【目的】** 本研究ではこれまでの単施設研究結果から現時点にける最適手技を策定し、統一プロトコールにより施行前登録制により胃癌におけるSN理論の妥当性の検証し、標準手技確立に向けた検討を行うことを目的としている。

**【方法】** 本プロトコール委員会参加施設における実地経験、全国アンケート調査の結果から標準手技プロトコールを策定した。cT1, T2N0単発未治療胃癌(腫瘍径4cm以下)を対象とし、RI (99mテクネシウムスズコロイド) を術前日、色素 (1% Isosulfan blue) を術中に内視鏡を用いて周囲4点計2ml粘膜下に投与し、放射能を有するリンパ節もしくは青色のリンパ節をSentinel node(SN)と定義し、SNを指標とした転移検出感度をプライマリーエンドポイントとして500症例を登録目標症例数とした。全国アンケートの結果から、learning curveの重要性が明らかとなり、RI色素併用法によるSN生検30症例以上を参加条件として12施設が参加している。

**【進捗状況】** 平成16年9月より登録を開始し、平成18年8月末時点で264例が登録された。RI法を基準としたSN生検による転移診断の妥当性を検証したうえで、色素併用の意義、術中迅速診断の精度、偽陰性要因などを検討し、標準手技のさらなる最適化を行う。当初予定より登録症例数の集積が遅い状況について参加施設代表者会議にて協議の結果、平成18年末の段階で中間解析を行う予定とした。

---

## 特別講演

# 脈管内癌成分及びリンパ節転移癌成分の癌組織形態像に着眼した癌転移機序解明の試み

国立がんセンター東病院 臨床検査部病理検査室

○長谷部孝裕

リンパ節転移の有無は予後因子として非常に重要であり、癌のリンパ節転移機序を明らかにすることは、リンパ節郭清方法及びリンパ行性転移再発を予測する上で極めて重要である。癌リンパ節転移ではリンパ管侵襲像を認めない症例でリンパ節転移を認める症例が存在し、その逆の症例も存在する。また、リンパ管侵襲数とリンパ節転移個数間に必ずしも相関関係が認められない症例も経験する。このような不可解な点を解明するため、以下の3点に着眼し検討を行った：1) 原発癌巣内腫瘍細胞・間質線維芽細胞性状、2) リンパ管腫瘍塞栓性状、3) リンパ節転移腫瘍性状。検討の結果、乳癌原発巣腫瘍間質線維芽細胞の増殖能が高い腫瘍は、低い腫瘍に比べ有意にリンパ節転移頻度が高いこと、腫瘍細胞の増殖能の高低はリンパ節転移とは無関係であることが明らかとなり、腫瘍間質線維芽細胞増殖能がリンパ節転移と密接な関係にあることを明らかとし、特に癌巣内にFibrotic focusを認める症例にリンパ節転移頻度が高いことも判明した。次にリンパ管内腫瘍細胞及びリンパ節転移腫瘍の性状を検討した結果、原発腫瘍径20mm以下及び21-50mm群ではリンパ管腫瘍塞栓進展距離、原発腫瘍径が1個リンパ節転移と、リンパ節転移腫瘍径・リンパ節転移腫瘍間質量が2/3個リンパ節転移と、リンパ節外浸潤陽性が4個以上リンパ節転移と有意に相関することを明らかとした。また、腫瘍径50mm超群ではリンパ管侵襲数、リンパ節外浸潤腫瘍間質量、節外浸潤腫瘍進展距離が10個以上リンパ節転移と密接に相関することを明らかとした。以上より、リンパ節転移の有無は原発腫瘍間質性状及びリンパ管内・リンパ節転移腫瘍組織性状と相関すること、さらにリンパ節転移個数増加はリンパ節転移腫瘍性状により規定されることが強く示唆され、この様な腫瘍組織形態像を充分考慮し、追加リンパ節郭清の是非を論じることが肝要と考えられた。

## S-1 SNNSの病理診断に関するエビデンスと問題点

防衛医科大学校 病態病理<sup>1)</sup>、防衛医科大学校 外科<sup>2)</sup>、防衛医科大学校 放射線医学<sup>3)</sup>

○津田 均<sup>1)</sup>、森田 大作<sup>1)</sup>、佐藤 一彦<sup>2)</sup>、市倉 隆<sup>2)</sup>、望月 英隆<sup>2)</sup>、小須田 茂<sup>3)</sup>

SNNSは外科と核医学、病理の3部門の密接な協力の下に行われ、病理部門はセンチネルリンパ節（SN）の術中転移診断に大きく関わっている。近年SNNSに関するいくつかのガイドラインが示され、SN生検が日常的に行われる施設においては病理側の対応もかなり整ってきた。病理に関するガイドライン記載事項はコンセンサスによるものが大部分で、高レベルのエビデンスは少ないと思われるが、今回いくつかのリサーチクエスション（RQ）を設定し、それに答える形で公表された研究成果に基づきエビデンスを検証してみたい。乳癌においてはセンチネル理論を前提にほぼ標準治療としてSNNSが行われているが、「センチネルリンパ節理論はほぼ成り立つか」というRQが今でもあり得る。SNに転移がなく非SNに転移が見られる偽陰性（false negative）は、ルーチンの病理検索レベルの検討では自験結果も含め5%弱の頻度で報告されている。一方、同一例に対しSN、非SN双方から全割連続切片を作製して検討した結果では、偽陰性率は13%に上昇したが、理論の精度は92%を維持した。

その他に乳癌について、「術中診断の際の標本切出しは2mm間隔で行うべきか」、「術中迅速診断で見落したSN転移はどの程度非SNにも転移しているのか」、「SNへの微小転移巣・遊離腫瘍細胞（ITC）の臨床的意義はあるか」、「SN転移巣の状態から非SN転移の予測は可能か」、「サイトケラチン免疫染色は有用か」、「分子生物学的手法は有用か」、などのRQが挙げられる。

胃癌についても、「センチネルリンパ節理論は成立するか」、「偽陰性を避けるSNNSは可能か」、或は、乳癌と同様に切出し法、術中病理診断の見落とし、微小転移とITCなどについてのRQが考えられる。SNNSの病理診断に関するこれらのRQにつき、他施設の公表成果や私共のSN、非SN全割連続切片の検討結果に基づきエビデンスと問題点の検証を試みてみたい。

## S-2 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検を用いた腋窩郭清省略の成績

慶應義塾大学 医学部 外科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学 医学部 放射線科<sup>2)</sup>、慶應義塾大学 医学部 病理診断部<sup>3)</sup>

○神野 浩光<sup>1)</sup>、麻賀 創太<sup>1)</sup>、坂田 道生<sup>1)</sup>、北島 政樹<sup>1)</sup>、久保 敦司<sup>2)</sup>、向井萬起男<sup>3)</sup>

乳癌治療における腋窩郭清に代わる腋窩ステージング法としてのセンチネルリンパ節 (SLN) 生検の当院における成績を報告する。2001年9月から2006年5月までの間に腫瘍径3cm以下、N0でインフォームドコンセントの得られた原発性乳癌患者558例を対象とし、術中病理診断にてSLN転移陰性の場合、腋窩郭清を省略した。SLN同定には、Tc-99m標識小粒子化スズコロイド (粒子径: 200-400nm) と isosulfan blueを用いた。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。552例 (97.8%) 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。406例 (73.5%) は術中迅速にて転移陰性であり、腋窩郭清を省略した。術中病理診断にて転移陰性であった406例中術後にH&Eあるいは免疫組織化学染色にて微小転移を40例 (9.9%)、isolated tumor cellsを18例 (4.4%) に認めた。微小転移40例中14例に二期的腋窩郭清を施行したが、13例 (92.9%) ではさらなる腋窩リンパ節転移は認めなかった。観察期間中央値23ヶ月の時点で微小転移群40例とn0群353例の健存率に有意差を認めなかった。腋窩郭清省略群392例中の7例に遠隔転移、1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。SLN生検を施行した558例の予後を2001年以前に腋窩郭清を施行した腫瘍径3cm以下、N0の542例と比較したところ、生存率および健存率ともに両群に有意差は認めなかった。以上より、SLN生検を用いた腋窩郭清省略は腋窩郭清に代わる有効な低侵襲治療であることが示唆された。

### S-3 皮膚悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検とsentinel node navigation surgeryの現況

国立がんセンター中央病院 皮膚科<sup>1)</sup>

○山崎 直也<sup>1)</sup>、山本 明史<sup>1)</sup>、上原 治朗<sup>1)</sup>、中井 智絵<sup>1)</sup>、中井 康雄<sup>1)</sup>

1992年の報告以来、悪性黒色腫はsentinel node concept の成立する腫瘍の代表的なものとして知られている。当科においては1997年10月からpatent blue Vを用いて色素法によるセンチネルリンパ節生検を開始した。皮膚悪性黒色腫はその約1/3が足底または趾爪から発生するため、主にこの部位のものを対象とし、50例についてpilot的にfeasibilityを検討した。鼠径リンパ節については、足からのリンパ流がほぼ大伏在静脈に沿っていることや、鼠径部でのリンパ節の分布が平面的であることから、センチネルリンパ節を同定することは比較的容易であったが、腋窩や頸部が所属リンパ節となる症例では、極端に同定率は低下した。2002年からは、色素に加えトレーサーとして<sup>99m</sup>Tcスズコロイドを使用し、術中にガンマプローブを併用する方法でfeasibility studyを開始したが、3者を併用することで明らかにセンチネルリンパ節同定率の向上と同定される個数の増加が認められ、悪性黒色腫の未生検例（新鮮例）については、同定率は100%、偽陰性率は0%という良好な成績を得ている。現在センチネルリンパ節生検は当院では高度先進医療として認められている。また、体表のリンパ流とリンパ節の分布については従来不明な点が多く学問的に現在も発展途上であり膝窩リンパ節、浅肘リンパ節をはじめとするaberrant nodeまたはinterval nodeと呼ばれる特殊なリンパ節が存在が指摘されていることや、リンパ流を考慮して原発巣から所属リンパ節を一塊として切除するsubtotalintegumentectomyが再度注目されている点などtopicも多い。一方、センチネルリンパ節の微小転移に対する診断基準の確立は乳癌などの領域に比べて遅れており、予後を反映する病期分類の確立が望まれる。



## S-4 消化器癌におけるSNNSのエビデンスと展望

慶應義塾大学 外科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学 病理診断部<sup>2)</sup>、慶應義塾大学 放射線科<sup>3)</sup>

○北川 雄光<sup>1)</sup>、竹内 裕也<sup>1)</sup>、向井萬起男<sup>2)</sup>、中原 理紀<sup>3)</sup>、久保 敦司<sup>3)</sup>、北島 政樹<sup>1)</sup>

---

近年、多くの固形腫瘍においてSentinel node (SN) 理論の検証が行われさまざまな形態の臨床応用が模索されている。消化器癌についても探索的な単施設研究により、SN理論が成立する可能性が高いことが報告されてから数年が経過し、その現況と展望を紹介する。大腸癌は、比較的早い時期から欧米を中心にSN生検の有用性が報告され、単施設、多施設共同研究において比較的良好な成績が報告されてきた。一方、2004年に多施設共同研究による極めて不良な結果が報告され(Ann Surg 240; 624-630, 2004) 論議を呼んだ。この研究では、T3,T4の進行癌も対象に含み、各施設がごく少数例を行って54%という高い偽陰性率を報告している。現在、国際多施設共同研究が検討されているが、手技の統一が困難な状況である。大腸癌の場合、正確なリンパ節転移診断による補助療法適応決定が主な目的であり、偽陰性による不利益が少ないことから一部の施設においては臨床応用が開始されている。胃癌は、SNNSによるリンパ節郭清の省略、機能温存縮小手術への応用の期待が高い分野である。本邦を中心に比較的良好な単施設研究の結果が報告され、現在国内で二つの多施設共同研究が進行中である。SNNS研究会ではRI/色素併用法により、RI法を基準とした胃癌におけるSN理論の検証、RI/色素併用による術中サンプリングの精度検証を行っている。術中迅速病理診断精度に限界がある現状では、SN basin理論を検証しこれを臨床応用する方向性が検討されている。食道癌については、色素法が応用できないことから一部の施設における探索的研究にとどまっている。リンパ節転移陽性例における無再発生存期間に対する補助化学療法の効果が示されている領域であり、大腸癌と同様の正確なリンパ節転移診断を目的とした臨床応用が期待される。

---

## O-22 皮膚悪性腫瘍におけるInterval Nodeに存在したSentinel Nodeに関する検討

北海道大学 医学部 形成外科<sup>1)</sup>、福井大学 医学部 皮膚科<sup>2)</sup>

○小浦場祥夫<sup>1)</sup>、安田 聖人<sup>1)</sup>、坂本 泰輔<sup>1)</sup>、山本 有平<sup>1)</sup>、清原 隆宏<sup>2)</sup>、熊切 正信<sup>2)</sup>

---

**【背景】** RI法を用いたsentinel node biopsyの普及により、皮膚悪性腫瘍において従来考えられていたlymphatic basinとは異なるいわゆるinterval nodeに存在するsentinel nodeの存在が知られるようになってきた。

**【目的】** 皮膚悪性腫瘍に対するsentinel node biopsyにおけるinterval nodeに存在するsentinel nodeの実態を把握する。

**【方法】** 2000年4月から2005年9月までの5年半に福井大学皮膚科にて皮膚悪性腫瘍に対しRI法（ $\gamma$ プローブは使用せずmappingのみ施行）とパテントブルーを用いた色素法を併用しsentinel node biopsyを施行し、術後1年以上を経過した48症例を対象とし、検討した。

**【成績】** 48例で計56部位にsentinel nodeが存在し、同定率は96.6%（頭頸部：10/12、その他の部位：46/46）であった。48例中10例（20.8%）に頸部、腋窩、単径リンパ節群（traditional nodal basin）以外のいわゆるinterval nodeにsentinel nodeが存在し、そのうち4例（8.3%）では単独のsentinel nodeとして存在した。Traditional nodal basinとinterval nodeの両方にsentinel nodeを認めた6例中3例、interval nodeのみがsentinel nodeであった4例中2例に転移を認め、interval node計10例10部位中5例（50.0%）に転移が存在した。全48例のsentinel node biopsy施行皮膚悪性腫瘍症例のうち5例（10.4%）でinterval nodeのsentinel nodeに転移が認められた

**【結論】** 皮膚悪性腫瘍におけるinterval nodeの存在は無視できない存在であり、これに対する正確な評価・治療を行なうことで予後の改善に貢献できる可能性がある。

---

## O-23 non-melanoma皮膚悪性腫瘍におけるsentinel node navigation surgery

静岡がんセンター皮膚科<sup>1)</sup>

○清原 祥夫<sup>1)</sup>、吉川 周佐<sup>1)</sup>、大塚 正樹<sup>1)</sup>、北村 昌紀<sup>1)</sup>、松村 崇<sup>1)</sup>

---

**【目的】** non-melanoma皮膚悪性腫瘍におけるsentinel node navigation surgeryの有用性、応用性について検討する。

**【方法】** 外陰部Paget癌、SCC、Bowen癌、eccrine porocarcinoma、皮膚B細胞リンパ腫などにおいて色素法に加えてRI法の併用によりSNを同定し、また免疫組織染色による判定法についても検討した。

**【結果】** 色素法・RI法の併用により同定率は向上し（同定率；98.7%）、また免疫組織染色による判定は癌種ごとに適応を決め、正診率を向上させた（FN=0、正診率；100%）。

**【考案】** Melanomaにたいするsentinel node navigation surgeryは近年、同定法や判定法について多方面から検討され、同定率、正診率ともに向上してきている。一方、non-melanoma皮膚悪性腫瘍におけるsentinel node navigation surgeryはまだ少数例の試みがなされているだけであり、今後、癌腫、発生部位、判定法、適応条件などが検討されなければならない。今回の成果から、①多くの皮膚悪性腫瘍においてsentinel node conceptが成立すること、②癌腫と発生部位によりトレーサーの投与法に工夫が必要であること、③判定方法と適応条件については今後の検討を待たねばならないこと、などが明らかにされた。

**【結論】** リンパ節郭清の適応の判定のみならず切除範囲や術式決定への応用や手術操作へのメリットなどsentinel node navigation surgeryはnon-melanoma皮膚悪性腫瘍においても非常に有用であることが明らかとなった。

---

## センチネルリンパ節モデルのリンパ循環動態解析システムの確立とその評価

信州大学 医学部 器官制御生理学<sup>1)</sup>、信州大学 医学部 組織病理学<sup>2)</sup>、長野工業高等専門学校 電子制御工学科<sup>3)</sup>

○水野 理介<sup>1)</sup>、河合 佳子<sup>1)</sup>、保坂 佳代子<sup>1)</sup>、小林 基弘<sup>2)</sup>、中山 淳<sup>2)</sup>、小野 伸幸<sup>3)</sup>、大橋 俊夫<sup>1)</sup>

**【目的】** リンパ節の生理学的循環調節機構において、リンパ節には1) スターリングの仮説に基づいたリンパ液の濃縮-希釈機構、2) HEVを介するリンパ球の再循環様式、3) 輸入リンパ管のアルブミン濃度に依存したリンパ節からのリンパ球動員の存在することが知られている。また、腫瘍のリンパ節転移とそのセンチネルリンパ節 (SN) 理論への展開は、臨床医学的に重要な位置付けとなっている。今回は、SNのリンパ動態の定量的解析に応用可能なモデルとしての摘出ラットリンパ節灌流標本とビデオマイクロスコープを併用した解析システムを開発し、その評価を行うことを目的とした。

**【方法】** ペントバルビタールで麻酔-屠殺したWistarラット (7週齢・雄) から腸骨リンパ節と流入-流出する血管系とリンパ管系を摘出し実験に用いた。リンパ節を還流する動-静脈を結紮し、臓器槽内にて輸入リンパ管-輸出リンパ管に各々カニューレーションすることによって摘出ラットリンパ節灌流標本を作製した。臓器槽を生体顕微鏡に装着し、リンパ節のリンパ循環動態を対物レンズ-CCDカメラを通して観察した。標本の外腔側は、クレブス液 (pH7.4, 37°C) を持続的に還流した。リンパ節内への選択的投与 (蛍光物質・蛍光標識細胞) ならびにリンパ節からの選択的灌流液採取 (細胞) を行い、本システムの評価を行った。

**【結果・考察】** 輸入リンパ管からリンパ節へ投与した水溶性蛍光物質は、輸出リンパ管に出現したが、蛍光標識したマイクロスフェアならびにリンパ球はリンパ節に停留した。リンパ節から採取した細胞数は、1時間目をピークにその後、時間依存的に減少し、採取した細胞の大部分はリンパ球であった。以上の結果から、今回開発したシステムは、SNのリンパ動態の定量的解析に応用可能であることが示唆された。

## O-25 センチネルリンパ節同定におけるisosulfan blue(リンファズリン)粒子径の検討

防衛医科大学校 外科<sup>1)</sup>、防衛医科大学校 外科<sup>2)</sup>、防衛医科大学校 放射線科<sup>3)</sup>

○松本 佑介<sup>1)</sup>、市倉 隆<sup>1)</sup>、帖地憲太郎<sup>1)</sup>、菅澤 英一<sup>1)</sup>、高畑 りさ<sup>1)</sup>、吉田 一路<sup>1)</sup>、小野 聡<sup>1)</sup>、小須田 茂<sup>3)</sup>、前原 正明<sup>2)</sup>、望月 英隆<sup>1)</sup>

Sentinel node (SN) の同定ではtracerの粒子径が重要である。色素法のtracerとしてはisosulfan blue (リンファズリン) やindocyanine green (ICG) が用いられることが多い。ICGは生体内で蛋白と結合し粒子径が増大することが知られているが、リンファズリンの生体内動態はあまり知られていない。今回、リンファズリンの粒子径につき検討した。

**【実験方法】** 1%リンファズリン溶液1mlに対し2mlのヒト血清を加え、1つは5分間、1つは15分間加温し血清処理群を設定。これに、血清処理を施さない群を加えた3群を検体とした。それぞれを孔径450nm、220nm、100nm、50nmのフィルターに順次通し、各々のろ液の一部を波長630nmの吸光度測定に供した。吸光度の低下から各フィルターを通過しなかったリンファズリン量を算出し、粒子径の分布を推定した。

**【結果】** 血清処理なし群では、粒子径50-100nm：4.5%、50nm以下：95.5%であった。血清処理を加えると、5分群では粒子径450nm以上：6.8%、220-450nm：3.3%、100-220nm：7.4%、50-100nm：65.2%、50nm以下：17.3%であった。15分群では粒子径450nm以上：5.2%、220-450nm：7.5%、100-220nm：21%、50-100nm：66.3%、50nm以下：0%であった。

**【まとめ】** リンファズリンの粒子径は血清処理する前はほとんどが50nm以下であったが、血清処理を経ると増大し2/3が50-100nmに分布した。

## O-26 センチネルリンパ節転移成立機序におけるVEGF-Aの役割

秋田大学 医学部 呼吸器外科<sup>1)</sup>

○河合 秀樹<sup>1)</sup>、南谷 佳弘<sup>1)</sup>、齋藤 元<sup>1)</sup>、伊藤 学<sup>1)</sup>、細野由希子<sup>1)</sup>、小川 純一<sup>1)</sup>

**【目的】** センチネルリンパ節 (SLN) は腫瘍からのリンパ流が最初に流入するリンパ節である。しかしながらSLN転移に関する機序についてはほとんどわかっていない。最近、リンパ管新生が癌のリンパ節転移にとって重要であることが明らかになってきた。更に、従来血管新生因子として血行性転移の研究対象であったVEGF-Aにリンパ管新生因子としての働きがあることが明らかになった。今回、我々は非小細胞肺癌におけるSLN転移成立機序にVEGF-Aが関与しているかどうか検討した。

**【方法】** 臨床病期 I 期非小細胞肺癌35例のSLNを磁性体法により術中に同定した。得られたSLNのリンパ管新生およびVEGF-A (VEGF121, VEGF165), VEGF receptor (VEGFR1, VEGFR2) について定量RT-PCRを用いて検討した。VEGFR1はVEGF-Aの血管新生作用に対する受容体であり、VEGFR2はVEGF-Aのリンパ管新生作用に対する受容体である。対照には非SLN節を用いた。リンパ管新生の評価はリンパ管内皮細胞表面マーカーであるLYVE-1の測定により行った。また、微小転移の検索はCEAのmRNA発現により評価した。

**【結果】** 微小転移陽性例は5例あった。LYVE-1のmRNA量はSLNにおいて、非SLN節に比べて有意に増加していた。VEGF121mRNA量はSLNで有意に増加、さらに微小転移陽性SLNで転移陰性SLNに比し有意な増加を認めた。VEGF receptorの検討ではVEGFR2mRNA量のSLNでの有意な増加が認められた。

**【結論】** 肺癌SLNにおいて転移に先立ちリンパ管新生が起こり、リンパ管新生にはVEGF121が関与していることが示唆された。

## O-27 色素法と4-node samplingを併用した乳癌センチネルリンパ節生検の検討

横浜市立大学 大学院 医学研究科 消化器病態外科学<sup>1)</sup>、横浜市立大学 附属市民総合医療センター 総合外科<sup>2)</sup>、横浜市立大学 附属市民総合医療センター 病理部<sup>3)</sup>、横浜市立大学 附属病院 病理部<sup>4)</sup>

○成井 一隆<sup>1)</sup>、石川 孝<sup>2)</sup>、千島 隆司<sup>1)</sup>、舩山 信義<sup>1)</sup>、松本 千鶴<sup>1)</sup>、田辺美樹子<sup>2)</sup>、佐々木 毅<sup>3)</sup>、野沢 昭典<sup>4)</sup>、稲山 嘉明<sup>4)</sup>、乾 健二<sup>2)</sup>、嶋田 紘<sup>1)</sup>

**【目的】** 色素法と4-node samplingを併用したセンチネルリンパ節生検（4NAS/Dye）の有効性、安全性を検討する。

**【対象】** 2003年から2006年までに、当施設で4NAS/Dyeを行った初発乳癌の女性で、術前診断T1,2N0の169例を対象とした。

**【方法】** 1%パテントブルーを乳輪周囲の皮内に計5ml注入し、腋毛下縁で切開した。青染するリンパ節および触知するリンパ節を約4個摘出し、センチネルリンパ節（SN）とした。術中迅速診断でSNに転移を認めた場合は、腋窩郭清を行い、転移を認めなければ、郭清を省略した。術後は3ヶ月に一度、外来で転移再発の有無を観察した。

**【結果】** 169症例の内訳は、平均年齢59歳（33-84）で、術前診断はTisが3例、T1が109例、T2が57例であった。術式は、乳房温存術が141例（84.0%）であった。SNの同定率は99.4%（168/169）であった。12例は色素単独ではリンパ節を同定できず、触診でSNを摘出した。31例（18.3%）にSNへの転移を認め、このうち5例は色素で青染しなかったリンパ節のみへの転移であった（5/31=16%）。全体で600個のSNを摘出した（平均3.6±1.4個）。色素で同定されたリンパ節は311個で、触診で同定されたリンパ節は289個であった。術後平均観察期間は21ヶ月（5-39）で、転移再発を2例（1.2%）に認め、2例とも郭清省略例であった。1例は脳転移と腋窩リンパ節再発を認め、術後9ヶ月で死亡した。もう1例は、骨・肺転移を認め、術後13ヶ月で死亡したが、腋窩リンパ節再発は認めなかった。以上から、今回検討した169例の腋窩リンパ節再発例は1例（0.6%）のみであった。

**【考察】** 色素単独によるSN同定率の低さをカバーするために行ってきた4NAS/Dyeは、腋窩リンパ節単独の再発を認めず、有用で安全な方法と考えられた。

## O-28 ICG蛍光測定を利用した乳癌センチネルリンパ節生検

旭川医科大学 循環呼吸腫瘍病態外科<sup>1)</sup>、旭川医科大学附属病院 手術部<sup>2)</sup>、和田産婦人科医院<sup>3)</sup>

○北田 正博<sup>1)</sup>、小沢 恵介<sup>1)</sup>、佐藤 一博<sup>1)</sup>、林 諭史<sup>1)</sup>、平田 哲<sup>2)</sup>、和田 博司<sup>3)</sup>、  
笹嶋 唯博<sup>1)</sup>

**【目的】** 早期乳癌症例における腋窩リンパ節郭清の省略化を目的に、各施設でセンチネルリンパ節生検が行なわれている。センチネルリンパ節の同定法は、一般的に色素法とRI法の併用法が推奨されており、成績も良好である。しかし、RIを使用できる施設は限られているのが現状である。我々は、SPY（小血管画像処理システム Novadaq社）を用いて、ICGによる蛍光測定を利用したセンチネルリンパ節生検を行なっているので報告する。

**【対象と方法】** 2005年11月より2006年7月までに本法を施行した48例を対象とした。現在のセンチネルリンパ節生検の適応は、腫瘍径が2.0cm以下、術前の理学所見、CT、MRI、USによりN0と診断した例である。ICGとインジゴカルミンを1：1に混合した色素3.0ccを乳輪外縁皮下に注射し、腋窩に約2.0cm程度の皮膚切開でセンチネルリンパ節を同定摘出する。周囲リンパ節のサンプリングも行っている。SPYシステムは806nmの赤外線を放射し、反応した蛍光をCCDカメラにてリアルタイムに測定、撮影可能である。本システムを用いて、術野では、センチネルリンパ節の位置確認を、また、周囲サンプリングも含めた摘出リンパ節を分析、決定、迅速病理にて診断した。

**【結果】** 同定率は97.0%（47/48）、正診率、感度、特異度、偽陰性率は、93.6%、100%、92.6%、0%であった。過去（2003-2004年）に行っていたback up郭清を伴う色素、RI併用法と比べ、同定率、正診率、偽陰性率に関して有意差を認めなかった。

**【結論】** 本法による色素法のセンチネルリンパ節生検は、十分に臨床応用可能であると考えられ、特にRIが使用できない施設における普及に貢献可能である。



## O-29 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検症例の検討

金沢医科大学 消化器外科治療学<sup>1)</sup>

○中野 泰治<sup>1)</sup>、横井 美樹<sup>1)</sup>、田中 弓子<sup>1)</sup>、吉谷新一郎<sup>1)</sup>、斉藤 人志<sup>1)</sup>、小坂 健夫<sup>1)</sup>、  
高島 茂樹<sup>1)</sup>

---

**【目的】** 乳癌患者のセンチネルリンパ節（以下SN）と、領域リンパ節全体の転移状況を対比検討することによりSNの臨床的意義を検討した。

**【対象と方法】** 2000年12月より2006年6月までにSN生検を施行した上で、領域リンパ節郭清を伴った乳癌患者136例を対象とした。SNは色素法、およびガンマプローブ法により検索した。

**【結果】** SN転移陽性率は136例中44例32.4%であった。原発巣の形態別ではSN転移陽性率は、Tis 0% (0/1)、T0 0% (0/1)、T1 18% (9/50)、T2 36.7% (26/71)、T3 83.3% (5/6)、T4 100% (4/4)であった。SNにおける術中迅速診断と永久標本診断の一致率は97.8%であり腫瘍形態別ではTis 100% (1/1)、T0 100% (1/1)、T1 100% (50/50)、T2 97.2% (69/71)、T3 83.3% (5/6)、T4 100% (4/4)であった。SNが転移陰性で、領域リンパ節に転移を認めた症例は、T1 9.1% (4/44)、T2 12.3% (6/45)、T3 0.0% (0/1)、T4 0.0% (0/1)であった。

**【結語】** SNにおける術中迅速診断と永久標本診断の一致率は、T2 までは高率であり、SNに転移がなかった場合には領域リンパ節の転移陽性率はT1症例に低率であった。

---

## O-30 乳癌センチネルリンパ節生検におけるRI法と色素法の併用の意義

国立がんセンター 中央病院 乳腺外科<sup>1)</sup>、国立がんセンター 中央病院 病理診断部<sup>2)</sup>

○枝園 忠彦<sup>1)</sup>、木下 貴之<sup>1)</sup>、吉田 美和<sup>1)</sup>、寺田 琴江<sup>1)</sup>、岩本恵理子<sup>1)</sup>、北条 隆<sup>1)</sup>、  
明石 定子<sup>1)</sup>、関 邦彦<sup>2)</sup>

**【目的】** 乳癌治療におけるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の安全な施行法を検討。

**【方法】** 2002年4月から2005年4月までに当院にて色素法とRI法を併用してSLNBを行った初回治療の乳癌111例 (112乳房) について各方法でSLN個数、偽陰性率、さらに色素法における同定率とBMIとの関係、RI法におけるRIカウント数とSLNの関係をretrospectiveに検討した。

**【結果】** SLNBは色素法で1%パテントブルー、RI法では99mTcフチン酸を使用、さらにその周囲から触診で追加切除を行った。初期の100例ではSLNB施行後転移の結果にかかわらずレベル1以上の郭清を追加した。リンパ節転移陽性は32/112例 (29%)。SLN個数は全体でmedian 3個、偽陰性は3/32例。迅速診断でSLN転移陰性だったが、永久診断で陽性となった症例はSLNを半割で診断していた初期81例中3例 (いずれも微小転移) だったが、その後3mmで細分割を行った31例では認めていない。手技別のSLN個数はRI法median 3個、色素法2個、SLN同定率はRI法99%、色素法89%、併用法99%、偽陰性症例はRI法5例 (16%)、色素法10例 (31%) で、転移陽性2/32例ではRI、色素法いずれも偽陰性であったが触診で摘出した。色素法でSLNが全く同定できなかった症例12/112例 (11%) のBMIはmedian21.0%でそれ以外の症例のBMI21.1%と有意差を認めなかった。またRI法で診断された転移陽性27症例中RIカウントが最も高いSLNが転移陽性だった症例は20例 (74%) だった。

**【考察】** 色素法と比較してRI法はSLNの診断率は高かったが100%ではなく、RI法を基本とした併用法が望ましいと考えた。色素法のSLN同定率とBMIに相関は認められなかった。RI法においてRIカウントの高いSLNが転移SLNの可能性が高かった。

## O-31 乳癌患者におけるセンチネルリンパ節同定できなかった症例の検討

財団法人田附興風会医学研究所 北野病院 乳腺外科<sup>1)</sup>、京都大学 乳腺外科<sup>2)</sup>

○加賀野井純一<sup>1)</sup>、萩原 里香<sup>1)</sup>、山城 大泰<sup>2)</sup>、稲本 俊<sup>1)</sup>

**【緒言】** 乳癌治療においてセンチネルリンパ節 (SN) の同定は転移陰性例の腋窩郭清の省略が可能になり、患側上肢のリンパ浮腫の発生を低下させ乳癌患者のQOLを飛躍的に向上させた有益な方法である。当施設においても当科が新設されRIを使用したSentinel Node Navigation Surgery (SNNS) を確立させつつある。今回、開始されたばかりではあるが乳癌患者においてSNを同定できなかった症例について文献的考察を加えて報告する。

**【対象】** 当科の設立された2006.4.1から8.31までに明らかに腋窩に腫大した転移リンパ節を触知した症例を除き、承諾を得てセンチネルリンパ節生検術 (SNB) を施行した32例について検討した。

**【方法】** 手術4時間前に<sup>99m</sup>Tc-スズコロイド1ml (37MBq) を乳輪周囲に皮内注入し、手術直前にシンチグラフィを施行した。シンチグラフィでSNに集積がなくとも術中に $\gamma$ -probeを用いてRadioactivityを検索した。術中迅速病理診断で転移陽性例は腋窩郭清を施行し、転移陰性例は省略した。

**【結果】** 年齢は34-70歳 (平均53.9歳)。32例中26例 (81.3%)、34回施行中28回 (82.4%) においてシンチグラフィ上SNが描出され $\gamma$ -probeで同定できSNBを行った。シンチグラフィ集積の認められなかった6例はすべて $\gamma$ -probeでもSNを同定できず、6例中5例は腋窩リンパ節転移陽性であり、リンパ節転移が高度になるにしたがって同定率が低下した ( $\chi^2$ ,  $p < 0.01$ )。またこの5例には乳輪周囲の皮膚浸潤症例および切除生検直後症例が含まれる。

**【結語】** RIを乳輪周囲に皮内注入する方法はSNを同定するのに非常に感度が高く優れた方法である。しかし、リンパ節転移によりSNの同定率は低下し、またRI懸濁液の皮内注入部位の皮膚の状態によっては腋窩リンパ節群へのRIの移行が不十分になり同定率が低下すると考えられた。術前の腋窩リンパ節転移の診断精度を高めるとともに、同定できない場合に行う方法を検討する必要がある。

## O-32 T2N0乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の妥当性

京都府立医科大学<sup>1)</sup>

○藤原 郁也<sup>1)</sup>、中嶋 啓雄<sup>1)</sup>、水田 成彦<sup>1)</sup>、阪口 晃一<sup>1)</sup>、鉢嶺 泰司<sup>1)</sup>、中務 克彦<sup>1)</sup>、  
小林 文<sup>1)</sup>、沢井 清司<sup>1)</sup>

**【背景】** われわれは、SLNBで転移陰性例に対して腋窩リンパ節郭清（ALND）省略を行っている。現在その適応をT2まで拡大しており、その妥当性について検討した。

**【対象と方法】** 2000年5月～2005年12月までの402例にSLNBを行った。適応は術前診断でDCIS、浸潤癌では当初は腫瘍径が2cm以下としたが、適宜適応を拡大し5cm以下とした。また腋窩リンパ節転移診断は触診・CT・超音波検査を行い転移陰性例とした。SLNBはRI・色素併用法で行い、術中迅速病理診断（H&E染色）で、転移陰性例はALNDを省略した。

**【結果】** 1：腫瘍径別の転移率：SLN転移陽性は61例（15.1%）であった。DCIS：4.0%（2/50）。腫瘍径Tが1cm以下：6.3%（2/32）、1cm<T≤2cm：13.8%（18/130）、2cm<T≤3cm：21.4%（21/98）、3cm<T≤4cm：19.7%（14/71）、4cm<T≤5cm：19.0%（4/21）であった。2：non-SLNの転移率：SLN転移陽性のうち、57例にALNDを行った。残り4例は、高齢・患者拒否のため郭清を行っていない。このうち18例（31.6%）でnon-SLNに転移を認めた。これを腫瘍径別にみると、術前DCIS：0%（0/1）、T1：35%（7/20）、T2：31%（11/36）であった。3：腋窩リンパ節再発：平均観察期間は32.7ヶ月で、郭清省略例の341例中、腋窩リンパ節再発を5例（1.5%）認めた。術前腫瘍径はT1：3例、T2：2例であった。

**【まとめ】** 術前腋窩リンパ節診断を厳密に行えば、T2の内で3cm～5cmの腫瘍径でもSLN転移率は2～3cmと同程度であった。non-SLN転移率、腋窩リンパ節再発もT1とT2で同程度であった。SLNBの適応としてT2までは妥当であると考えられた。

## O-33 T3乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の妥当性

埼玉県立がんセンター 乳腺外科<sup>1)</sup>、埼玉県立がんセンター 病理科<sup>2)</sup>、埼玉県立がんセンター 内分泌科<sup>3)</sup>

○上村 万里<sup>1)</sup>、武井 寛幸<sup>1)</sup>、末益 公人<sup>1)</sup>、黒住 昌史<sup>2)</sup>、吉田 崇<sup>1)</sup>、二宮 淳<sup>1)</sup>、  
林 祐二<sup>1)</sup>、井上 賢一<sup>3)</sup>、田部井敏夫<sup>3)</sup>

センチネルリンパ節（SLN）生検の適応はT1-2, N0症例とされ、SLN転移陰性ならば腋窩郭清の省略が可能である。今回、T3症例に対するSLN生検の妥当性を検討した。1999年1月～2005年4月に術前無治療でSLN生検が施行されたT3, N0-1症例：79例を対象とし、SLN生検後の治療および予後を検討した。乳房温存術が44例、乳房切除術が35例に施行された。SLN生検は併用法が73例、色素法が6例で、SLNは76例（96%）に同定され、SLN個数は平均2.5（1-7）個であった。SLNが同定不可だった3例では腋窩郭清が行われ、全例リンパ節転移陽性（転移個数7-11個）であった。SLN転移陰性31例（このうち非SLN転移陽性3例）中26例で腋窩郭清が省略され、さらにSLN転移陽性48例中8例で腋窩郭清が省略された（このうち4例に腋窩照射施行）。全身治療は70例（89%）、放射線治療は50例（63%）に行われた。再発は15例に認められ、初再発部位の内訳は局所1例、所属リンパ節2例（腋窩1例、鎖骨上下および内胸1例）、所属リンパ節+遠隔臓器2例、遠隔臓器10例であった。腋窩郭清が省略された34例中腋窩リンパ節再発は認められなかった。以上よりT3症例へのSLN生検の適応拡大は可能であると考えられた。

## O-34 当院における胸骨傍センチネルリンパ節症例の検討

慶應義塾大学 一般・消化器外科<sup>1)</sup>

○菅家 大介<sup>1)</sup>、神野 浩光<sup>1)</sup>、大西 達也<sup>1)</sup>、高橋 洋子<sup>1)</sup>、麻賀 創太<sup>1)</sup>、坂田 道生<sup>1)</sup>、  
北島 政樹<sup>1)</sup>

**【背景・目的】** 昨今乳癌に対する手術は縮小化されてきている。特に色素及びアイソトープを用いたセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の普及により、腋窩リンパ節郭清を省略する手術が多施設で一般的に施行されるようになってきている。そうした中で時にSLNが胸骨傍リンパ節 (PS) に認められることもあり、その後の治療及びフォローアップに関して考えさせられることがある。そこで当院において認めたPS-SLN症例の臨床・病理学的背景、術後治療及び術後経過につき検討した。

**【対象】** 2001年1月から2006年8月までに当院においてSLN生検を含む乳癌根治術 (乳房切除術、乳房温存術) を施行された原発性乳癌患者のうち、PS-SLNを認めた20例を対象とした。

**【方法】** SLNBはリンファゾリンを用いた色素法及びアイソトープ法を併用した。

**【結果】** 年齢の中央値は52歳 (27-77)、腫瘍径の中央値は2.1cm (0.8-3.5)、病変部位は内側が9例 (45.0)、外側が8例 (40.0)、中央が3例 (5.0%) であった。臨床学的病期はStage Iが9例 (45.0%)、Stage IIAが7例 (35.0%)、Stage IIBが4例 (20.0%) であった。手術は7例 (35.0%) に腋窩郭清が施行され、13例 (65.0%) はSLNBのみ施行された。病理組織学的には非浸潤癌が2例 (10.0%)、充実腺管癌が7例 (35.0%)、乳頭腺管癌が4例 (20.0%)、硬癌が4例 (20.0%)、その他が3例 (15.0%) であった。PS-SLNは1個から3個見付き、そのうち転移を認めたものは5例 (25.0%) であった。転移を認めた5例のうち1例に切除、全例に術後放射線照射が50 Gy施行された。術後遠隔転移は1例、脳に認めた。

**【まとめ】** 当院においてPS-SLNB症例につき検討した。PSに転移を認めた症例に対する補助治療を含めて今後更なる検討が必要と考えられた。

## O-35 外科的生検後あるいは腋窩手術既往を有する症例に対するセンチネルリンパ節生検

国立がんセンター東病院 乳腺科<sup>1)</sup>

○酒村 智子<sup>1)</sup>、井本 滋<sup>1)</sup>、和田 徳昭<sup>1)</sup>、田中 仁寛<sup>1)</sup>

**【背景・目的】**センチネルリンパ節生検（SNB）は、N0乳癌に対する腋窩リンパ節転移診断法として、安全に腋窩温存が可能である。しかし、乳房あるいは腋窩に何らかの手術既往のある乳房はSNBが可能かについて検討した。

**【方法】**1999年より2006年8月の間に、N0早期乳癌に対し乳房温存手術およびSNBをおこない、経過観察中に局所再発をきたした5例（部切後群）と同時期に腫瘍切除生検後にSNBをおこなった138例（生検後群）について検討した。SNBの方法は、RI（テクネシウム99m標識フチン酸or人血清アルブミン+スズコロイド）を前日投与し、リンパ管シンチグラフィを施行。術直前にインジゴカルミンを投与する併用法、もしくは色素法単独にて施行した。

**【結果】**部切後群は、年齢52-79歳（平均61.4歳）、腫瘍径は1.1-5cm（平均2.5cm）、初回手術から再発までの期間は236-1426日（平均892日）であった。1例に色素法、4例に併用法によるSNBをおこない、3例はhot spotが確認でき、術中センチネルリンパ節（SLN）の同定が可能であり、いずれにも転移を認めなかった。生検後群は年齢21-79歳（平均54.1歳）、腫瘍径は0.4-5cm（平均1.64cm）、腫瘍切除生検からSNBまでの期間は16-116日（平均60.5日）であった。19例に色素法、119例に併用法をおこない、134例（97.1%）にSLNの同定が可能であった。部切後群、生検後群あわせて143例中、119例（83.2%）に乳房温存手術を、24例（16.8%）に乳房切除術をSNBに引き続きおこない、SLN転移陰性症例はすべて腋窩温存した。

**【結語】**外科的生検後症例に対するSLN同定率は97%と高く、SNBは実行可能であると思われた。また、SNB既往を有する、温存乳房再発症例に対する再SNBについては、症例数が少なく、今後さらなる症例を重ねて検討を要すると考えられた。

## O-36 術前化学療法およびその後のセンチネルリンパ節生検の有用性の検討

市立堺病院 外科・乳腺センター<sup>1)</sup>

○中山 貴寛<sup>1)</sup>、龍田 眞行<sup>1)</sup>、太田 勝也<sup>1)</sup>、中多 靖幸<sup>1)</sup>、大城 良太<sup>1)</sup>、神垣 俊二<sup>1)</sup>、  
福永 睦<sup>1)</sup>、古河 洋<sup>1)</sup>

**【目的】** 術前化学療法 (PST) およびその後のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の有用性について検討する。

**【対象及び方法】** 2003年11月より2006年2月の間に、アンストラサイクリン含有レジメン及びタキサン含有レジメン (一部にハーセプチンを併用) の逐次併用療法を開始し、原発巣及び腋窩リンパ節に対する手術終了した乳癌症例19例を対象とした。組織学的効果、乳房温存率、安全性、PST後のSLNBのfeasibilityについて検討した。

**【結果と考察】** 年齢中央値50歳 (29歳-66歳)。治療開始前の病期はIIA・IIB・IIIA・IIIBがそれぞれ3例・2例・9例・5例であった。ER陽性は10例、Her2陽性は9例であった。PSTの奏効率 (PR+CR) は100% (19例/19例) で、うち乳房温存術が可能であった症例は13例 (68%) であった。さらにpCR (DCIS遺残の6症例を含む) は10例 (53%) であった。PST後にLN転移の遺残が疑われた症例7例を除く12例について、PST症例におけるSLNBのfeasibilityを確認する目的でSLNB施行後にバックアップ廓清を施行した。色素法 (パテントブルー) 単独にてSLNBを行い、全例でSLNを同定可能であり (平均2.6個、同定率100%)、偽陰性症例は見られなかった。ただし、病理学的所見より、かつて転移のあったLNにおいて、転移巣消失後にその内部構造が破壊されている症例が3例あり、このような症例では、パテントブルーの流路が寸断され、正確なSLNの同定が行なわれていない可能性も考えられる。

**【結論】** PST症例に対するSLNB後の腋窩LN廓清の省略については、まだ議論の余地が残されていると考える。



## センチネルリンパ節転移陽性乳癌における非センチネルリンパ節転移予測因子の検討

慶應義塾大学 一般・消化器外科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学 医学部 放射線科<sup>2)</sup>、慶應義塾大学 医学部 病理診断部<sup>3)</sup>

○大西 達也<sup>1)</sup>、坂田 道生<sup>1)</sup>、麻賀 創太<sup>1)</sup>、神野 浩光<sup>1)</sup>、久保 敦司<sup>2)</sup>、向井萬起男<sup>3)</sup>、北島 政樹<sup>1)</sup>

**【目的】** 現在、N0乳癌においてはセンチネルリンパ節（SLN）転移陰性の場合、腋窩郭清省略が可能であるが、SLN転移陽性例では郭清が必要とされている。SLN転移陽性乳癌においても、非センチネルリンパ節（non-SLN）転移状況が予測できれば、さらなる治療の個別化を図ることが可能である。そこで、今回SLN転移陽性例における非センチネルリンパ節（non-SLN）転移予測因子を検討をした。

**【対象と方法】** 2001年1月から2005年6月までに当院にてSLN生検およびバックアップ腋窩郭清を施行した腫瘍径3cm以下かつ臨床的に腋窩リンパ節転移陰性の乳癌患者239例のうち、SLN転移陽性であった131例を対象とした。SLN同定には、Tc-99m標識小粒子化スズコロイド（粒子径：200-400nm）とisosulfan blueの併用法を用いた。リンパ節転移診断にはH&Eとパンケラチン染色を用いた。

**【結果】** SLN転移陽性であった131例中、85例（64.9%）はSLNに転移が局限しており、46例（35.1%）ではnon-SLN転移がみられた。単変量解析ではnon-SLN転移と有意に相関していたのはリンパ管侵襲（ $p=0.0002$ ）、静脈侵襲（ $p=0.004$ ）、SLN転移個数（ $p=0.006$ ）、SLN放射活性（ $p=0.04$ ）、およびSLN転移径（ $p=0.03$ ）であった。多変量解析ではリンパ管侵襲（ $p=0.03$ ）とSLN転移個数（ $p=0.01$ ）がnon-SLN転移と有意に相関していた。

**【結語】** SLN転移陽性乳癌において、リンパ管侵襲とSLN転移個数はnon-SLN転移状況の有意な独立した予測因子であり、これらの要件をみたした場合、SLNに転移が局限しており腋窩郭清を省略できる可能性が示唆された。

## O-38 乳癌におけるサイトケラチン及びD2-40によるly診断の検討

鹿児島大学医学部 腫瘍制御学 乳腺内分泌外科<sup>1)</sup>

○船迫 和<sup>1)</sup>、夏越 祥次<sup>1)</sup>、上之園芳一<sup>1)</sup>、柳田 茂寛<sup>1)</sup>、小園 勉<sup>1)</sup>、衣斐 勝彦<sup>1)</sup>、  
有上 貴明<sup>1)</sup>、有馬 豪男<sup>1)</sup>、喜島 祐子<sup>1)</sup>、吉中 平次<sup>1)</sup>、愛甲 孝<sup>1)</sup>

**【目的】** 乳癌においては、sentinel理論の導入により欧米、本邦を中心に臨床応用がなされている。本研究の目的は、乳癌sentinel lymph node (SN) において微小転移を含む転移を認めた症例を中心に、サイトケラチン及びD2-40による免疫組織染色でリンパ管数測定、ly診断を行い、臨床的意義を検討することである。

**【方法】** 対象は、RI法によりSN mappingを行った29症例 (cT1 10症例、cT2 19症例) 及び、SN生検を行ったcT1 14症例。転移診断は、HE染色及び、抗サイトケラチン抗体 (AE1/AE3) を用いた免疫組織染色 (IHC) にて行った。ly診断及び、腫瘍辺縁1cm<sup>2</sup>のリンパ管数測定をD2-40及びAE1/AE3との二重免疫染色により行った。

**【結果】** 1. mapping症例においては5症例のSNにHE染色にて転移を認め、cT2症例1症例にnon SNにのみ転移を認めた。さらに、cT2症例において、IHCにより1症例のSNに転移を認めた (cT1; detection rate 100% (10/10)、sensitivity 100% (2/2)、accuracy 100% (10/10)、cT2; detection rate 95% (18/19)、sensitivity 80% (4/5)、accuracy 94% (17/18))。2. SNB症例においては、3症例に術中HE染色にてSN転移を認め、追加郭清を行った。さらに2症例に術後IHCによりSN転移を認めた。3. 二重免疫染色によるly診断において、SNに転移を認めた64% (7/11) の症例においては有意にリンパ管侵襲を認めた ( $p < 0.0052$ )。4. SNB症例において術後IHCによりSN転移陽性となった2症例においては、HE診断においてly (-) であったが、D2-40によりly (+) であった。5. SN転移陽性症例における平均リンパ管数 ( $92.8 \pm 27.4/\text{cm}^2$ ) は、転移陰性症例 ( $50.2 \pm 6.8/\text{cm}^2$ ) に比べて有意に高密度であった ( $p < 0.045$ )。

**【結論】** 腫瘍周囲のリンパ管数はリンパ節転移と関連があり、今後リンパ管新生との関連が示唆された。術後、ly診断をサイトケラチン及びD2-40による免疫染色で正確に行うことは、SNB症例の経過観察に重要である。

## O-39 乳癌センチネルリンパ節生検における微小転移例に対する腋窩郭清縮小の検討

千葉県がんセンター<sup>1)</sup>

○田辺 直人<sup>1)</sup>、山本 尚人<sup>1)</sup>、鈴木 正人<sup>1)</sup>、中島 正之<sup>1)</sup>

**【目的】**我々はセンチネルリンパ節（SLN）生検陰性例に対して腋窩郭清の省略を行っている。今回、SLN微小転移症例に対する腋窩郭清縮小の妥当性について検討する。

**【対象】**1999年6月から2006年8月までにSLN生検を行い成功した724例のうち、SLN陽性にて腋窩郭清を行った101例とする方法：2mm以下の転移（微小転移群）と2mmより大きい転移（大型転移群）に分類し、非センチネルリンパ節（nonSLN）への転移率、総転移個数を比較した。また、微小転移群で腫瘍径別nonSLN転移率、SLN転移個数別nonSLN転移率を比較検討した。

**【結果】**微小転移群38例、大型転移群65例であり、微小転移群はnonSLNへの転移は26%（10/38）に、大型転移群では47%（30/63）に転移を認め、有意（ $p < 0.05$ ）に微小転移群でnonSLNへの転移は少なかった。総リンパ節転移個数は、微小転移群は平均1.5個（最大値6、最小値1）、大型転移群は平均3.4個（最大値25、最小値1）であった。微小転移群では、腫瘍径別nonSLN転移率はT1：19%（4/21）、T2：35%（6/17）であり、nonSLN転移はSLN転移1個の群では24%（8/33）、2個以上が40%（2/5）であり、各々で有意差を認めなかった。

**【考察】**微小転移群では大型転移群と比べて有意にnonSLNへの転移率は少ないが、転移は26%に認め、決して少なくはなかった。腫瘍径、SLN転移の個数はnonSLNへの転移への予測因子にはならず、現段階では、SLN転移例の完全な腋窩郭清省略は難しいが微小転移群はリンパ節転移個数が少なく従来のレベルIIまでの郭清は不要と思われた。

**【結語】**SLN微小転移例に対しては従来の積極的な腋窩郭清は不要であり、今後、症例を選択することで郭清範囲の縮小が可能と思われた。

## O-40 乳癌センチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略後再発症例の検討

金沢大学付属病院 乳腺科<sup>1)</sup>、金沢大学付属病院 臨床病理部<sup>2)</sup>、金沢大学 がん局所制御学<sup>3)</sup>、聖路加国際病院 乳腺外科<sup>4)</sup>

○井口 雅史<sup>1)</sup>、野口 昌邦<sup>1)</sup>、湊 宏<sup>2)</sup>、太田 哲生<sup>3)</sup>、津川浩一郎<sup>4)</sup>

**【対象】** 当科では腫瘍径3cm以下で臨床的に腋窩リンパ節転移陰性（N0）乳癌症例に対して腋窩郭清省略を目的とした色素・RI併用法によるセンチネルリンパ節（SN）生検を1999年2月より開始し、2006年3月までに209例に施行した。SNの同定率は97.6%であった。腋窩郭清省略例は153例（75.0%）に施行された。DCIS33例を除く浸潤癌での郭清省略118例のうち術後再発例5例を経験したので検討した。

**【結果】** 再発例を含めた郭清省略例中に腋窩の再発はなく、再発部位は骨単独3例、肝単独1例、乳房内+縦隔リンパ節同時再発1例であった。占拠部位はC3例、D1例、A1例でA領域の症例ではPS生検も行ったが転移陰性であった。病理学的にはpT1 3例、pT2 2例でGrade1は2例、Grade2は3例であった。リンパ管侵襲（ly+）は全例に認めていた。初回手術後補助療法は薬物療法が行われていたがホルモン感受性が陽性であった4症例はいずれもTAMの内服のみを中心に行われていた。再発までの期間は8-57か月であった。いずれも現在、薬物療法を継続中である。再発症例のSNに対し、追加切片にてサイトケラチン免疫染色を行ったところ、3例（60%）に微小転移またはisolated tumor cell（ITC）を認めた。

**【結語】** SN生検による腋窩郭清省略後、腋窩温存が原因と思われる再発は認められず、引き続き腋窩郭清省略が可能であると考えられた。腋窩郭清省略症例でもSt. Gallen 2005のintermediate risk症例には積極的な補助化学療法を考慮する必要があると考えられた。

## O-41 センチネルリンパ節生検(SLNB)による腋窩リンパ節郭清(ALND)省略例の遠隔成績

京都府立医科大学 大学院医学研究科 内分泌乳腺外科<sup>1)</sup>

○中嶋 啓雄<sup>1)</sup>、藤原 郁也<sup>1)</sup>、水田 成彦<sup>1)</sup>、阪口 晃一<sup>1)</sup>、鉢嶺 泰司<sup>1)</sup>、中務 克彦<sup>1)</sup>、  
小林 文<sup>1)</sup>、沢井 清司<sup>1)</sup>

---

**【背景】** われわれは、ALND省略のために、SLNBによる腋窩リンパ節転移診断を行ってきた。1998年からfeasibility studyを行い、2000年5月からSLNBで転移陰性例に対してALNDを省略するobservational studyを開始した。今回は、その成績について報告する。

**【対象と方法】** 2000年5月～2005年12月までの403例にSLNBを行った。適応は、術前画像診断でcN0で、術前にDCISと診断されているもの。また、浸潤癌では当初は腫瘍径がT1としたが、適宜適応を拡大し現在はT2までとした。SLNBは、RIと色素法の併用法で行った。摘出したSLNは術中迅速病理診断（H&E染色）を行い、転移陰性例はALNDを省略した。

**【結果】** 患者の平均年齢は54.1歳。術前診断は、DCIS：50例、浸潤癌：352例（平均腫瘍径：2.31cm）であった。SLNBの検出率は99.8%であった。平均SN個数は2.2個であった。SLNBが施行できた402例中、341例（84.8%）で転移を認めず、ALNDを省略した。術後平均観察期間は32.7ヶ月（9～76ヶ月）で、腋窩リンパ節再発を5例（1.5%）に認めた。このうち1例は肺転移・残存乳房内再発を伴っていた。腋窩再発までの期間は平均15ヶ月（9～31ヶ月、中央値：18ヶ月）であった。術前腫瘍径はT1：3例、T2：2例であった。病理組織は全例とも硬癌であった。全例腋窩リンパ節郭清を追加し、生存中である。遠隔臓器転移は2例に見られ、1例は前述の腋窩リンパ節再発を伴うもので、もう1例は25ヶ月目に単独骨転移が生じた。SLNBによる、アレルギー、リンパ浮腫、運動障害などの合併症は認めなかった。

**【まとめ】** SLNBによるALND省略は安全かつ信頼性の高い方法であり、段階を踏んで行えば、T2乳癌まで適応可能であると考ええる。

---

## O-42 乳癌におけるセンチネルリンパ節、非センチネルリンパ節への転移状態と予後との関係

国立がんセンター東病院 乳腺科<sup>1)</sup>

○和田 徳昭<sup>1)</sup>、酒村 智子<sup>1)</sup>、田中 仁寛<sup>1)</sup>、井本 滋<sup>1)</sup>

**【目的】** 腋窩転移陽性乳癌にてセンチネルリンパ節 (SLN)、非センチネルリンパ節 (non-SLN) への転移状態と予後に対する影響を検討する。

**【対象・方法】** 1998.1から2005.10までに併用法にてSNBを施行し、SLN転移陽性で追加腋窩郭清をした201例を対象とした。SLNの病理検索は最大1割面HEのみを用いた。悪性度に応じた術後補助療法を施行し、3ヶ月毎の外來経過観察を行なった。

**【結果】** 手術時平均年齢 $53 \pm 9.8$ 歳、T1/T2: 83/112例、温存/全摘: 114/87例、摘出SLN数1個/2個/3個以上: 82/64/55例、平均摘出SLN数 $2.0 \pm 1.2$ 個、平均腋窩転移個数 $3.6 \pm 6.7$ 個であった。平均観察期間 $47.1 \pm 25.2$ ヶ月で再発を18例に認め、遠隔転移は14例であった。総リンパ節転移個数が1個、2個、3個以上での再発はそれぞれ89例中2例、50例中7例、62例中9例と有意 ( $p < 0.05$ ) に増加していった。Non-SLN転移を考慮しないSLN転移個数別の再発は、SLN1個転移で157例中12例、2個転移で35例中4例、3個以上転移で9例中2例であり有意差を認めなかった。Non-SLN転移0個 (SLNのみ転移) は113例あり、この内再発は5例、non-SLN転移1個は34例中4例、転移2個以上では50例中9例にそれぞれ再発を認め、有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。SLNのみ転移の転移個数は全て3個以下で、その転移個数と再発率に関係はなかった。

**【結語】** 総リンパ節転移個数が増えると再発率が上がった。一方、SLNのみに転移が留まる場合、その転移個数と再発には関係がなく、non-SLNの転移個数が再発に影響を与えていた。SLNのみ転移に留まる癌とnon-SLNまで広がる癌とでは生物学的悪性度が違う可能性が示唆された。

## O-43 乳腺センチネルリンパ節生検の迅速病理検索方法についての検討

国立がんセンター 中央病院 臨床検査部 病理<sup>1)</sup>、国立がんセンター 中央病院 乳腺外科<sup>2)</sup>  
○村田 有也<sup>1)</sup>、関 邦彦<sup>1)</sup>、明石 定子<sup>2)</sup>、木下 貴之<sup>2)</sup>

**【目的】** 乳腺センチネルリンパ節 (SLN) 生検の適正かつ標準的な病理検索方法については定まったものはない。一般的に2mm間隔で細切している施設が多いが、当院では3mm間隔で細切し迅速診断を行った。当院における乳腺SLN生検の迅速時における病理検索方法について検討した。

**【対象】** 2005年7月1日～2006年7月1日までの間に乳腺SLN生検が行われ、術中迅速検査を施行した266例。

**【方法】** 迅速リンパ節は長軸に直交する平面で、3mm間隔で断面を入れ迅速標本を作製した。迅速後は全例戻しのHE標本を作製し、陰性例ではさらに、AE1/3及びMammaglobinの免疫染色を行った。

**【結果】** SLNの平均検索個数は3.2個で、迅速診断での陽性率は26% (70例)、偽陰性率は11% (8例)であった。偽陰性8例は、孤立細胞性転移 (ITC) が6例、2mm以下の微小転移が2例であった。また、免疫染色にて検索した症例で、腫瘍細胞の転移が発見された症例は全て0.2mm以下のITCであった。転移腺癌は全例AE1/3が陽性であったが、Mammaglobinは陰性であった。

**【結語】** SLNを3mm間隔で分割して迅速診断を行う方法で、2mm以上のmacro転移は診断できると考えられた。

## 乳癌センチネルリンパ節転移診断における多数割面による迅速組織診の有用性の検討

関西労災病院 乳腺外科<sup>1)</sup>、関西労災病院 病理科<sup>2)</sup>

○相原 智彦<sup>1)</sup>、棟方 哲<sup>2)</sup>、森野 英男<sup>2)</sup>、高塚 雄一<sup>1)</sup>

**【背景／目的】**乳癌センチネルリンパ節転移診断は、凍結切片による迅速組織診でなされることが多いが、至適検索割面数については結論が出ていない。我々は、以前に乳癌センチネルリンパ節を細切したうちの2割面を用いた迅速組織診と全割面による捺印細胞診の転移診断の感度が共に85%と同等であることを報告した (Aihara T et al. Ann Surg Oncol, 2004 11 (8) : 747-50.)。今回、検索する割面数を増やすことで、迅速組織診の感度向上が得られるかどうかを検討した。

**【対象および方法】**センチネルリンパ節生検を行った乳癌患者381例を対象とした。センチネルリンパ節は2mm間隔で細切し、そのうちの半数以上の割面を用いてHE染色による迅速組織診を行った。また、全割面より捺印細胞診用のスライドを準備し、パパニコロウ染色により転移診断を行った。全割面のHE染色による永久標本により最終病理診断を行った。

**【結果】**最終病理診断でセンチネルリンパ節転移陽性例であった110例のうち、迅速組織診は97例 (88%)、捺印細胞診は93例 (85%) の転移を正確に診断できた。迅速組織診で転移を見逃した13例の内5例は捺印細胞診で転移を診断できた。

**【結論】**検索割面数を2割面から全割面の半数以上に増やすことにより、わずかながら迅速組織診の感度が向上することが期待された。



## O-45 乳癌センチネルリンパ節生検における偽陰性2例

神奈川県立がんセンター乳腺甲状腺外科<sup>1)</sup>

○井野 裕代<sup>1)</sup>、深堀 道子<sup>1)</sup>、稲荷 均<sup>1)</sup>、千葉 明彦<sup>1)</sup>、麻賀 太郎<sup>1)</sup>

当科では2001年10月から2006年3月までに458例の症例にRI法と色素方を併用したセンチネルリンパ節生検を施行している。そのうち2例に偽陰性症例を認めたので報告する。1例は62歳女性、乳癌検診のMMGで異常影を指摘され当科受診。右C領域に1cm大の腫留をエコー上認め、生検で浸潤性乳癌と診断し右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を施行した。色素法、RI法で同定し摘出した6個のリンパ節には転移なしであったがその後3mm大、白色で硬いリンパ節を認めた。このリンパ節はセンチネルリンパ節と同定したリンパ節のすぐとなりであった。迅速診断したところこのリンパ節に転移陽性であったため腋窩郭清をしたが、追加郭清したリンパ節に転移は認められなかった。転移陽性であったリンパ節は永久標本で検鏡したところ、3mm大のリンパ節に3mmの転移を認めすべてがん細胞に置き換わっていた。2例目は同様に乳房部分切除とセンチネルリンパ節生検施行。色素法とRI法を併用しセンチネルリンパ節を2個同定、迅速診断で転移陰性であった。止血を確認している際7mm大に腫大しているリンパ節を認め摘出した。手術後病理診断に提出したところ転移陽性であった。このリンパ節にも7mm全体にがん細胞が認められた。このようにセンチネルリンパ節が偽陰性となった理由としてはいずれもリンパ節全体ががん細胞で置換された為、リンパ流が届かなくなっていたためと考えられた。当科ではセンチネルリンパ節生検は全身麻酔下で施行している。その際色素で染色されたリンパ節やカウントのあるリンパ節のみをピンポイントで摘出するのではなく、皮切を3~4cm位とり触診や十分な視診による検索も施行している。偽陰性率を低く保つにはセンチネルリンパ節の同定だけではなく、同定されたリンパ節の周囲を十分検索することが必要であると考えられた。

## O-46 当院の乳癌センチネルリンパ節生検(SLNB)における偽陰性症例の検討

市立堺病院 外科<sup>1)</sup>

○大城 良太<sup>1)</sup>、中山 貴寛<sup>1)</sup>、太田 勝也<sup>1)</sup>、中多 靖幸<sup>1)</sup>、宮崎 安弘<sup>1)</sup>、山本 和義<sup>1)</sup>、  
神垣 俊二<sup>1)</sup>、近藤 礎<sup>1)</sup>、武元 浩新<sup>1)</sup>、岸本 朋乃<sup>1)</sup>、藤見 聡<sup>1)</sup>、今村 博司<sup>1)</sup>、  
福永 睦<sup>1)</sup>、大里 浩樹<sup>1)</sup>、龍田 眞行<sup>1)</sup>、古河 洋<sup>1)</sup>

2003年5月から2005年10月の間に当院でSLNBを施行し、1年以上経過観察し得た228例のうち、当院でのSLNBの適応（T：3cm以下、N0）を満たす182例について検討した。当院では1%パテントブルーによる色素単独法を用い、術前のCT所見を参考にし、青染LNおよびその周囲の視・触診により確認されたLNも術中迅速細胞診・術中迅速組織診に供している。T1 113例、T2（3cm以下）69例。採取SLNは平均3.3個（1個から8個）であった。偽陰性は8症例で、偽陰性率は4.3%であった。その臨床病理学的検討の結果、浸潤径やリンパ管浸襲を含め特徴的な所見は認めなかった。術中迅速診断における偽陰性症例は5例で、うち3例はLN転移巣2mm以下（pN1mi、pN0）の転移であった。いずれも追加廓清は行わず経過観察中で、現在再発は認めていない。残り2例はLN転移巣が2mm以上（pN1）の転移であった。それぞれ後日追加廓清を行った。一方、術中・術後の病理診断結果として転移陰性であったにもかかわらず、LN再発をきたした症例が3例存在した。術後の定期検査でそれぞれ触診、エコーやPETにて発見され追加廓清が行われた。同様な症例の報告も散見され、その対策について今後の検討が待たれる。SLNB陰性症例であっても触診を含めた定期的なLN再発の確認の必要性が示唆された。

## 術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検にて術中迅速病理診断が偽陰性となった小葉癌の一例

国立がんセンター 東病院 乳腺科<sup>1)</sup>、国立がんセンター 東病院 臨床検査部 病理検査室<sup>2)</sup>

○田中 仁寛<sup>1)</sup>、酒村 智子<sup>1)</sup>、和田 徳昭<sup>1)</sup>、長谷部孝裕<sup>2)</sup>、井本 滋<sup>1)</sup>

浸潤性小葉癌におけるセンチネルリンパ節生検では、その転移診断が困難な場合がある。また、術前化学療法は乳癌の標準治療となったが、変性した癌細胞や線維化巣の出現によって、主病巣とリンパ節転移巣の病理診断が困難となる場合がある。今回、術前化学療法後にセンチネルリンパ節生検を行い、浸潤性小葉癌であったためにセンチネルリンパ節の診断が偽陰性となった症例を経験したので報告する。症例は48歳の閉経前女性。昨年12月に左乳頭のひきつれを主訴に来院した。左乳房ACE領域に腫瘍を認め、針生検にて浸潤性小葉癌と診断された。T2N0M0の診断にて、本年1月から術前化学療法（AC followed by weekly taxol）を施行して臨床的にCRになった。7月に乳房部分切除とセンチネルリンパ節生検を施行した。併用法にて2個のセンチネルリンパ節が同定され、迅速時凍結切片上はセンチネルリンパ節に線維化を認めたが、転移陰性の診断にて郭清が省略された。永久標本上、切除乳腺内には組織学的に微小塊または索状となり浸潤増殖する浸潤性小葉癌を認め、組織学的効果はGrade 2であった。そこでセンチネルリンパ節を免疫染色にて詳細に検討した結果、4mmと1mmの転移巣が診断された。今後、リンパ節郭清の予定である。文献的な考察を踏まえて報告する。