

MRIによるリンパ節転移診断の可能性について

東海大学医学部 基盤診療学系 画像診断学¹⁾、国立がんセンター中央病院 放射線診断部²⁾

○今井 裕¹⁾、桜田 愛音²⁾、山下 智裕¹⁾、川田 秀一¹⁾

リンパ節転移の画像診断は、これまで CT や MRI を用いたリンパ節の径、形状や内部性状による検討が行われてきた。しかし、これらの因子のみでは転移の正確な診断は困難であるとされている。

我々は、リンパ節転移の有無が予後に大きく影響する食道癌に対して、MRI の拡散強調画像 (DWI) と T2 強調画像 (T2WI) を用いてリンパ節転移の有無について検討した。外科的に切除された食道癌20例を対象として、CTと1.5 MRI によるリンパ節転移の診断能を比較検討した。転移陽性リンパ節34群のうちDWI では19群、T2WI では8群、CT では10群が描出され、感度、特異度は、DWI が55.9%、77.4%、T2WI が23.5%、93.6%、CT は29.4%、93.1%であった。DWI は相対的に感度が高く、特異度が低い傾向にあった。次に DWI による偽陽性 (FP) 例について病理組織像と比較検討すると、病理で転移陰性であるにもかかわらず DWI で描出されたリンパ節のうち31群に反応性の組織球浸潤が、4群に出血が認められた。DWI における FP の要因は、食道癌のリンパ節転移においては炭粉沈着などに伴う組織球浸潤であった。

また、欧州では ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (USPIO) という静注用の粒子の極めて小さな鉄剤投与が臨床例で応用されている。USPIO は、静注24~36時間後に正常のリンパ節組織内に取り込まれ、T2* 強調画像の撮像により正常のリンパ節組織は低信号に描出される。一方、転移リンパ節の腫瘍部にはUSPIOは取り込まれないため、転移巣は相対的に高信号域として描出され、腫瘍と正常リンパ組織とのコントラストの差が明瞭となり診断される。

今後、MRI によるリンパ節転移の診断には、2つの技術の改善が求められる。一つは空間分解能をさらに向上させ、いかに小さなリンパ節を拾い上げるか、あるいは微小転移巣も描出できるかにあり、これには RF コイルの改良や 3 T MRI の応用などが考えられる。もう一つは、リンパ節用造影剤であり、本邦においても USPIO のような陰性造影剤の臨床応用が期待されており、また逆に陽性造影剤の開発も試みられている。

造影PET/CTのリンパ節診断における有用性

獨協医科大学病院PETセンター¹⁾

○村上 康二¹⁾

現在の画像診断の多くは、リンパ節転移を大きさで診断するものである。しかしリンパ節転移の有無は単にサイズだけでは診断できないことは周知の事実であり、従来の size criteria に代わる診断法が必要である。

現在 size criteria に代わるリンパ節転移の診断法として最も臨床応用されているのが本研究会の主題である sentinel node biopsy である。しかし本法における画像（あるいはプローベ）の役割はあくまで「リンパ節の位置の確認」であり、術前に転移の有無を知る「術前診断」としては使えない。

一方、術前診断として期待されているのが FDG-PET である。FDG-PET の特徴は腫瘍組織のイメージングであるため、転移リンパ節のみをコントラスト良く画像化できる。つまり SNB とは全く異なった性格を持つ診断法といえる。SNB の問題点として、早期がんの場合には有効性が高いが、進行がんでリンパ管閉塞がある場合には、センチネルリンパ節が無意味となる。このような場合にはあらかじめ FDG-PET を実施することにより、FDG の集積を呈するリンパ節がない場合には SNB を追加、FDG の集積を呈するリンパ節がある場合にはリンパ節転移陽性と考えてSNBを省略してリンパ節郭清を施行するといった使い方が考えられる。

ところで、PET だけでは空間分解能に劣るために位置の同定が難しく、小さなリンパ節の診断には不向きであった。しかし最近では PET と CT の一体型機、PET/CT が普及している。これは CT におけるリンパ節と FDG の集積が正確に融合して画像化されるため、淡い集積でも容易に診断が可能である。われわれはさらに診断能を向上させるために、PET/CT の CT 撮影にヨード造影剤を使用し、術前画像診断として使用している。これは造影 CT を行うことにより血管の同定を容易にし、リンパ節とのコントラストを明瞭に区別するためである。また血管と転移リンパ節の相互関係を明瞭にする 3D 画像を構築することにより、外科医に術前のマッピングとしての情報を提供している。

大腸癌におけるリンパ節微小転移 －病理の立場から－

新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野¹⁾、
新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科分野²⁾

○味岡 洋一¹⁾、島田 能史²⁾

分子生物学的および免疫組織学的手法により、ルーチンの HE 病理診断では同定できない微小な癌リンパ節転移の検出が可能となってきた。しかし大腸癌におけるリンパ節微小転移の臨床的意義についての統一の見解は得られてきていない。他方、リンパ節微小転移の定義にも変遷があり、2002年の TNM 分類第 6 版では、従来の微小転移は ITC (isolated tumor cell) として、単個の癌細胞または大きさ 0.2mm 以下の微小癌巣として位置づけられるようになった。こうした癌巣の大きさに基づく分類は、癌微小転移巣の免疫組織学的同定を前提としたものであるが、ITC の大腸癌における予後因子としての意義、ルーチンの病理診断に ITC 同定のための免疫組織学的検索を導入すべきかどうか、については検討が必要とされている。大腸癌研究会では ITC の臨床的意義についてのプロジェクト研究が進められており、演者らの preliminary study では、免疫組織学的に同定される ITC 陽性のリンパ節個数と生存率との間には、有意の相関が認められている。本発表では演者らのデータを提示し、大腸癌リンパ節転移病理診断の今後の在り方についてディスカッションしたい。

リンパ節転移の分子生物学： 特に、がん幹細胞とリンパ管新生

京都大学大学院医学研究科消化管外科¹⁾

○久保 肇¹⁾

我々はこれまでに、「がん細胞がリンパ管新生因子VEGF-Cを分泌することで、がん原発巣周囲にリンパ管新生を誘導し、リンパ節転移が促進される」という概念を提唱してきた。今回は、リンパ節転移の次のステップに関する研究成果を紹介する。

- 1) がんの転移については、ケモカイン受容体 CXCR4 の重要性が報告されている。リンパ管新生と CXCR4 の関連はあるのか？あるいは、独立なのか？ヌードマウスへの皮下移植モデルを用いて検討した。VEGF-C 過剰発現 293T 細胞が非発現細胞の転移を促進させること、CXCR4 過剰発現細胞はより転移が誘導されることなどを示し、新しいモデルを提唱したい。
- 2) 微小がん転移の特徴は、「少数のがん細胞から腫瘍塊を形成すること」である。しかし一方で、ヌードマウス腫瘍株移植モデルにおいて、「少数（～10の5乗以下のオーダー）のがん細胞が腫瘍塊を形成する」能力は、『がん幹細胞』の定義と密接に関連する。我々は、間質細胞が『がん幹細胞』の能力を誘導するという結果を得ている。がん幹細胞と転移の関連を論証したい。
- 3) 微小リンパ節転移のモデルを作成した。すでに完成したリンパ節転移に対しては、我々の提唱する抗リンパ管新生療法（VEGFR3-Fcを用いる）は効果がなかった。このモデルにおいて、ある薬剤の効果を示す。
- 4) これまで、原発巣におけるリンパ管構築に注目して、リンパ管新生とリンパ節転移が論じられてきた。今回、がん転移に関連して、ヒトリンパ節の脈管構築の変化を、抗 podoplanin 抗体、抗 CD31 抗体による免疫染色によって評価した。供覧したい。

以上のようなテーマに沿って最新の結果を示し、臨床における診断・治療への応用の可能性を議論できればと思う。

癌幹細胞という概念からみた転移のメカニズム： そこに癌細胞が存在すれば癌が形成されるのか？

獨協医科大学医学部口腔外科学講座¹⁾、獨協医科大学医学部病理学（人体分子）²⁾

○川又 均¹⁾、藤盛孝博²⁾、今井 裕¹⁾

我々の研究グループは、種々の培養癌細胞とヌードマウス同所性移植モデル、あるいは臨床検体を用いて癌転移の研究を進めてきた。その結果、腫瘍の原発巣での浸潤程度、脈管侵襲の程度、血中に存在する癌細胞の有無が必ずしも、転移形成には結びつかないことに気づいた。すなわち、癌転移の critical step は、異所環境に到達した癌細胞が、そこで生き残り、血管を新生し、増殖できる環境を作りあげることであると考えている。近年、癌幹細胞という概念が提唱された。癌幹細胞は、多能性幹細胞に遺伝子変異の蓄積が起こり、形質転換したものと考えられている。癌幹細胞は少数でもヌードマウスで癌を形成することが知られており、間質や上皮内への侵入能力、循環血液中での生存能力、異所環境での生き残り能力を有しており、これは、まさに転移性癌細胞に必要な能力である。癌幹細胞を考えるうえで、最近、我々は興味深い症例に遭遇した。患者は58歳の男性で、混合性白血病の診断で、化学療法施行後、実姉より同種末梢血幹細胞移植施行された。移植後、皮膚、口腔粘膜に慢性GVHDを発症し、その後、歯肉に扁平上皮癌が発生した。切除した扁平上皮癌細胞の染色体は大部分がXXであり、腫瘍周囲の正常組織では19%がXX、79%がXYであった。この症例は、口腔扁平上皮癌が骨髄由来多能性幹細胞より発生しうることを示している。癌幹細胞は多能性幹細胞由来、あるいはある程度分化の方向が制限された幹細胞（たとえば上皮系幹細胞）由来のものが存在し、それが癌の特性を決定していると考えらる。それら違いを見分けることが、癌の本質的な診断に結びつくのかも知れない。また、癌幹細胞は少数でどこに存在しても癌を形成しうるが、癌幹細胞以外の癌細胞は多く存在しても癌を形成できないとされている。今後、このような癌幹細胞の概念を踏まえた微小転移の評価が必要であろう。

乳癌のセンチネルリンパ節微小転移診断における real-time RT-PCR 法システムの有用性に関する 0.2mm 間隔 Sandwich 解析法を用いた検討

埼玉県立がんセンター 病理科¹⁾、埼玉県立がんセンター 乳腺外科²⁾、バリデックスLLC³⁾
○黒住 昌史¹⁾、小林 康人¹⁾、武井 寛幸²⁾、上野 正貴³⁾、木次 克彦³⁾

【目的】 乳癌のセンチネルリンパ節 (SLN) 生検における微小転移診断法としての real-time RT-PCR システムの有用性を明らかにするために 0.2mm 間隔 Sandwich 解析法による検討を行った。

【方法】 SLN 生検もしくはバックアップ郭清で採取した129個の LN を用いて検討を行った。摘出した全リンパ節を半割し、半分を術中の凍結標本による組織診断と戻しパラフィン標本の組織診断に用いた。組織診断は転移巣 0.2mm 以上を陽性とした。残りの半分については 0.2mm 間隔で凍結組織標本作製し、組織診断を行った。また、全ての凍結切片間の組織を回収し、real-time RT-PCR 法システムを用いた転移診断を行った。摘出した LN から mRNA を抽出し、Tth polymerase を用いて mammaglobin と CK19 の mRNA および内部コントロールを real-time RT-PCR 法で増幅し、TaqMan probe を利用して DNA 増幅の信号検知を行い、0.2mm 以上の転移を検知するように設定されたカットオフ値を用いて転移判定を行った。全ての凍結標本で決定された組織診断を golden standard として real-time RT-PCR法 の診断結果を評価した。

【結果】 0.2mm 間隔の凍結組織全体の組織診断で陽性と診断した LN の34個中34個が RT-PCR 陽性 (sensitivity 100%) であり、陰性と診断した95個中89個が RT-PCR 陰性 (specificity 93.7%) であった。すなわち accuracy rate は95.3%になった。

【考察】 0.2mm 以上の転移巣を検知するように設定された real-time RT-PCR システムの評価を行うためには、0.2mm 間隔の組織標本の病理診断を golden standard にする比較検討が必要であることが明らかになった。

【結論】 real-time RT-PCR 法システムによる SLN の転移診断の有用性が 0.2mm 間隔 Sandwich 解析法によって証明された。

サイトケラチン (CK) 19低発現乳癌症例における 原発巣と転移巣でのCK19発現の変化

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

○小俣 二郎¹⁾、浅川 英輝¹⁾、上田 重人¹⁾、小野里 薫²⁾、津田 均²⁾、
辻本 正彦³⁾、大友 泰裕⁴⁾、中林 一樹⁴⁾、深柄 和彦¹⁾、望月 英隆¹⁾

【背景】 サイトケラチン19蛋白 (以下CK19) は乳癌細胞に発現し、癌組織のマーカー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。しかし稀に陰性例も存在し、存在診断に影響する可能性がある。原発巣において CK19 陰性ないし低発現乳癌が3.3%に見られることを示したが、これらの乳癌において原発巣と転移巣での CK19 発現の変化については不明であった。今回、CK19 低発現例と高発現例におけるリンパ節転移陽性症例において、原発巣と転移巣における CK19 発現の比較検討を行った。

【対象と方法】 1984-2006年の間、外科切除を受けた乳癌580例について CK19 免疫染色を行い、リンパ節転移陽性である CK19 低発現例 (陽性細胞10%未満) および高発現例合せて9例について、CK19、筋上皮マーカー、ER, PgR, HER2 ならびに CK18 の発現状況について免疫組織化学的に比較検討した。

【結果】 CK19 低発現でリンパ節転移のある症例は9例存在した。これらのうち、転移巣では高発現 (陽性細胞10%以上) となった症例は6例 (67%) 存在した。一方、ER, PgR, HER2, CK18 については ER が転移巣で陽性化した例、CK18 が転移巣で陰性化した例が各々1例見られた以外は基本的に変化はなかった。筋上皮マーカーでは CK14, p63 の陽性例が原発巣で各々4例、3例に見られたが、転移巣では各々2例、1例に減少した。

【結論】 原発巣が CK19 低発現の例では、転移巣においては CK19 高発現となる頻度が高い可能性が示唆された。ER, 筋上皮マーカーの結果も考えると転移巣で分化度が高くなる例もあると考えられた。原発巣 CK19 陽性例の検討も加えて考察する。

サイトケラチン(CK)19低発現例と高発現例における乳癌 Basal-like subtype表現型出現頻度およびCK18発現頻度の比較

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

○浅川 英輝¹⁾、津田 均²⁾、小俣 二郎¹⁾、上田 重人¹⁾、小野里 薫²⁾、
辻本 正彦³⁾、大友 泰裕⁴⁾、中林 一樹⁴⁾、深柄 和彦¹⁾、望月 英隆¹⁾

【背景】 サイトケラチン19蛋白（以下 CK19）は乳癌組織によく発現し、癌組織の標識として有用な蛋白であり、センチネルリンパ節転移診断への応用が期待される。しかし稀に発現陰性例も存在し、存在診断に影響し得るため、あらかじめその組織学的あるいは免疫組織化学的な特徴を把握することは有用であろう。今回 CK19 低発現例と対照例の CK19 高発現例との間でそれらの特徴の違いの有無を比較検討した。

【対象と方法】 1984-2006年の間、外科切除を受けた乳癌580例について CK19 免疫染色を行い、CK19 低発現群29例（A群）および年齢、T, N, 手術時期をマッチさせた対照の高発現群46例（B群）について、筋上皮マーカー（CK5/6、CK14、 α 平滑筋アクチン（SMA）、p63）、ER、PR、HER2、p53 並びに CK18 発現を免疫組織化学的に比較検討した。また組織学的に Basal-like 亜型と考えられる4つの組織型の出現頻度についても検討した。

【結果】 A群、B群における筋上皮マーカーいずれかの発現率は 38%、35% と差がなかったが、CK14 と α SMA の発現はA群で 21%、14%、B群で 2%、0%と差が見られた。p53 はA群で24%、B群で13%であったが、HER2 過剰発現（7%、9%）、ER 発現（69%、82%）、PR 発現（62%、80%）の頻度に差はなかった。CK18 発現率はA群93%、B群100%であった。組織学的な Basal-like 亜型はA群24%、B群2%に認めた。

【結論】 CK19 陰性例は組織型および免疫組織化学的に basal-like 亜型の表現型を高頻度で示した。CK18 は CK19 低発現例においても高率に発現し、CK19 の代理指標となりうると考えられた。

OSNA法による乳癌リンパ節転移迅速診断 (国内多施設臨床性能試験)

聖路加国際病院 乳腺外科¹⁾、癌研究会 癌研究所 病理部²⁾、防衛医科大学校 病態病理学³⁾、
大阪警察病院 臨床病理科⁴⁾、国立病院機構 大阪医療センター 臨床検査科⁵⁾、
大阪大学 乳腺内分泌外科⁶⁾、大阪府立成人病センター 乳腺内分泌外科⁷⁾、大阪大学 大学院分子病理学⁸⁾
○津川浩一郎¹⁾、中村 清吾¹⁾、秋山 太²⁾、津田 均³⁾、
辻本 正彦⁴⁾、真能 正幸⁵⁾、野口眞三郎⁶⁾、稲治 英生⁷⁾、松浦 成昭⁸⁾

【はじめに】 乳癌においては、センチネルリンパ節生検の普及により術中リンパ節転移診断の需要が高い。CK19mRNA をマーカーとする OSNA 法によるリンパ節転移検出システムに関する臨床研究結果 (昨年度の本学術集会にて報告) を基に、本法の術中迅速診断法としての有用性を検証するため、多施設臨床性能試験を実施した。

【目的】 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示す。試験 2. 試験法が、現行法 (病理検査) と同等の転移判定能を有することを示す。

【方法】 乳癌手術時に得られた腋窩リンパ節を直ちに 4 分割した。現行法では、得られた 3 割面から永久標本 (HE染色、IHC染色) を作製し、病理組織顕微鏡検査による診断を行った。試験 1 では、病理検査に供する分割分から連続切片を作製し鏡検を実施した。試験法では、4 分割したリンパ節の隣接しない 2 分割分を可溶化し、該試料中に内在する RNA を精製することなく、CK19mRNA を増幅・検出することによって転移判定を行った。

【結果】 特異度 (試験 1 : 124リンパ節) は97.1% (信頼区間 : 0.918~0.994) であった。一致率 (試験 2 : 450リンパ節) は92.2% (信頼区間 : 0.894~0.945) であった。さらに、OSNA 法による転移判定はおよそ30分で行うことができた。

【結論】 OSNA 法は迅速性を有し、特異度、一致率において良好な成績を示したことから、本法が乳癌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。また、オランダにおける臨床試験 (346リンパ節) においても良好な成績 (特異度95.8%、現行病理検査との一致率94.8%) が得られたので、併せて報告する。

口腔癌センチネルリンパ節の OSNA 法による 術中迅速転移診断の有用性

愛媛大学大学院 医学系研究科 医学専攻病態制御部門

臓器機能再生・再建学講座 口腔顎顔面外科学分野¹⁾

○合田 啓之¹⁾、中城 公一¹⁾、吉村 友秀¹⁾、住田 知樹¹⁾、浜川 裕之¹⁾

口腔癌において頸部リンパ節への転移は予後を左右する重要な因子である。2001年よりわれわれは準連続切片による病理組織診断およびリアルタイム定量化 RT-PCR 法による遺伝子診断を用いたセンチネルリンパ節微小転移診断を行い、その有用性を報告してきた。しかし、従来の方法では診断に約 2 時間要するため術中応用が困難であった。そこで、2006年より One Step Nucleic acid Amplification (OSNA 法) を用いたセンチネルリンパ節術中迅速転移診断の有用性を検討している。本法は、センチネルリンパ節摘出から診断結果を得るまで約 30 分と術中迅速診断に十分応用可能である。対象は、センチネルリンパ節生検 16 症例からのリンパ節 29 個、5 症例の頸部郭清術切除標本からの摘出リンパ節 50 個の計 79 個とし、最大断面にてリンパ節を半割し、一方を準連続切片による病理組織診断に、もう一方を OSNA 法による遺伝子診断に使用した。転移診断基準としては、200 μ m 間隔での準連続切片を用いた H-E 染色および cytokeratin AE1/AE3 を用いた免疫組織化学染色による病理組織診断結果とした。一方、OSNA 法では cytokeratin 19 のコピー数が 250 以上を転移陽性として評価した。全リンパ節 79 個のうち病理組織診断にて転移陽性リンパ節は 14 個、転移陰性リンパ節は 65 個であった。一方、OSNA 法では転移陽性 16 個、転移陰性 63 個で、感度 100%、特異度 96.9%、陽性的中率 87.5%、正診率 97.5% であった。以上の結果より、本法は口腔癌センチネルリンパ節生検における遺伝子診断の方法として極めて有用であり、診断に要する時間も十分に術中応用可能であった。

One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) 法による 胃癌リンパ節転移診断

防衛医科大学校 外科学講座¹⁾、防衛医科大学校 病態病理学²⁾

○菅澤 英一¹⁾、市倉 隆¹⁾、小野 聡¹⁾、辻本 広紀¹⁾、帖地憲太郎¹⁾、
平木 修一¹⁾、坂本 直子¹⁾、吉田 一路¹⁾、松本 佑介¹⁾、津田 均²⁾、望月 英隆¹⁾

背景・目的：SN 生検の臨床応用には精度の高い術中リンパ節転移診断が求められるが、従来の迅速診断は転移検出感度に限界がある。近年、分子生物学的手法の一つとして直接遺伝子増幅法 (OSNA 法) が迅速・簡便で感度の高い新たなリンパ節転移診断法として注目されている。胃癌リンパ節転移診断へ分子生物学的手法を適用するための基礎的検討を施行し、OSNA 法の適用可能性について検討した。

対象・方法：(1) 初発胃癌症例の郭清リンパ節 (病理学的転移陽性 LN: 10個、転移陰性 LN: 10個) を対象に胃癌に関連のある57遺伝子の発現を定量 RT-PCR にて測定。(2) 1995年1月~1997年12月に胃切除術が施行された210例を対象に、原発巣における CK19、CK20、CEA の発現頻度を免疫組織染色にて検討。(3) 2005年10月~2007年6月に検体使用に同意の得られた初発胃癌33例162個の LN を対象に、半切した LN の一方を HE 染色組織診断に、他方を CK19 をマーカーとした OSNA 法に使用しその感度を検討。

結果：(1) 転移陽性 LN で高発現、転移陰性LNで低発現の遺伝子として CEA、CK19、CK20 等が抽出された。(2) 原発巣における各マーカーの陽性頻度はそれぞれ、CK19: 99%、CK20: 73%、CEA: 88%であった。(3) 組織診断で162個中45個に転移が検出された。病理組織診断と OSNA 法との一致率は94%であった。病理診断陰性の117個中12個に OSNA 法で CK19 mRNA の発現を認め、このうち4個は陽性検体と同等の発現量であった。

まとめ：CK19mRNA の OSNA 法による測定は、組織学的診断と良好な相関を示しており、さらに病理学的に検索しえなかった転移を検出できる可能性が示された。本法はリンパ節の可溶化も含めて30分以内という短時間で転移検出が可能であり、胃癌の術中迅速リンパ節転移診断への応用が期待される。

HE・蛍光免疫二重染色による 新しいセンチネルリンパ節転移診断法

金沢大学 消化器乳腺外科¹⁾、金沢大学医学系研究科教育研究支援センター²⁾

○尾島 敏彦¹⁾、木南 伸一¹⁾、舟木 洋¹⁾、藤田 秀人¹⁾、二宮 致¹⁾、
伏田 幸夫¹⁾、西村 元一¹⁾、藤村 隆¹⁾、萱原 正都¹⁾、太田 哲生¹⁾、原田 真市²⁾

【目的】 永久標本の結果を待って後日追加郭清を行うことが困難な消化器癌手術にセンチネルリンパ節生検を導入するには、術中迅速転移診断の精度を向上させなければならない。従来法では、微小転移の判定が困難であったり、迅速HE染色標本と切片が異なるなどの問題点があった。我々は抗体標識したナノクリスタルビーズを用いて、同一切片上でHEと蛍光免疫の二重染色を行い、HEによる形態診断と免疫染色の両面からセンチネルリンパ節の転移を判定する診断法を試みた。

【方法】 ナノクリスタルビーズは Qdot®655 (Quantum dot) を用い、抗サイトケラチン抗体は MNF116 (Dako) を用いた。Qdot に抗サイトケラチン抗体を標識させ、PBS に20倍希釈して使用する。リンパ節の凍結切片は、乾燥させた後に冷アセトンで固定する。そのスライドを抗体標識 Qdot ®で反応させ、PBS 洗浄を行い、HE 染色を行う。その後アルコールで固定し、キシレンで封入する。全工程は約30分である。これを蛍光顕微鏡で観察する。サイトケラチン陽性細胞は、安定した蛍光を発する。HE・蛍光免疫二重染色を迅速 EPOS 法と比較すると、発色の手順がいない、また同一切片で形態観察が可能であり、転移検出の特異度が高いなどの利点があったが、コストが高いという問題点もあった。

【症例】 pN0 胃癌 20例のセンチネルリンパ節 140個を、術中迅速診断時に最大断面の切片を3枚切り出し、うち1枚に迅速HE・蛍光免疫2重染色を施し転移診断を行った。

【結果】 20例140個のリンパ節には、迅速 HE、解凍永久標本で転移の判定したものは無かったが、HE・蛍光免疫二重染色で1例1個に Isolated tumor cell を認めた。

【結語】 HE・蛍光免疫二重染色は、従来の迅速 EPOS 法に比べ、コストが高いという欠点はあるが、簡便で、良好な感度・特異度が期待できる。

胃癌 sentinel node の迅速 RT-PCR 転移診断の有用性

鹿児島大学 腫瘍制御学消化器外科¹⁾、

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株) ベリデックス事業部²⁾

○柳田 茂寛¹⁾、夏越 祥次¹⁾、上之園芳一¹⁾、船迫 和¹⁾、衣斐 勝彦¹⁾、
有上 貴明¹⁾、有馬 豪男¹⁾、小園 勉¹⁾、中条 哲浩¹⁾、石神 純也¹⁾、
帆北 修一¹⁾、愛甲 孝¹⁾、上野 正貴²⁾、木次 克彦²⁾、Cody C. Walsh²⁾

【目的】 胃癌のリンパ節微小転移の臨床的意義は不明である。しかし、Micrometastasis, Isolated tumor cells (ITC) においても増殖活性を有し、これらを取り残すことはリンパ節再発の可能性が存在する。また、教室の検討では胃癌の Sentinel Node (SN) navigation surgery (SNNS) は cT1N0 が適応症例と考えられた。SNNS では RT-PCR を用いて ITC を含めた微小転移診断が重要と考えられる。本研究の目的は CEA と CK19 による double marker を用いた迅速 RT-PCR の有用性を検討することである。

【方法】 1) 9 症例の進行胃癌より得た51個の転移リンパ節及び、外科治療を受けた良性疾患23症例より得た35個の良性リンパ節を用いて、LightCycler (全行程：約180分)、SmartCycler II (全行程：約40分) により RT-PCR を行い、両システムの精度比較を行った。Marker は CEA、CK19を用いた。
2) 臨床検討；RI 法による SN mapping。cT1 N0 切除胃癌症例41例。リンパ節転移診断は HE染色、免疫染色 (抗サイトケラチン抗体) に加え、SmartCycler II による RT-PCR 診断を行った。

【結果】 1) 精度比較：LightCycler の感度及び特異度は、94%、100%。SmartCycler II の感度及び特異度は、98%、100%。2) 臨床検討：SNに転移を認めたのは HE 陽性4例、HE 陰性CK陽性6例の計10例であった。HE 陰性 CK 陰性の3例で RT-PCR 陽性であった。RT-PCR まで含めた転移診断では、28例 (68%) が転移陰性。

【考察】 SmartCycler II による RT-PCR の感度及び特異度は共に良好。迅速診断可能であるため、将来的に、胃癌 SNNS の術中転移診断に有用である。

【結論】 SmartCycler II による胃癌 SN の術中転移診断は有用である。

乳癌センチネルリンパ節における色素・RI併用法における トレーサー投与部位併用(乳輪下・腫瘍周囲)の検討

金沢大学付属病院 乳腺科¹⁾、金沢大学付属病院 病理部²⁾、金沢大学医学部 消化器・乳腺外科³⁾

○井口 雅史^{1, 3)}、野口 昌邦¹⁾、全 陽²⁾、萱原 正都³⁾、太田 哲生³⁾

【目的】 乳癌センチネルリンパ節 (SLN) 生検における問題点の一つにトレーサーの投与部位がある。投与部位は主に腫瘍周囲 (直上) (T) か乳輪下 (A) であり、標準化されていない。今回、色素・RI併用法においてトレーサーの投与部位の併用を行ったのでその成績を報告する。

【方法】 2006年8月から2007年7月に SLN 生検を同定できた82例を対象とした。RI法 (T) はフチン酸 74MBq を手術前日に腫瘍周囲皮下投与し、色素法 (A) は1%パテントブルーS 1-3mL を術直前に乳輪下皮下投与した。SLN は2mm 間隔で術中迅速病理検査を行い、術後 HE で確認し、転移陰性の症例は CK 免疫染色を追加した。

【成績】 症例ベースでみると、平均摘出 SLN 個数は2.5個であった。hot と blue node の両方とも同定できた症例が78例 (95%) であり、そのうち hot と blue node が一致した SLN が存在した症例が74例 (90.2%) で、残りの4例は hot と blue の SLN が完全に解離していた。色素法 (A) 単独としたときの同定率は100%で RI法 (T) 単独では95%であった。19例 (23.2%) が転移陽性と診断された。これらの転移を色素 (A) またはRI (T) 単独では正診できなかった症例をそれぞれ2例 (2.4%) ずつに認めた。リンパ節ベースでみると、総摘出 SLN は201個、Hot & blue の一致率は61.1%であり、hot のみ (19.7%) や blue のみ (19.2%) より高かった ($p < 0.001$)。うち転移陽性または ITC 陽性のリンパ節は42個 (20.9%) に認められた。hot & blue node の転移陽性率は25.4%であり、hot のみが21.1%、blue のみが13.5%であった。

【結論】 トレーサーの種類の違いはあるが、投与部位にのみ注目してみると、大部分は投与部位によらず同一のリンパ節に到達し、転移するが、一部に投与部位に依存したリンパ節がありそこへの転移もみられた。しかし、どちらの投与部位が有効であるかは結論づけられなかった。投与部位の併用の有効性については今後さらなる検討が必要である。

乳癌症例におけるセンチネルリンパ節生検の検討

金沢医科大学 消化器外科学¹⁾

○中野 泰治¹⁾、黒田 雅利¹⁾、横井 美樹¹⁾、田中 弓子¹⁾、
齊藤 人志¹⁾、小坂 健夫¹⁾、高島 茂樹¹⁾

【目的】 センチネルリンパ節（以下SN）生検と、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、乳癌における SN の臨床的意義を検討した。

【方法】 2000年12月から2007年3月までに当科で領域リンパ節郭清を伴うセンチネルリンパ節生検を行った乳癌患者157例を対象とした。男性1例、女性156例、平均年齢は61.2歳で、病巣からのリンパ路とセンチネルリンパ節の同定方法は、色素法と RI 法により行い、RI 法として lymphoscintigraphy、およびガンマプローブによるセンチネルリンパ節の同定を行った。

【成績】 摘出した SN の平均個数は1.3個、平均領域リンパ節個数は19個であった。SN の転移陽性率は全体では、157例中51例、32.5%であり、腫瘍径が大きくなるにつれて陽性率は増加した。術中迅速病理と永久標本病理からみた SN 転移状況では、157例のうち術中迅速 HE 染色にて SN 転移診断と、永久標本 HE 染色の転移診断の一致率は T1 で100%、T2 で96.4%であった。SN 転移陰性であった症例の領域リンパ節転移状況について検討した。SN 転移陰性例 108例において領域リンパ節に転移を認めたのは11例で、腫瘍径別では領域リンパ節の転移陽性率は T1 で10.4%、T2 で11.3%であった。偽陰性例11例の内、10例は Level 1 までの転移であった。T1 においては、5例全例が Level 1 までの転移であった。SN の領域リンパ節に対する診断能では、Sensitivity は術中迅速 HE 染色75.9%、永久 HE 染色81.7%、CK 染色87.5%。Specificity はいずれも100%であり、false negative rate は術中迅速 HE 染色24.1%、永久標本 HE 染色19.0%、サイトケラチン染色12.5%であった。正診率は術中迅速 HE 染色91.1%、永久 HE 染色93.0%、CK 染色93.3%であった。

【結論】 1. SN における術中迅速診断と永久標本診断の一致率は、T2 までは高率であった。2. SN 転移陰性例における領域リンパ節の転移陽性率は T1 症例に低率であった。また、その全例が Level 1 までの転移であった。

RI-Scintigraphyによる Sentinel Lymph Node同定の妥当性の検討

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

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

【緒言】 乳腺外科領域で Sentinel Node Navigation Surgery (SNNS) は有用である。当施設でも RI-SNNS を試行している。乳輪と腫瘍部皮内に RI を注入した場合の SN の同定率と SN を同定できなかった症例について検討を行ったので報告する。

【対象】 2006.4.1から2007.3.31までに臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移症例を除き、患者の承諾を得て SNNS を施行した86例について検討した。

【方法】 手術4時間前に RI を乳輪と腫瘍部に皮内注入し、手術直前に Scintigraphy を施行した。また術中に γ -probe を用いて Radioactivity を検索した。術中迅速診断で転移陰性例は省略したが、転移陽性例および SN の同定できなかった症例は腋窩リンパ節郭清を施行した。

【結果】 年齢は34-77歳 (平均53.3歳)。86例中78例 (90.7%) において Scintigraphy 上 SN が描出され γ -probe で同定でき SN 生検術を行った。Scintigraphy 集積の認められなかった8例中5例は γ -probe でもSNを同定できず、5例中4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。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】 SNNS 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・皮内注入部位の皮膚状態・リンパ流により RI の腋窩への移行が不十分になり同定率が低下するとともに適切な部位に適切な方法で SN を同定することが重要であると考えられた。

乳癌のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) による 腋窩リンパ節郭清 (ALND) 省略の長期成績

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科¹⁾

○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⁾、中務 克彦¹⁾、市田 美保¹⁾

緒言：乳癌の SLNB は、腋窩リンパ節 (ALN) 転移診断法として広く普及している。しかし、SLNB によって ALN 転移陰性 (N0) と診断され、ALND が省略された場合の、無病生存率 (DFS) や全生存率 (OS) への影響は十分検討されていない。我々は、SLNB によって ALND が省略された症例と、ALND が行われ、N0 と診断された症例との間で、DFS と OS を retrospective に検討した。

対象と方法：2000年1月～2007年3月までに、乳癌に対する SLNB が可能であった、475例 (術前診断 T1：226例、T2：249例)。このうち、SLN 転移陰性であった、SLNB-T1：202例、SLNB-T2：195例と、同時期に ALND を行った、ALND-T1：15例、ALND-T2：57例のそれぞれについて、背景因子 (年齢、腫瘍径、ホルモン感受性、術後病理学的分類) と DFS、OS について検討した。結果：各群間で背景因子に差はなかった。DFS (7年) は、SLNB-T1：91% vs ALND-T1：90.9%、SLNB-T2：90.7% vs ALND-T2：83.1%と差はなかった。OS (7年) は、SLNB-T1：98.4% vs ALND-T1：90.9%、SLNB-T2：99.4% vs ALND-T2：94.0%と差はなかった。

結語：乳癌で N0 の場合、SLNB による ALND 省略は、ALND との間で、DFS と OS には差はなく、ALN 転移診断法として有用である。

乳癌センチネルリンパ節生検の現状と課題

旭川医科大学 外科¹⁾

○北田 正博¹⁾、小沢 恵介¹⁾、佐藤 一博¹⁾、梶浦 由香¹⁾、林 諭史¹⁾、笹嶋 唯博¹⁾

【目的】 当院における乳癌センチネルリンパ節生検の現状と問題点を検討した。

【対象と方法】 本法を開始した2005年11月より2007年7月までの乳癌手術症例234例を対象とした。センチネルリンパ節はインドシアニンググリーンを乳輪下に2.0~2.5ml注入し、色素法とSPY（小血管画像処理システム）を用いた蛍光測定法にて同定、周囲の触知リンパ節もサンプリングしている。当初はT1症例を適応としていたが、現在は腫瘍径、術前化学療法の有無に関わらず施行している。

【結果】 1) 施行例：対象のうち202例（86.3%）に施行、術式は乳房温存手術が143例（同手術の92.2%）、乳房切除術が59例（74.6%）であった。病期は0期26例、I期136例、II a30例、II b7例、III期3例であった。リンパ節転移例は28例（13.8%）であり、その中でセンチネルリンパ節単独転移例は14例であった。また、同時期の術前化学療法施行例14例のうち9例（64.3%）に施行、うち6例が転移陰性であった。2) 成績：同定率は97.2%、偽陰性率は4例（1.9%）であった。偽陰性は微小転移例が3例、腫瘍に色素流入されなかった例が1例であったが、2例で腋窩郭清を施行、2例で経過観察している。観察期間が短い、現在まで再発の兆候は認めない。

【結論】 本法は乳癌の縮小手術に有用であり、リンパ節同定方法は確立したと考える。今後の課題として、術前化学療法施行例に対する適応の問題、微小転移例に対する対応の問題がある。

針生検にて非浸潤性乳管癌（DCIS）と診断された症例に センチネルリンパ節生検（SNB）は必要か

国立がんセンター東病院 乳腺科¹⁾、杏林大学 外科²⁾

○和田 徳昭¹⁾、酒村 智子¹⁾、松原 伸晃¹⁾、井本 滋²⁾

【背景・目的】 理論的に DCIS であれば転移はおこらず、腋窩郭清はもとより SNB すら必要ないはずである。術前針生検にて DCIS と診断された場合、腋窩に対する処置を安全に省略できるであろうか？

【対象・方法】 02年1月から07年7月までに、コアニードル（CNB）もしくはマンモトーム（MMT）などの術前針生検にて DCIS と診断された連続42例を対象とした。年齢中央値58歳 [37-77歳]。外科摘出標本にて最終的に DCIS は25例（DCIS 群）であり、残り17例は浸潤を認めた（浸潤癌群）。これら2群の臨床的特徴と SNB を検討した。

【結果】 無自覚検診発見は DCIS 群、浸潤群でそれぞれ18例、8例であった。腫瘍非触知も DCIS 群17例、浸潤癌群3例で2群間に有意差（ $p=0.001$ ）を認めた。画像上での腫瘍径を比較すると DCIS 群では 2.4 ± 1.6 cm、浸潤癌群では 3.4 ± 1.8 cm と浸潤癌で大きい傾向（ $p=0.058$ ）であった。CNB で術前診断したのは25例、MMTは17例であったが、結局それぞれ15例、2例が浸潤癌であった。SNB は41例に施行し、色素法単独6例、併用法36例であった。SNB を施行しなかった1症例は CNB にて DCIS と診断していたが、触診での腫瘍径が5 cm 以上あるため全摘+郭清とした。永久病理で7 mm の浸潤部分を認めたがリンパ節に転移を認めなかった。SNB 施行症例のうち1例が SLN 同定に失敗、術中 non-SLN に転移を疑わせるリンパ節を触知し郭清（ $n=10/28$ ）した。残りの症例は SLN 同定に成功し転移陰性のため腋窩温存した。乳房に対して温存手術を DCIS 群、浸潤群にそれぞれ20例と8例に施行した。浸潤癌群のうち、1 mm 以下の微小浸潤癌は7例であった。（1例は微小浸潤アポクリン癌、他は IDC predominantly intraductal component）

【まとめ】 今回の結果では SNB 成功した症例に転移を認めなかった。一方、針生検で DCIS と診断されても、40%が摘出標本で浸潤を認めた。MMT 診断でも完全ではない。不必要な SNB を避けるためにさらなる症例の検討が必要である。

乳癌センチネルリンフォシンチグラフィーにおける RI値の検討

国立がんセンター中央病院 乳腺外科¹⁾、国立がんセンター中央病院 放射線診断部²⁾

○長尾 知哉¹⁾、木下 貴之¹⁾、吉田 美和¹⁾、
枝園 忠彦¹⁾、岩本恵理子²⁾、北條 隆¹⁾、明石 定子¹⁾

【はじめに】 乳癌におけるセンチネルリンフォシンチグラフィー (LPG) の RI 値が転移の予測因子になるか検討した。

【対象】 2006年12月から2007年4月まで治療前にシンチを施行した16例。^{99m}Tcテクネシウム注入後（早期相）と3時間後（晚期相）に撮像し、描出個数と RI 値を測定した。9例に手術を施行し、センチネルリンパ節 (SLN) は4例で陰性、5例で陽性であった。7例はcN1であり、術前化学療法を施行した。SLN陰性群、SLN陽性群、化療群に分類し比較検討した。

【結果】 手術は色素、RI併用法で行い、SLNは全例で描出、同定された。平均描出個数は陰性群2.8個、陽性群3.2個、化療群4.6個であり、平均摘出個数は陰性群2.5個、陽性群3.0個であった。陽性群のうち転移リンパ節は平均1.6（1-3）個であった。腫瘍径は陰性群21.8mm、陽性群22.6mm、化療群32.8mmであった。年齢、BMI、最大 RI 値に差を認めなかった。各群で早期相、晚期相ともに描出されたリンパ節の RI 値の比を計算、比較したところ、陽性群と化療群では1.0-2.0倍に集まり、陰性群では1.0倍以下もしくは2.0倍以上に分布する傾向が認められた。陽性群で1個、晚期相のみで描出されたリンパ節に転移を認めた。

【考察】 LPG から、早期相と晚期相の RI 比が転移予測因子になりうる可能性が考えられた。陽性群ではリンパ流が障害されており、RI値が低くとどまる可能性が示唆された。

非小細胞肺癌のセンチネルリンパ節では Natural Killer細胞が減少している

秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学分野¹⁾

○細野由希子¹⁾、南谷 佳弘¹⁾、齋藤 元¹⁾、中川 拓¹⁾、今井 一博¹⁾、小川 純一¹⁾

【背景】 センチネルリンパ節（以下SLN）は原発巣からリンパ流とともに癌細胞が最初に到達するリンパ節である。このため SLN は非 SLN と比較して原発巣で産生される生理活性物質に、より高濃度に暴露される。一方、癌細胞はさまざまな免疫抑制物質を放出して腫瘍免疫を抑制していることが知られている。そのため SLN は非 SLN と比較して免疫抑制状態がより強く誘導されていると推察される。今までの研究で我々は SLN では非 SLN と比較して樹状細胞（以下DC）の数が減少していることを報告した。一方、Natural Killer 細胞（以下NK）は非特異的に標的細胞を認識して迅速に対応する機能を担った抗腫瘍活性を有するリンパ球であり、腫瘍免疫における DC との相互作用が知られている。今回我々は SLN における NK に関して検討し若干の知見を得たので報告する。

【方法】 非小細胞肺癌患者の SLN を磁性体法により同定した。郭清したリンパ節をそれぞれ NK および T 細胞の表面抗原である CD56、CD3 で免疫二重染色し、CD56 陽性かつ CD3 陰性細胞を NK としてその個数を測定した。そして NK 数を SLN と非 SLN で比較検討した。また、NK の増殖や活性に関わるとされるサイトカインについて RT-PCR を行い、SLN、非 SLN における mRNA 発現量を比較した。

【結果】 CD56 陽性 CD3 陰性細胞は SLN で 501.1 ± 114.8 個/40 視野、非 SLN で 764.0 ± 264.4 個/40 視野と、SLN では非 SLN と比較して NK 数が有意 ($p=0.0035$) に少なかった。mRNA 発現は IL-2、IL-12、IL-15 が SLN で有意 ($p=0.0039, 0.008, 0.020$) に低下していた。

【結論】 SLN は非 SLN と比較して NK が有意に減少していた。これは SLN で DC が減少し、各サイトカイン産生が低下することによると推測される。

非悪性黒色腫（non-melanoma）症例における センチネルリンパ節生検（SNB）の経験

国立がんセンター中央病院 皮膚科¹⁾

○中井 康雄¹⁾、山崎 直也¹⁾、丸山 浩¹⁾、中井 智絵¹⁾、上原 治朗¹⁾、並川健二郎¹⁾

目的：皮膚科領域においても悪性黒色腫を中心に SNB は応用され、治療方針を決定するうえで大きな役割を担っている。皮膚悪性腫瘍は悪性黒色腫以外にも扁平上皮癌、乳房外パジェット病、皮膚付属器癌、基底細胞癌などがあり臨床経過、臨床像、組織型などからリンパ行性、血行性転移のハイリスク群も存在する。しかしながら、それら非悪性黒色腫症例の所属リンパ節に対するアプローチに関しては一定のコンセンサスが得られていない状況である。当院では2002年から Radioisotope 法、色素法を用いた SNB を導入し主に悪性黒色腫に対して行っている。同時に、前述の非悪性黒色腫症例に対しても積極的に行っている。非悪性黒色腫症例に対して施行した SNB、所属リンパ節に対するアプローチについて検討した。

方法：当院にて治療を行った非悪性黒色腫症例のうち扁平上皮癌、乳房外パジェット病、皮膚付属器癌に対して施行した SNB 症例の検討を行った。SNB は 99mTc スズコロイドを用いた Radioisotope 法とパテントブルーを用いた色素法の併用により施行。術中迅速病理検査、術後の永久標本での病理検査により転移の検索を行った。

結果：非悪性黒色腫症例でも悪性黒色腫と同様に高い同定率を得ることができた。

考察、結論：皮膚悪性腫瘍において悪性黒色腫は悪性度が高く、SNB コンセプトにマッチした腫瘍との見解から現在では病期決定、治療方針の選択の上で重要な検査となっている。非悪性黒色腫に対しては一定のコンセンサスが得られていないのが現状で施設間により隔たりがある。しかしながら所属リンパ節転移の有無、個数により予後に影響を受けることも少なくなく、早期にその診断を下すことは治療戦略上重要であると考えられる。

顎下部センチネルリンパ節検出時における鉛板の効果

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科¹⁾、大原総合病院耳鼻咽喉科²⁾

○三浦 智広¹⁾、松塚 崇¹⁾、鹿野 真人²⁾、大森 孝一¹⁾

当科では2000年6月より、口腔・中咽頭癌 T1N0・T2N0 症例は、センチネルリンパ節 (SN) 生検にて転移陽性症例のみ頸部郭清を施行している。これまでに32例で SN 生検を行い、全例で SN を同定し、6例が SN 陽性であった。SN 陰性の26例のうち、本法導入初期の2例で顎下部リンパ節へ後発転移が見られ、顎下部 SN の検出が不十分であると考えられた。頭頸部癌において顎下部領域は、原発巣に注入したトレーサーの影響 (shine-through) を受ける部位であるため、SN が検出しにくいという課題がある。対策として、術前のシンチ撮影時だけでなく、術中にも鉛板を用いて原発巣 (トレーサー注入部) を遮蔽した。結果は、対策前20% (3 / 15例) に対し、対策後76% (13 / 17例) と、顎下部 SN 検出率の著明な向上が見られ、後発転移も認めていない。術中に鉛板で遮蔽する手技は、顎下部 SN 検出に有用と考えられた。

口腔癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性について

獨協医科大学 医学部 口腔外科学講座¹⁾

○川瀬 裕子¹⁾、角田 賀子¹⁾、品川 泰弘¹⁾、川又 均¹⁾、今井 裕¹⁾

<目的> 今回われわれは、センチネルリンパ節生検を施行し、併せて術前診断に PET-CT を行った 7 症例について、センチネルリンパ節生検の有用性および今後の課題について検討したので報告する。

<方法> センチネルリンパ節生検をおこなった症例で、かつ術前診断に PET-CT を応用した症例について臨床病理学的に検討する。

<結果> 当科で、過去 4 年間で 20 症例のセンチネルリンパ節生検を施行しており、そのうち PET-CT を導入した症例は 7 症例であった。その内訳は、全症例が男性、年齢は 29 歳から 64 歳までで（平均 51.5 歳）、全てが舌扁平上皮癌で、T1 2 症例、T2 5 症例であった。センチネルリンパ節生検の術中迅速病理組織検査では陰性が 6 症例、陽性が 1 症例であった。また、PET-CT では全例 N0 と診断された。すなわち、PET-CT で陰性と判断されたにも関わらずセンチネルリンパ節生検で陽性と診断されて全頸部郭清術を施行した症例が 1 症例みられた。さらに、PET-CT ならびにセンチネルリンパ節生検で陰性であった症例において、術後経過中に後発リンパ節転移がみられた症例が 1 症例認められた。

<考察> PET-CT にて N0 と判断した症例でも、センチネルリンパ節生検で転移が確認されており、センチネルリンパ節生検は有用であると考えられた。一方、PET-CT ならびにセンチネルリンパ節生検で陰性と判断した症例に後発リンパ節転移があった症例では、センチネルリンパ節の迅速病理診断を一割面で行っている事があることがその一因と考えられた。そのため現在、より正確なリンパ節転移の有無を検索する方法として遺伝子レベルでの検討を加えている。

<結論> センチネルリンパ節生検は有用であるが、迅速病理での転移の有無を判定する有用な手段についてさらなる検討が必要である。

食道癌におけるsentinel node navigation surgery

慶應義塾大学外科¹⁾、慶應義塾大学病理診断部²⁾、慶應義塾大学放射線科³⁾

○竹内 裕也¹⁾、才川 義朗¹⁾、須田 康一¹⁾、向井萬起男²⁾、
中原 理紀³⁾、久保 敦司³⁾、北島 政樹¹⁾、北川 雄光¹⁾

食道癌のリンパ節転移は複雑なリンパ流に起因する、頸部から腹部まで多方向性に分布する特徴を有している。食道癌にセンチネルリンパ節 (SN) 理論が成立するのか否かは疑問の残るところであったが、我々は1999年より食道癌に対する SN 同定を試み、食道癌で初めてこれを報告した。今回これまでの成績を検討するとともに、その問題点と今後の展望につき考察する。教室では2006年までに、80例の食道扁平上皮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粘膜下層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箇所に入射した。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。SN 同定不能例は7例、SN 偽陰性例は4例に認められた。胸腔鏡・腹腔鏡併用例においても SN 同定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。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、胃癌に対して現在行われている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。

胃癌におけるSNNSの現状と問題点

鹿児島大学大学院 腫瘍制御学・消化器外科学¹⁾

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

胃癌におけるSentinel Node Navigation Surgery (SNNS) の検証については、現在 SNNS 研究会における多施設共同研究と JCOG study 0302 により進行中であるが、ここ数年の間に本邦を中心に多数の論文が報告されている。有用性を示唆する論文が多いが、SN同定の手技や微小転移を含めた転移診断法は様々で、臨床応用するにあたっては、なお課題が残されていると思われる。教室では RI 法および色素法による SN 同定を行ってきた。術前日に ^{99m}Tc-Tin colloid を内視鏡下に腫瘍周囲の粘膜下層 4 カ所へ 0.5 ml ずつ注入し術中、術後に SN の同定を行い、色素法は Lymphazurin を用いて術中に RI 同様、内視鏡下の注入を行った。SN mapping は cT1-2N0 胃癌 186 例において同定率97%であり、正診率cT1：99%、cT2：91%という結果であった。この結果をもとに cT1N0 を適応とした臨床応用を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、現在まで最長 5 年全例で無再発である。すでに臨床応用が一般化しつつある乳癌と比較して、胃癌ではリンパ節郭清の予後への影響が大きく安易な臨床応用はリスクが高い。胃癌における SN の Ki-67 免疫染色の結果では、2 mm 以下の微小転移で 92%、200 μm 以下の ITC でも 29% の増殖活性を持ち、ITC でも術中に診断できることが必要と考えられる。教室では迅速 RT-PCR 法の開発を行っており、中央切片だけでなく、リンパ節全体で診断できることが安全な臨床応用を可能とすると考える。安定した手技と精度の高い術中転移診断法の確立が重要と考えられる。

多施設共同研究進捗状況

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

杏林大学 医学部 外科¹⁾、慶應義塾大学 医学部 外科²⁾、
鹿児島大学 腫瘍制御・消化器外科³⁾、国際医療福祉大学 三田病院⁴⁾
○井本 滋¹⁾、北川 雄光²⁾、愛甲 孝³⁾、北島 政樹⁴⁾

本研究は、SNNS 研究会標準手技プロトコール委員会が立案し、厚生労働省がん助成金班研究の援助を受けて、平成16年7月から開始された。T1-2N0 乳癌を対象とした多施設共同の前向き臨床研究である。平成17年10月末を以って症例登録を終了し、参加23施設から約1,400例の症例が登録された。現在、データベースの構築を終了して解析作業を進めている。また、2年間の arm morbidity の調査と5年間の予後調査が進行中である。最新の進捗状況について報告する。

多施設共同研究進捗状況

M-2

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¹⁾

○北川 雄光¹⁾、愛甲 孝¹⁾、三輪 晃一¹⁾、夏越 次¹⁾、高木 融¹⁾、藤村 隆¹⁾、
上之園芳一¹⁾、木南 伸一¹⁾、市倉 隆¹⁾、寺島 雅典¹⁾、村上 望¹⁾、黒川 勝¹⁾、
林 秀樹¹⁾、登内 仁¹⁾、毛利 靖彦¹⁾、肥田 圭介¹⁾、鍋島 一仁¹⁾、井本 滋¹⁾、
吉水 信就¹⁾、津田 均¹⁾、久保 敦司¹⁾、坂本 純一¹⁾、森田 智視¹⁾、北島 政樹¹⁾

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 4 cm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 2 ml 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19年 9 月末時点で 395例が登録され、当初の予定通り平成19年 7 月に平成18年12月末までに登録された 301例のデータについて中間解析を行った。この時点の総症例登録状況、転移陽性例の集積状況の医学統計学的検討から平成19年度末まで当初の 500症例登目指して登録を続行し解析を行うこととなった。

特別講演**リンパ節の構造**富山大学医学部解剖学講座¹⁾○大谷 修¹⁾、大谷 裕子¹⁾

リンパ節は、リンパによって運ばれてくる抗原が抗原提示細胞および血液から供給されるリンパ球と遭遇して免疫応答を行なう極めて重要な器官である。一方、がんのリンパ節転移は患者の予後を大きく左右する。近年、がん細胞がVEGF-C、VEGF-D、VEGF-Aなどの成長因子を発現し、VEGF受容体3（VEGFR-3）を介してリンパ管新生を促進すること、がんのリンパ管新生とリンパ節転移とが相関すること、さらに、がん細胞はセンチネルリンパ節に転移した後も、リンパ管新生を促進し、さらに遠隔のリンパ節へ転移すること等が明らかになり、がんのリンパ管新生を抑制する研究が盛んに行なわれている。

リンパ節はリンパ管系（辺縁洞、中間洞、髓洞）と実質（皮質、傍皮質、髓索）からなる。リンパ節に到達したリンパは、辺縁洞に入り、一部は中間洞を通して髓洞に至るが、大部分は辺縁洞のリンパ節実質側にある小孔を通して皮質および傍皮質の細胞間隙に流入し、傍皮質のリンパ迷路を経て、髓洞に至る。リンパ節に到達したがん細胞もこの小孔を通して実質内に侵入する。髓洞にはマクロファージが多数いる。リンパ節のリンパ管系は、すべてLYVE-1陽性の内皮細胞で覆われている。リンパ節実質内のリンパ球はリンパ迷路の壁を通過してリンパ管に入ると考えられている。リンパ節実質では、細網線維とそれを取巻く細網細胞とで構成されるスポンジ様構造の中に自由細胞が詰まっている。皮質は傍皮質に続き、傍皮質は髓索へと分かれる。皮質にある疎な毛細血管網は傍皮質の高内皮細静脈（HEV）に集合する。HEVは血液中のリンパ球がリンパ節実質中に出る部位である。また、HEVはリンパ管と近接して存在し、水チャンネル（aquaporine-1）を強く発現することから、リンパ節の間質から水分がHEVの壁を通して血管内に移動し、リンパ中のたんぱく質が濃縮されると考えられている。

術前化学療法後乳癌症例に対する センチネルリンパ節生検の現状と未来

国立がんセンター中央病院 乳腺科¹⁾

○木下 貴之¹⁾

当院での Stage II（腫瘍径 3 cm 以上）と Stage III の乳癌症例 415 例に対する術前化学療法（NAC）後の手術成績から、原発巣に対する治療効果 PR 症例での腋窩リンパ節転移陽性率は変わらないが CR 例では 25.7% と早期乳癌のそれと同等である。NAC 著効例も、センチネルリンパ節生検（SLNB）の適応になり得ると考え、2003 年 5 月から NAC 後症例 118 例に対して SLNB の feasibility study を実施した。付随研究として 3D-CT/Lymphoscintigraphy を施行し化学療法のリンパ流に対する影響も評価した。本研究は治療前 T2 から T4 でリンパ節転移の状況は問わず、手術前は、N0 となっている症例を対象とした。原発巣の治療効果 CR：65 例、PR：45 例、NC：8 例であった。SLNB は RI・色素併用法を用い、SLNB の成績は同定率が 94.1%、正診率が 96.4%、偽陰性率は 8.5% であった。NAC（-）症例と比較して、センチネルリンパ節（SLN）の平均個数は変わらなかったが、SLN の radioactivity が低いことと色素での同定率が低く、より高容量併用法での実施が推奨された。また、SLN 転移陽性時の nonSLN の転移の頻度も高かった。これらの点に注意すれば、SLNB の成績は早期例の成績と比較して遜色なく、NAC 後の症例でも SLNB が安全に施行できることが実証された。また、同時に実施した 3D-CT/Lymphoscintigraphy の結果からも化学療法前後で同一の SLN を評価していることが確認された。この結果をもとに 2005 年 10 月より先ずは、治療前 T2, N0, CR の症例に対する observation study を開始した。当院では局所進行乳癌症例に対しても、術前薬物療法の併用により SLNB をはじめ手術の縮小化に積極的に取り組んでいる。

食道表在癌に対する Sentinel node navigationを用いた低侵襲治療

鹿児島大学大学院腫瘍制御学・消化器外科学¹⁾

○夏越 祥次¹⁾、上之園芳一¹⁾、有馬 豪男¹⁾、衣斐 勝彦¹⁾、小園 勉¹⁾、柳田 茂寛¹⁾、
船迫 和¹⁾、内門 泰斗¹⁾、瀬戸山徹郎¹⁾、松本 正隆¹⁾、石神 純也¹⁾、愛甲 孝¹⁾

【目的】 食道癌手術は高度侵襲を伴う手術である。とくに術前 poor risk 症例や表在癌症例ではリンパ節郭清の縮小が望まれる。m3-sm1 癌でも半数以上に脈管侵襲があり、m3 では約 10%、sm1 では約20%にリンパ節転移を認め、また微小転移の有無も問題となる。食道表在癌症例に対してどのような治療を行うかが一つの課題である。縮小手術の一つとしてsentinel node navigation surgery (SNNS) を用いた低侵襲治療について検討した。

【方法】 手術前日に ^{99m}Tc-Tin colloid を内視鏡下注入後、リンパ節シンチグラフィーを撮影し、術中は Navigator による RI-count を測定し SN を同定する。術後には SN を含めた全リンパ節の RI-count の測定と微小転移の有無を検索した。

【結果】 これまでに 109 例の食道癌に対し mapping を施行してきた。同定率は cT1：88%、cT2：92%、cT3：85%、化学放射線療法 (CR) 症例：27%、正診率は cT1：97%、cT2：77%、cT3：54%であった。現在 mapping を含め術前診断で cT1 を縮小手術の適応としている。これまでに36例の cT1 に施行し27例に SN が同定された。転移は微小転移を含め、8 例にみられ7例が SN に含まれており、偽陰性例は術前画像診断で明らかにリンパ節転移陽性と診断されていた。転移検出感度は88%で、正診率は97%であった。術前 m3-sm1、N0 と診断した症例に対しては EMR による局所切除と SN 生検を試行している。現在まで16例に施行してきたが1例に SN の微小転移を認めた。

【まとめ】 食道表在癌の治療は画一的方法から個別化治療を考慮する時期と考えられる。SNNS は表在癌に対するリンパ節郭清の個別化に有用な手段であるが、術中の微小転移診断が現時点では必須である。

早期胃癌に対する領域別から見た新標準術式の確立 －胃の領域とリンパ節群分類の paradigm shift－

金沢大学消化器・乳腺外科¹⁾

○藤村 隆¹⁾、木南 伸一¹⁾、二宮 致¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、萱原 正都¹⁾、太田 哲生¹⁾

第6版 TNM 分類の序論の中に、sentinel lymph node (SN) の概念と SN における転移を検索した場合の表記法が示されている。すでに乳癌では SNNS が行われており、胃癌でも SN 理論が証明された場合は、どのように臨床応用すべきか（どのような機能温存手術を行うべきか）を、準備しておく必要がある。早期胃癌においてリンパ節郭清の省略が可能かどうかは、①術中 SN の見落としが0%になる、②術中病理の診断率が100%になる、③微小転移、isolated tumor cell の予後に対する影響が無視できることが条件となる。すなわち現時点では、乳癌と同じ pick-up 法によるリンパ節郭清の省略は困難であり、染色される流域ごと選択的に郭清する lymphatic basin dissection を施行する必要がある。そこで我々は、従来の胃を単に三等分する領域分類（UML分類）ではなく、リンパ流の検討からみた新しい胃の領域の分類（PTD 分類）と、lymphatic basin に基づく新しいリンパ節群分類を提唱し、各領域別に、郭清すべきリンパ節（機能的第1群）と機能温存術式を定型化することを考案した。新分類では、胃を proximal zone (zone P)、transitional zone (zone T)、distal zone (zone D) に分類した。zone P と zone T の大弯側境界は左右胃大網動脈の分水嶺、小弯側境界は左胃動脈の上下行枝分岐部に相当する部位とし、zone T と zone D の境界は幽門から8cmの線とした。Zone P においては噴門側胃切除術及び左胃動脈流域及び後胃動脈流域の郭清、Zone T においては、胃横断切除術及び左胃動脈流域及び右胃大網動脈流域の郭清、Zone D においては、小範囲幽門側胃切除術及び右胃動脈流域及び右胃大網動脈流域の郭清を施行する。

臨床病期 IA 期非小細胞肺癌に対する sentinel node navigation segmentectomy

熊本大学大学院医学薬学研究部呼吸器外科¹⁾

○野守 裕明¹⁾、森 毅¹⁾、池田 公英¹⁾、
小林 広典¹⁾、柴田 英克¹⁾、吉本健太郎¹⁾、大場 康臣¹⁾

〔目的〕臨床病期 IA 期非小細胞肺癌の区域切除の術中適応決定においてリンパ節の迅速診断は重要であるが、どの範囲のリンパ節を提出するかは各施設様々である。我々は術中同定したセンチネルリンパ節 (SN) を迅速診断に提出して区域切除適応の最終決定を行っている (sentinel node navigation segmentectomy: SNNS) ので報告する。

〔方法〕対象症例は末梢発生の臨床病期 IA 期非小細胞癌である。SN 同定のため 99mTc-tin colloid を術前日に原発巣近傍に投与した。開胸下に区域切除と縦隔リンパ節郭清後にリンパ節の放射活性を測定し、SN を 2-3mm 間隔でスライスして迅速診断に提出した。SN に転移が認められなければ手術を終了し、転移が認められれば肺葉切除に変更した。

〔結果〕2005年4月から2007年4月までに区域切除を試みた96例の臨床病期I期の内、SNNS を同定した症例は86例である。SN が同定できた症例は68例 (79%) で、そのうち5例において SN の迅速診断にて転移を認め、肺葉切除 (4例) あるいは広範な区域切除 (1例) を行った。その他の63例は全例 SN の迅速診断で転移が認められず、永久標本の診断においても N0 であった。SN が同定不能の18例では肺門および縦隔リンパ節を平均 5 ± 2 個迅速診断に提出し p-N0 の結果を得たが、SNを同定できた68例におけるリンパ節の迅速診断への提出個数は 1.7 ± 1 個であり前者より有意に少なかった ($p < 0.001$)。また1例において2-3mm間隔でスライスしたSNの1スライスのみに転移を認めた。

〔結語〕SNNS は区域切除をする際に迅速診断に提出するリンパ節を絞り込み、効率良くかつ正確に術中の N-staging を行うことができる。肺癌における区域切除の適応の術中決定にセンチネルリンパ節同定は有用である。

SNNSの婦人科領域への応用の現状と未来

東北大学産婦人科¹⁾

○新倉 仁¹⁾、八重樫伸生¹⁾

SNNS が婦人科癌でも応用可能となり、系統的なリンパ節郭清は省略可能となれば下肢のリンパ浮腫との関わりの深い婦人科癌では意義も大きい。外陰癌、子宮頸癌においては米国の Gynecologic Oncology Group による多施設での妥当性の検証が開始されているのが現状である。我々は2001年より子宮頸癌、子宮体癌における SLN 生検を利用した縮小手術の臨床応用にむけて妥当性を検証してきた。子宮頸癌55例においては同定された SLN は平均2.8個で外腸骨節、閉鎖節が多く認められ、検出率は87%であった。系統的郭清による全リンパ節の検索で転移を認めた6症例では SLN にも転移を認め、感度、特異度とも100%で、偽陰性率は0%であった。子宮体癌55例においては子宮鏡下にトレーサーを注入する方法を開発し、検出率80%、感度、特異度とも100%の結果を得た。平均のSLNの個数は3.6個で、同定された部位別の頻度では傍大動脈節、閉鎖節、外腸骨節の順に高く、領域としては傍大動脈領域のみが8例、骨盤内領域のみが11例、残りの25例は両領域にまたがってSLNが存在していた。また、子宮頸癌10例、子宮体癌20例の全摘出リンパ節に対し、200 μ m毎に step-serial section を作成し、抗 cytokeratin 抗体を用いた免疫染色を行ったところ、子宮頸癌、子宮体癌ともに我々の同定した SLN において高率に微小転移が検出された。子宮頸癌、子宮体癌の SLN 同定は可能で、妥当性もあると考えられる。手技の容易な子宮頸癌については2006年より倫理委員会の承認を得て、現在までに15例に対し SNNS を利用した縮小手術の feasibility study を開始している状況である。このような、我々の検討してきたデータを中心に、婦人科癌への SNNS の応用に向けた現状と今後の展開について報告する。

1. 子宮頸癌における SLN 同定の妥当性の検証

倫理委員会の承認のもと、書式による同意が得られた患者で、子宮頸癌 Ib~IIa 期の診断にて広汎子宮全摘術を施行した55例を対象とした。

RI法と色素法の併用により、SLNの同定を試みた。RI法は以下のとおりで、手術前日にRI (^{99m}Tc 標識フチン酸) を経腔的に子宮頸部の12時、3時、6時、9時方向の4カ所に注入し、ダイナミックリンパシンチグラフィーを施行し、さらに手術直前にもシンチグラフィーを施行した。術中、術後には γ -プローブ (Navigator GPS) による検索を行い、RI が集積しバックグラウンドの10倍以上のカウントをしめすリンパ節を SLN として同定した。色素法としては以下のとおりで、開腹後にRI法と同様の部位に、パテントブルー計4mlを注入した後、後腹膜腔を開放し、青変したリンパ節を SLN として同定した。検出された SLN の個数は平均 2.8 (range:1-7) であった。検出率は55例中48例 (87%) で1個以上の SLN が同定可能であった。同定方法別では表2に示したとおり RI法でほとんどの症例は同定可能であったが色素法のみで同定されたSLNが3個 (3症例) 存在した。SLNの検出

部位では閉鎖節、外腸骨節が多かった。系統的郭清による全リンパ節の検索で転移を認めた6症例ではSLNにも転移を認め、感度、特異度とも100%で、偽陰性率は0%であった。

子宮頸癌において^{99m}Tc標識フチン酸、パテントブルーを併用したSLNの同定は妥当であり、今後多施設での検討が望まれる。

2. 子宮体癌におけるSLN同定の妥当性の検証

術前診断にて子宮体部に病変が限局（明らかなリンパ節腫大例、頸部浸潤が疑われる症例などは除外）しており、子宮鏡検査施行可能（腫瘍が内腔に充満している症例は除外）であった症例で書式による同意が得られ、東北大学産婦人科にて傍大動脈リンパ節および骨盤リンパ節郭清、子宮全摘、両側付属器摘出を施行した55例を対象とした。

手術前日に子宮鏡下に腫瘍を観察しながら、子宮内膜下にインジゴカルミンにて希釈した^{99m}Tc標識フチン酸（38-70MBq）を注入し、1時間リンパシンチグラフィーを撮像した後、手術直前に再度、撮像した。注入部位は、明らかに限局している病変に対してはその病変を取り囲むように4カ所とし、び慢性や広範囲の病変に対しては子宮底部と左右、前後壁の5カ所とした。術中、術後にγ-プローブによる検索を行い、RIが集積しバックグラウンドの10倍以上のカウントをしめすリンパ節をSLNとして同定した。

26例に対しては、色素法も併用した。開腹後、直視下にパテントブルー計5mlを子宮体部の5カ所（底部、前後壁、左右壁）に注入した後、後腹膜腔を開放し、青変したリンパ節をSLNとして同定した。

SLNとして検出された平均のリンパ節の個数は平均で3.6（range:1-15）であった。SLNの個数の4個以下の症例の占める割合は79%であった。検出方法別の検出率を表1に示した。シンチグラフィー単独での検出率は75%（41/55）、術中のγ-プローブ併用では80%（44/55）であったのに対し、色素単独での検出率は38%（10/26）にとどまった。

RI法と色素法とのSLN同定症例の比較ではRI法で同定可能であった20症例のうち10症例は色素法では同定不能であった。

SLNの同定されたリンパ節領域別のSLNの個数では、大動脈周囲リンパ節b1、b2、閉鎖節、外腸骨節の順に頻度が高かった。系統的郭清でリンパ節転移を認めた1例ではSLNに転移を認め、感度は100%（1/1）であった。また、SLNに転移を認めなかった43例では全摘出リンパ節の検討でも転移は認められず、特異度も100%（43/43）であった。

子宮鏡下の^{99m}Tc標識フチン酸注入によるhot nodeの同定は可能で、SLNとして妥当と考えられた。

3. 子宮頸癌における微小転移の検索

SLNが同定され、通常のHE標本にてリンパ節転移（-）と診断された10症例より得られた計388個（SLN:33個、non-SLN:355個）のリンパ節を対象とした。それぞれのリンパ節について200μm毎のstep-serial sectionを作成し、抗サイトケラチン抗体（AE1/AE3）にて免疫染色を施行した。

子宮頸癌10症例のうち2症例（2個）のSLNに微小転移（図8）が認められた（表4）。微小転移を認めた2症例の臨床背景は表5のとおりで、1例に再発を認めた。

微小転移の成立の状況からも、我々の同定法により検出されるSLNの妥当性が検証された。また、全リンパ節を検証しなくても、SLNの詳細な検討により微小転移を効率よく同定することが可能と

考えられた。子宮頸癌における微小転移の臨床的な意義については症例数を重ねて検討する必要がある。

4. 子宮体癌における微小転移の検索

SLN が同定され、通常の HE 標本にてリンパ節転移（-）と診断された20症例より得られた計1424個（SLN:74個、non-SLN:1350個）のリンパ節を対象とし、子宮頸癌と同様の方法で微小転移の有無について検索した。

子宮体癌20症例中、4症例のリンパ節に微小転移、1症例に孤立性癌細胞（ITCs）を認めた。このうち4症例（4個）は SLN に検出され、non-SLN に比して高率に腫瘍細胞が検出された（図9、表6）。上記の5症例の詳細は表7に示した。微小転移を傍大動脈節の non-SLN に認めた症例は慢性の病変のため子宮内腔の5箇所にてトレーサーを注入したが、SLN が骨盤内のみ同定されていた。

我々の同定した SLN において微小転移が高率に同定されたことから、同定されている SLN は妥当であり、傍大動脈節も SLN となりうると考えられた。子宮頸癌と同様に SLN の詳細な検討により微小転移を効率よく同定することが可能と考えられた。子宮体癌における微小転移の意義については症例数を重ねて検討する必要がある。

おわりに

今回の検証により、検出率、偽陰性率の結果からも子宮頸癌、子宮体癌ともに SLN の同定は可能で、SLN として妥当と考えられる。微小転移やサイトケラチン陽性マクロファージの検出の結果からも SLN として同定された LN は腫瘍細胞の流入しやすさを反映している可能性が考えられ、妥当性を支持しているものと考えられる。このように婦人科癌においても SLN の同定が可能になれば、やみくもに広範囲の系統的なリンパ節郭清をしても肝腎の転移の成立する可能性の高い SLN を取り残すことを防止でき、副作用の防止にとどまらず、治療効果そのものに関わる可能性もあると考えられる。

腫瘍細胞の流入により SLN においては免疫抑制状態になり、成熟樹状細胞の発現率が低下している可能性を考えたが、子宮体癌における今回の検討では SLN と non-SLN で差は認められなかった。しかしながら、微小転移の段階から免疫抑制の傾向が認められる可能性が示された。今後、SLN の生検を利用することにより、微小転移の効率的な検出が可能になり、微小転移の臨床的な意義の検討やさらには治療の個別化も可能となると考えられる。

前立腺癌に対するSNNSの現状と未来

市立砺波総合病院 泌尿器科¹⁾、同 核医学科²⁾、同 病理科³⁾

○江川 雅之¹⁾、福田 護¹⁾、新倉 晋¹⁾、三崎 俊光¹⁾、絹谷 啓子²⁾、寺畑信太郎³⁾

前立腺癌のリンパ節郭清やリンパ節転移に関し、他の癌腫にはないいくつかの特徴がある。まず、前立腺癌では定まった郭清範囲はない。限局郭清、標準郭清、拡大郭清という言葉はあるが、報告によってそれぞれの定義が異なっている。次に、特異性の非常に高い腫瘍マーカー PSA の出現後、PSA 値や生検病理所見などを組み合わせたノモグラムを利用して、リンパ節転移予測が広く臨床応用されている。特に米国では、予測値が低い場合の郭清省略が容認されており、リンパ節郭清の意義を否定する報告が多い。一方ヨーロッパでは、伝統的に郭清範囲を広くとる傾向があり、現在でも郭清の診断的意義だけでなく治療的価値を強調する報告も散見される。このような背景から、郭清範囲を縮小または省略し手術の低侵襲性を目指すという方向性は、主にヨーロッパのグループから発信されてきた。前立腺癌の SN に関する英文原著は、1999年ドイツの Wawroschek らの報告以来20数編あるが、大半はヨーロッパからであり、単施設の探索的研究でSN理論の成立が報告されてきた。米国寄りの考え方が普及している日本では、我々が2004年以来4編の報告を行ってきたのみであり、風前の灯火と言える。さらに逆風として、近年特に早期前立腺癌に対しては小線源治療が主流となりつつあり、郭清はもちろん原発巣に対する手術も減少傾向にある。米国では、すでに小線源治療数が前立腺全摘除数を上回っている。そして、小線源治療による10年生存率が前立腺全摘除術のそれと同等であるとの報告もなされるようになり、リンパ節は郭清するものではなく各種パラメーターによって転移を予測するものになりつつある。このような現状（逆風）の中、我々がこれまで行ってきた SN 研究の結果を紹介するとともに、前立腺癌における SN 研究の現状と SNNS の未来について、述べる予定である。

頭頸部領域癌に対するSNNSの現状と未来

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座¹⁾、慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科²⁾、
杏林大学医学部耳鼻咽喉科³⁾

○富藤 雅之¹⁾、田部 哲也¹⁾、斎藤 康一郎²⁾、甲能 直幸³⁾、塩谷 彰浩¹⁾

頭頸部領域癌は腫瘍の部位によっては原発巣が小さくともリンパ節転移を生じる可能性があり、かつリンパ節転移が予後を左右する重要な因子の1つであることからsentinel node navigation surgery (SNNS) の適応が期待されている領域である。

頭頸部領域癌に対するセンチネルリンパ節の研究は2002年頃から報告が見られるようになり、今日まで多施設で feasibility study として sentinel node concept (SNC) が成立しうるか検証されてきた。その結果多施設で口腔、舌癌に関しては SNC が成立することが報告されている (感度75%~100%、正診率90%~100%)。更に我々は喉頭癌、下咽頭癌22例に対しても SNC が成立するか検証し、その結果21例 (95%) に関して SNC が成立するという結果を得られた。偽陰性の1例に関してはトレーサーの注入部位に問題があったものと考えられた。

SNC が成立することをうけての SNNS の臨床応用は頭頸部領域においては舌癌や口腔癌に対してまだ一部の施設で開始されている段階であり、今後その成果が報告されてくるものと思われる。

また当院では T1-T2 の喉頭 (声門上癌)、下咽頭癌の治療法として低侵襲性に優れた内視鏡下経口腔的腫瘍切除術を積極的に行い、良好な原発巣のコントロールを得ているが、声門上癌・下咽頭癌は一般的にリンパ節転移をきたしやすく、臨床的 N0 症例に対して wait and see とするか予防的リンパ節郭清術を行うかが問題である。そこで将来的には喉頭・下咽頭の早期癌に対して経口腔的切除と SNNS を組み合わせることによって低侵襲性を保ちながら潜在的リンパ節転移に対して最も適切な治療を行うことができるものと期待している。

皮膚悪性腫瘍におけるSNNSの現状と未来

国立がんセンター中央病院 皮膚科¹⁾

○山崎 直也¹⁾、並川健二郎¹⁾、上原 治朗¹⁾、中井 康雄¹⁾、中井 智絵¹⁾

Sentinel node biopsy は1992年の Morton, Cochran らによる報告に基づいて本格的に導入され、悪性黒色腫は今日 sentinel node concept の成立する代表的な腫瘍として知られている。当科においては1997年10月から下肢の acral lentiginous melanoma を対象に色素法によるセンチネルリンパ節生検を開始した。2000年以降は、色素に加えトレーサーとして 99mTc 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。Morton らが2006年報告した MSLT1 の結果を参考に、当科においても2007年7月までに集積した106例について sentinel node 転移の有無が悪性黒色腫の予後因子となるかどうかを評価した。Sentinel node を同定可能であった102例中、転移の認められたのは37例、認められなかったのは65例で両者の disease free survival には有意の差が認められた。また多変量解析においては sentinel node 転移と、原発巣の潰瘍形成が予後に影響を及ぼす有意な因子であった。さらに近年皮膚科領域では皮膚悪性腫瘍の中で血行性転移よりも明らかにリンパ行性に転移を生じる有棘細胞癌や乳房外パジェット病もこの概念の成り立つ腫瘍として注目されている。ただ、一方で、わが国ですでに数施設で高度先進医療として認められていた皮膚悪性腫瘍に対する sentinel node biopsy が高度先進医療制度の廃止とともにどのような位置づけになっていくのかは不透明であるのも事実である。

インドシアニンググリーンの光学的特性について

千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター¹⁾、

千葉大学医学部附属病院食道胃腸外科²⁾

○林 秀樹^{1, 2)}、武藤 頼彦²⁾、川平 洋²⁾、中口 俊哉¹⁾、津村 徳道¹⁾、三宅 洋一¹⁾

【目的】 近年リンパ系嗜好性色素であるインドシアニンググリーン (ICG) が近赤外域に吸収波長を有することや、蛍光が励起される性質が注目され、より精度の高いセンチネルリンパ節同定が可能となることが示唆されている。しかしながら ICG の光学的特性に関する詳細な記述は少なく、このような方法によりどの程度視認性が高くなるかに関しては明らかではない。リンパ節同定を想定した ICG の光学的特性に関し検討した。

【方法】 ICG を蒸留水にて 2.5、 2.5×10^{-1} 、 2.5×10^{-2} 、 2.5×10^{-3} 、 2.5×10^{-4} mg/ml、にて調整したもの (D1、D2、D3、D4、D5 とする) と、血清を用いて同様の濃度に調整したもの (S1~S5 とする) を用意し、それぞれを径 1 cm のろ紙片に滴下、高感度白黒カメラを用いた吸収波長観察条件と、蛍光観察条件でそれぞれのサンプルを撮影、どの濃度まで視認可能かを検討した。また、全身麻酔下に家畜ブタを開腹、D1~D5 溶液 0.5ml を消化管漿膜面に投与、それぞれの観察条件下で視認性を検討した。

【結果】 ろ紙片による検討では、可視光下で D1-2、S1-2、吸収波長観察で D1-3、S1-3、蛍光観察で D1-4、S1-4、において視認可能であった。蛍光観察下での D1、S1 は蛍光ではなく吸収波長と同様黒く認識され、蛍光は S3 で最も強く観察された。ブタ臓器を用いた検討では、吸収波長観察で D3 まで、蛍光観察で D5 まで視認可能であった。

【考察】 蛍光観察には比較的感度の高い撮影装置を必要とするが、今回の条件下で吸収波長で観察する場合と比較し蛍光波長で観察する場合の方が 10~100 倍高い感度で視認が可能であった。ただし、蛍光観察の場合は ICG 濃度の高い部分は黒く認識され、撮影条件によっては集積が見落とされる可能性があるため注意が必要と考えられた。

ICGを用いた赤外線蛍光測光による 乳癌センチネルリンパ節の同定の工夫

獨協医科大学 第二外科¹⁾、獨協医科大学 病理部²⁾

○多賀谷信美¹⁾、中川 彩¹⁾、小菅 崇之¹⁾、
濱田 清誠¹⁾、窪田 敬一¹⁾、石川 裕子²⁾、小山 徹也²⁾

【目的】 ICG 局注による赤外線蛍光測光を用いた乳癌に対する腋窩センチネルリンパ節 (SLN) 生検施行に際し、Photodynamic eye (PDE: 浜松ホトニクス社製) の感度調節のセンチネルリンパ節同定への影響について検討した。

【対象および方法】 腫瘍径 3 cm 以下で、ヨード系造影剤や海藻類にてアレルギーの既往のない原発性乳癌20例を対象にした。まず体表用超音波プローブを用いて、患側腋窩で乳腺から腋窩方向にスキャンを開始し、最初に超音波画像上、同定されるリンパ節の長径を計測し、この部位を腋窩皮膚上にマーキングしておく。つづいて患側乳輪皮内に ICG: 1 ml (5 mg) を局注し、その直後より PDE を用い、波長 806nm の赤外線を照射し、ICG の発光する蛍光イメージの確認できる部位を乳輪より腋窩へたどり、イメージの途絶えた部位と超音波検査にてマーキングした部位の位置関係から、至適部位に皮膚切開をおく。皮下を剥離し、再びイメージにて観察しながら、発光した部位を同定し、PDE の感度の調節を行いながら、センチネルリンパ節生検を施行した。

【結果】 体表上で PDE が途絶えた位置は、超音波検査にてマーキングした部位より尾側の約 1 ~ 1.5cm の範囲に存在していた。そのため、全例超音波検査にてマーキングした部位に皮膚切開を加えた。感度100%で観察するとリンパ節を含む結合組織が広く発光しており、徐々に感度を下げ、20-25%の範囲になるとリンパ節のみの発光として描出された。全例で ICG による発光した SLN が同定された。発光した SLN は、それぞれ 1 ~ 6 個、平均 3 個であり、2 例にリンパ節転移が認められた。

【結語】 本法において PDE の感度を調節することで、ピンポイントに SLN の同定が可能になり、超音波検査にて描出されたリンパ節は、SLN 同定の補助になる可能性が示唆された。

Indocyanine green (ICG) 局注による下部直腸癌に対する 蛍光画像化装置 (PDE: Photo Dynamic Eye) を用いた 3 領域リンパ節の同定

獨協医科大学第二外科¹⁾

○ 石塚 満¹⁾、永田 仁¹⁾、高木 和俊¹⁾、窪田 敬一¹⁾

【背景】 センチネルリンパ節同定の試薬としては従来の色素法、RI法に加え Indocyanine Green (ICG) 蛍光法が用いられるようになり、感度、安全性、簡便性の観点からとりわけ乳癌領域において臨床報告がされるようになってきた。しかし消化管とりわけ下部消化管におけるセンチネルリンパ節同定の試みの報告はない。

【目的】 下部直腸癌における、リンパ流とセンチネルリンパ節の同定を目的に、ICG 局注下に蛍光画像化装置 (PDE: Photo Dynamic Eye) を用いて、リンパ流の観察を行った。

【対象、方法】 2006年5月から、2007年2月までに、術前インフォームドコンセントにて同意の得られた下部直腸、肛門管癌4症例を対象とした。全身麻酔下に碎石位をとった後、5 mg/ml濃度の ICG 試薬を経肛門的に腹側、背側の歯状線の粘膜下に1 cc ずつ 23G 針にて注入した後、PDE を用いて会陰部から鼠径部の観察を行い、開腹後、腹腔内の観察を行った。

【結果】 観察した4症例全てにおいて会陰部の両側を上行するリンパ流が注入後より確認できた。その後数分内にリンパ流は、両鼠径部に集積し、鼠径リンパ節として同定可能となった。開腹後の観察では、下腸間膜動脈に沿う上方向のリンパ流のみならず、側方向のリンパ流も確認可能で、側方リンパ節は腹膜を通して同定が容易に可能であった。発光リンパ節は術後、数時間後の切除標本においても発光の継続を認めた。

【結語】 PDE による観察にて、下部直腸癌における、3領域のリンパ群が同定可能であり、側方向リンパ節の同定も容易であった。蛍光発光にて同定される両側鼠径、側方リンパ節のサンプリングをTMEに付加することにより、リンパ節郭清の簡略化による低侵襲性手術の可能性が示唆された。

乳がん患者における蛍光法+色素法による センチネルリンパ節生検の有用性の検討

国立がんセンター中央病院 乳腺外科¹⁾

○北條 隆¹⁾、木下 貴之¹⁾、吉田 美和¹⁾、枝園 忠彦¹⁾、岩本恵理子¹⁾、明石 定子¹⁾

センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は、症例によっては妥当とされ日常診療として施行されている。その同定方法は、乳癌診療ガイドライン（外科療法）においては色素+RI併用法が望ましいとされている（推奨グレードB）。しかしアイソトープ許可のない施設での施行は困難となる。今回我々は色素法+蛍光法によるセンチネルリンパ節生検を行った結果の検討を行った。N0乳がん患者を対象とし、方法は手術直前にパテントブルーあるいはメチレンブルーを患側乳輪下に皮下注射し、蛍光色素であるインドサイアニングリーン（ICG）を加刀直前に乳輪下と腫瘍直上の皮下に注入。その後に蛍光画像化装置を使用してリンパ管を確認し皮切部位を決定。皮切後は着色したリンパ管より流入したリンパ節あるいは着色したリンパ節、また蛍光したリンパ節の生検を行った。113例に行い、同定率は色素法のみ 92.9%と蛍光法のみ 99.1%。センチネルリンパ節の平均個数は色素法のみ 2.0個と蛍光法のみ 3.6個であった。術中にリンパ管やリンパ節の同定困難時には蛍光画像化装置を使用し、リンパ管とリンパ節を容易に同定することができた。全手術症例の 31症例（27.4%）に（ITCを含む）リンパ節転移を認めた。そのうちの 5 症例（16.1%）は蛍光法のみで確認できるリンパ節であった。以上より蛍光法を併用する事により高い同定率を得、色素法のみでは困難な症例も容易に生検を行うことができた。RI法の利点である皮膚上からのリンパ節の同定に対しては、リンパ管確認による皮切部位の決定、皮切後の蛍光画像化装置の使用により、容易にリンパ節の同定が可能であった。このことより、色素法+蛍光法によるセンチネルリンパ節生検は、これからセンチネルリンパ節生検を行う施設には容易で有用な方法と思われた。

食道扁平上皮癌における センチネルリンパ節同定不能例，偽陰性例の検討

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

○竹内 裕也¹⁾、才川 義朗¹⁾、須田 康一¹⁾、安藤 崇史¹⁾、
平岩 訓彦¹⁾、入野 誠之¹⁾、吉川 貴久¹⁾、向井萬起男²⁾、
中原 理紀³⁾、久保 敦司³⁾、北島 政樹¹⁾、北川 雄光¹⁾

【目的】 食道癌のリンパ節転移は複雑なリンパ流により、頸部から腹部まで多方向性に分布する特徴を有している。このため食道癌におけるセンチネルリンパ節 (SN) 生検は、ともすると同定不能例や偽陰性を招く恐れがある。今回我々は、教室における SN 生検での SN 同定不能例、偽陰性例をあらためて検討し、その特徴を明らかにした。

【対象と方法】 80例の食道扁平上皮癌手術症例に対して 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粘膜下層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 同定不能例は 7 例、SN 偽陰性例は 4 例に認められた。胸腔鏡・腹腔鏡併用例においても SN 同定率は従来の開胸開腹例と変わらなかった。SN 同定可能例は腫瘍長径が平均 3.3 ± 1.5 cm であったのに対して、同定不能例は 4.4 ± 2.5 cm と長くなる傾向が見られ、偽陰性例は 5.0 ± 0.9 cm と同定可能例に比べて有意に長径が長かった。また SN 同定不能例や偽陰性例は、pT3 症例や cN1 症例に多く認められた。術前化学放射線療法 (CRT) 施行例は全例 SN 同定不能であった。

【結論】 現時点での食道扁平上皮癌に対する SN 生検の適応は、長径 4 cm 以下の cT1N0 食道癌 (術前 CRT 例を除く) と考えられる。食道癌においても現在胃癌で行われているような信頼性の高い臨床試験を遂行し、これらを客観的に検証することが重要である。

トレーサーを胸膜直下に投与すると 肺癌の縦隔センチネルリンパ節同定率が改善する

秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学分野¹⁾

○南谷 佳弘¹⁾、伊藤 学¹⁾、細野由希子¹⁾、
河合 秀樹¹⁾、斎藤 元¹⁾、片寄 喜久¹⁾、小川 純一¹⁾

【目的】 乳癌や胃癌ではセンチネルリンパ節 (SN) 同定におけるトレーサーの投与方法がいろいろと検討されている。しかし非小細胞肺癌 (肺癌) ではトレーサーの投与方法を検討した報告は見当たらない。解剖検体に墨汁を投与したリンパ流の研究によると、肺のリンパ流は経気管支ルートと経胸膜ルートが存在すると報告されている。われわれの報告を含めて肺癌の SN 同定におけるトレーサー投与方法は、術中に腫瘍周囲 4 個所に投与する方法、あるいは術前に CT ガイド下に腫瘍近傍に投与する方法が報告されている。しかしこれらの腫瘍周囲にトレーサーを投与する方法では、おもに経気管支リンパ流に沿ってトレーサーが SN に流入すると推察される。そのため縦隔 SN を見逃す可能性があるとの仮説のもとに以下の研究を行った。

【方法】 SN は MRI 用造影剤リゾビストを投与した後に、術中に携帯型磁気センサーを用いて同定した。49名の肺癌患者に対して、従来方法である腫瘍周囲 4 個所にリゾビスト 1.6ml を投与した (4 個所投与群)。27名の肺癌患者に対しては腫瘍周囲 4 個所に加えて胸膜直下を加えた 5 個所にリゾビスト 1.6ml を投与した (5 個所投与群)。そして 2 群間で SN の部位を比較検討した。

【結果】 5 個所投与群 (45.4%) では 4 個所投与群 (14.6%) と比較して高率に縦隔リンパ節が同定された ($p=0.007$)。また多変量解析では 5 個所投与が唯一縦隔リンパ節同定を増加させる因子であった ($p=0.024$, odds ratio 5.26, CI 1.13-24.7)。4 個所投与群のうち 2 例で、転移を認めない非縦隔リンパ節を SN と同定したが、SN と同定されなかった縦隔リンパ節に転移を認めた。一方、5 個所投与群では偽陰性を認めなかった。

【結論】 腫瘍周囲 4 個所に加えて胸膜直下を加えた 5 個所にトレーサーを投与すると縦隔 SN の同定率が改善する。

消化器癌センチネルリンパシンチグラフィにおける3D表示

防衛医科大学校 第一外科¹⁾

○国島 正晃¹⁾、坂口 千春¹⁾、喜多 保¹⁾、渡邊 定弘¹⁾、
矢野 文月¹⁾、曾我 茂義¹⁾、新本 弘¹⁾、小須田 茂¹⁾、望月 英隆¹⁾

胃癌、大腸・直腸癌において放射性コロイドを用いた SNNS が施行されているが、ガンマプローブ法では画像が得られない。術前にシンチグラフィを撮影し、センチネルリンパ節の解剖学的位置を把握しておくことは有意義である。

【目的】 早期胃癌、大腸・直腸癌患者に対して、術前にセンチネルリンパシンチグラフィ planar および SPECT 像を撮影し、3D 表示の有用性について検討すること。

【方法】 手術前日に ^{99m}Tc -tin colloid 1 ml (74 MBq) を内視鏡下、腫瘍辺縁 4 か所に均等注入した。Planar 像は 60 cm x 45 cm の面線源に $^{99m}\text{TcO}_4$ 37 MBq と水を満たし、患者背側シンチカメラ・コリメータ上に設置した。Planar 像：256x256、6分、SPECT 像：360° 収集、128x128、2分30秒/360°、4-6回転、10-15分、再構成：OSEM、表示：SSD、使用装置：GE Millennium MG, Toshiba GCA-7200DI/A, GMS-5500DI/A。

【成績】 センチネルリンパ節検出率に関して 3D 表示は planar 像よりも優れた結果が得られた。3D 表示には術前に SPECT 撮影、解析時間が必要であり、外科医との協力が必要である。

【結論】 面線源を用いた planar 像は術前にセンチネルリンパ節の鳥瞰図的な情報を提供する点でガンマプローブより優れていると思われる。360° 収集 3D SSD 法はセンチネルリンパ節、リンパ管描出能の向上が期待され、注入部位との立体的位置関係の把握が可能と思われた。

乳癌センチネルリンパ節生検適応における 超音波診断とFDG-PET/CTの比較検討

防衛医科大学校 医学部 乳腺内分泌外科¹⁾、防衛医科大学校 医学部 病態病理学講座²⁾、
防衛医大病院 放射線部³⁾、所沢PET画像診断クリニック⁴⁾
○上田 重人¹⁾、津田 均²⁾、深柄 和彦¹⁾、近藤 忠晴³⁾、
浅川 英輝¹⁾、小俣 二郎¹⁾、阿部 良行⁴⁾、望月 英隆¹⁾

(目的) PET-CT を用いた乳癌のセンチネルリンパ節生検 (SNB) 適応の精度について、腋窩超音波診断 (Axillary ultrasound ; AUS) による精度と比較検討し、SNB 適応における PET-CT の位置づけについて考察した。

(方法) 原発性乳癌患者 153 名に術前 PET-CT を施行。腋窩 FDG uptake を視覚的に評価。リンパ節 (LN) に FDG uptake が見られる場合、転移陽性と判断した。AUS は直径 10mm<、echo-rich center を伴わない内部均一な LN を転移陽性と判断した (佐藤ら, AJS, 187, 2004, 679-683)。当科の SNB 適応基準に従い、AUS 陽性患者には、腋窩郭清を施行した。AUS 陰性患者には IC の上、Optional に SNB を施行した。

(結果) PET-CT 陽性率、AUS 陽性率は 24% (37/153)、20% (31/153) であった。LN 転移に関する PET-CT の感度 60% (32/53)、特異度 95% (95/100)、正診率 83% (127/153) であった。AUS の感度 59% (31/53)、特異度 100% (100/100)、正診率 86% (131/153) であった。AUS 陽性は PET/CT の評価に関わらず、陽性的中率 100% であった。PET-CT 陽性 / AUS 陰性 (10 症例) の陽性的中率は 50% (5/10)、PET 陰性 / AUS 陰性 (112 症例) の PET-CT の陽性的中率は 15% (95/112) であった。SNB を施行した 99 症例では、PET 陽性 10 症例の SNB の感度、特異度、正診率は 80%, 100%, 90% に対し、PET 陰性 89 症例では感度、特異度、正診率はいずれも 100% であった。

(結語) PET-CT と AUS は腋窩 LN 診断の精度は同程度であった。しかし PET/CT と AUS は相補的に用いることで SNB の精度を向上させることが期待された。

乳癌に対するUSPIOを用いた高分解能MR lymphography

大阪医科大学 一般・消化器外科¹⁾、大阪医科大学 放射線科²⁾

○木村 光誠¹⁾、高橋 優子¹⁾、田中 覚¹⁾、原田 知明¹⁾、住吉 一浩¹⁾、
岩本 充彦¹⁾、野原 丈裕¹⁾、松木 充²⁾、楢林 勇²⁾、谷川 允彦¹⁾

【目的】 乳癌に対して RI 法で指摘されたセンチネルリンパ節 (SLN) 部位に対し、リンパ指向性 MRI 造影剤である USPIO (Combidex) を用いた高分解能 MRI を撮影し、転移診断における有効性を検討した。

【方法】 10 例の乳癌症例を対象とした。全例術前診断 N0 であり、センチネルリンパ節生検 (SNB) 施行予定であった。USPIO を点滴投与 24 時間後に MRI を撮影した。撮影に際しては RI 法で指摘された SLN 部位に 3 インチマイクロコイルをあて T1 強調画像、T2* 強調画像を撮影した。画像上同定されたリンパ節を番号付けし、USPIO の造影所見を基に術前評価をおこなった。MR 検査翌日に SNB を施行した。執刀医に画像上 SLN を指摘してもらい、術前評価と病理結果を比較した。

【結果】 この検査法により 3 インチコイルの撮像範囲に存在する SLN を含む Level 1 リンパ節が明瞭に描出された。このうち執刀医により 10 名の患者に対し 16 個の SLN が画像上指摘された。これらの術前評価は 14 個が非転移、2 個が転移であった。術後病理結果では同様に 2 個のみに転移巣がみられた。おのおのの転移巣は 6 mm と 3 mm であった。USPIO による重篤な副作用はみられなかった。

【考察】 US や CT といった従来の画像検査にて同定できないような小さな転移巣に関しても、今回の検査法にて同定可能であった。また SLN のみならずその周囲リンパ節に関しても術前評価が可能であった。

【結語】 3 インチコイルを用いた高分解能 USPIO 造影 MRI は現時点では SNB の代用とはならないものの、SNB 対象症例のより厳密な絞込みや、術前化学療法施行患者の選択に有効と思われた。また SNB 施行に際しても SLN を含むリンパ節の存在位置が術前に把握できるため、より安全な SNB が施行できると思われた。

ラット腋窩センチネルリンパ節のMRI撮像における 温度感受性磁性体の有用性の検討

慶應義塾大学外科¹⁾

○平岩 訓彦¹⁾、上田 政和¹⁾、竹内 裕也¹⁾、須田 康一¹⁾、
安藤 崇史¹⁾、入野 誠之¹⁾、吉川 貴久¹⁾、北島 政樹¹⁾、北川 雄光¹⁾

【目的】 MRI によるセンチネルリンパ節の同定は、空間分解能が高く、放射性物質が不要であることなど、RI 法や色素法に比してさまざまな長所が期待される。最近開発された温度感受性鉄磁性体（サーマックス）は加熱・冷却によって凝集・拡散が可逆性に变化する鉄磁性体である。今回われわれはサーマックスを用いて、MRI によるセンチネルリンパ節の撮像を検討した。

【方法】 2 種類のサーマックス（36℃ 凝集型および 42℃ 凝集型）とフェリデックス を同濃度（0.6mg/mL）に調整し、それぞれをラット胸壁に 0.5ml 投与し、経時的に腋窩リンパ節を MRI にて撮像した。

【結果】 42℃ 凝集型・フェリデックスを投与した群で腋窩リンパ節の信号低下を認めたが、36℃ 凝集型を投与した群では信号低下を認めなかった。フェリデックスは1時間以内にピークを認め、24 時間後には信号値が回復した一方で、42℃ 凝集型では 24 時間後に信号低下のピークを認めた。信号低下のピークは 42℃ 凝集型の方が顕著であった。病理学的所見ではMRI所見に一致した磁性体の集積を認めた。

【考察】 42℃ 凝集型はリンパ管に流入し、その後体温によって徐々に凝集して、センチネルリンパ節に停滞する大きさになったと考えられ、センチネルリンパ節を標的とする磁性体として有用と考えられた。

【結論】 サーマックスを用いて、MRI による腋窩センチネルリンパ節の同定が可能であった。センチネルリンパ節を標的としうるのみならず、造影効果はフェリデックスよりも強力かつ緩徐であり、鉄剤による副作用の軽減への寄与や、投与から MRI 撮像までに時間的余裕が生まれることが期待された。

早期胃癌におけるICG局注赤外線腹腔鏡観察による センチネルリンパ節同定の多施設共同研究最終報告

東京慈恵会医科大学 外科¹⁾、大分大学 第一外科²⁾、昭和大学 横浜市北部病院 消化器センター³⁾、
柏健診クリニック⁴⁾、東京慈恵会医科大学 消化器肝臓内科⁵⁾、東京慈恵会医科大学 臨床研究開発室⁶⁾
○二村 浩史¹⁾、三森 教雄¹⁾、小山 友己¹⁾、大平 寛典¹⁾、高橋 直人¹⁾、小村 伸朗¹⁾、
柏木 秀幸¹⁾、矢永 勝彦¹⁾、安田 一弘²⁾、白石 憲男²⁾、北野 正剛²⁾、里舘 均³⁾、
井上 晴洋³⁾、田中 淳一³⁾、工藤 進英³⁾、成宮 徳親⁴⁾、田尻 久雄⁵⁾、浦島 充佳⁶⁾

【目的】 腹腔鏡下赤外線観察胃癌SNNSの安全性と有効性を多施設共同研究で検証した。

【方法】 2005年7月から2007年6月までの4cm以下のT1N0胃癌患者でinformed consentが取れた患者を対象とした。術中内視鏡を行い、癌部周囲4か所に5mg/mlのindocyanine green (ICG)を0.5mlずつ局注。20分後赤外線腹腔鏡システムで胃壁周囲を観察。通常光でgreen nodeを同定の後、赤外光でICG陽性リンパ管およびリンパ節を同定。術中検索の場合リンパ流域切除を、術後検索の場合手術終了後にICG陽性リンパ節をsentinel node (SN)として同定。検討項目はICGの安全性、および通常光、赤外光でのICG陽性リンパ流域同定率、learning curve、SN同定率、SN个数、転移リンパ節検出感度を比較した。

【成績】 登録は47人。うち3人(多発、器械故障、観察せず)は脱落のため44人の検討となった。年齢 61 ± 12 (35~84)歳。男:女=36:8。安全管理委員への報告なし。通常光 vs. 赤外光で、ICG陽性リンパ流域同定率は25/44 (57%) vs. 43/44 (98%)、初回施行の1人のみ術中にICG陽性リンパ管およびリンパ節の同定ができなかった。SN同定率は34/44 (77%) vs. 44/44 (100%)、SN个数は 3.8 ± 4.0 (0-16) vs. 8.1 ± 6.3 (1-25)、感度は4/7 (57%) vs. 7/7 (100%)。

【結論】 ICGは安全なトレーサーであった。ICGを用いた場合、通常光観察のみでは偽陰性を生じる可能性が高く、赤外光観察が必要である。Learning curveに関しては、若干ではあるが存在すると考えられた。以上多施設共同研究においても、腹腔鏡下赤外線観察胃癌SNNSの有用性が示唆された。

胃癌手術におけるICG蛍光法によるSentinel node mapping

昭和大学一般・消化器外科¹⁾、浜松ホトニクス株式会社中央研究所²⁾

○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⁾

【緒言】近年、種々の領域において indocyanine green (ICG) の近赤外線領域 (840nm) における蛍光特性を用いた intraoperative imaging の有用性が報告されている。今回我々は、ICG 蛍光法の胃癌における新しいSN同定法としての可能性を検討した。

【対象と方法】胃癌手術症例の55例を対象とした。ICGの局注を、術前内視鏡下(粘膜下層)または術中直視下(漿膜下層)に行った。手術は定型的リンパ節郭清を伴う胃切除術を施行。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)を用いてSN mappingを行った。

【結果】腫瘍周囲のICG注入部位からリンパ節にいたるリンパ流が、白色の蛍光を発生し明瞭に観察された。肉眼的に緑色を呈さないSNも本法により容易に同定可能であった。SN同定率は96.4%(53/55)、平均SN個数は 7.1 ± 7.1 個であった。ICG術前・術中注入症例およびcT1・cT2-3症例において、正診率は100%(30/30)・73.9%(17/23)($p=0.0044$)および97.1%(34/35)・72.2%(13/18)($p=0.0139$)、偽陰性率は0%(0/7)・60%(6/10)($p=0.0345$)および14.3%(1/7)・50.0%(5/10)であった。cT1偽陰性例ではICG術中注入を行っており、この症例では#3・4d・6各1個のSNが同定されたが、SNでない#6の1個にリンパ節転移がみられた。

【結語】ICG蛍光法によるSN mappingは、高感度画像・トレーサーのSNでの長時間停滞の点で、ICG色素法より優れていると考えられた。また特にcT1胃癌に対する術前ICG注入によるSN mappingは、術中リンパ節転移診断および縮小手術のための有用な情報となりうると考えられた。

早期胃癌におけるセンチネルリンパ節の検討

新潟県立がんセンター新潟病院 外科¹⁾

○中川 悟¹⁾、梨本 篤¹⁾、藪崎 裕¹⁾

[背景] 胃癌において Sentinel node (SN) の概念が確立されれば、Sentinel node navigation surgery (SNNS) が実用化できるものと期待される。今回我々は早期胃癌において SN の同定を行い、SNNS の実用化の可能性を検討した。

[方法] 早期胃癌と診断された 92 症例を対象とした。SN の同定には ICG による色素法を用い、術中内視鏡にて病巣を取り囲むように注入した。緑色に着色したリンパ節 (Green node : GN) を摘出した。GN は 2 分割し、1 つは迅速診断にて転移の有無を検索し、残りは永久標本として転移の有無を検索した。GN 摘出後はリンパ節郭清を伴った胃切除術を施行した。評価項目は GN の同定率と偽陰性割合とした。

[結果] 男性 61 名、女性 31 名、年齢の中央値は 63 歳 (37 - 84) であった。施行術式は、幽門側胃切除 54 例、幽門保存胃切除 34 例、噴門側胃切除 2 例、胃全摘 2 例であり、D1 リンパ節郭清は 73 例、D2 は 19 例であった。病変の局在は、L 領域 28 例、M 領域 59 例、U 領域 5 例であった。深達度は、pM 49 例、pSM 34 例、pPM 5 例、pSS 3 例、pSE 1 例、腫瘍径の中央値は 2.5cm (0.8 - 13) であった。リンパ節転移は、pSM 7 例、pPM 2 例、pSS 3 例、pSE 1 例に認めた。GN 数の中央値は 2 個 (1 - 15)、GN 同定率は 91% (84 / 92) であった。リンパ節転移を認めた 13 例中 2 例は GN を同定できず、GN を同定できた 11 例では 4 例に GN 以外に転移を認め、偽陰性割合は 36% であった。GN に転移を認めた 7 例中 2 例は迅速診断では転移を認めなかった。

[結語] 内視鏡による ICG 色素法での同定率は 91%、偽陰性割合は 36% であり、ICG 色素法のみでは SNNS の実用化は難しいものと考えられる。

胃癌のSentinel lymph node (SN) 同定における RI法とRI色素併用法による比較

東京医科大学 外科学第三講座¹⁾、東京医科大学 放射線医学²⁾、東京医科大学 内視鏡センター³⁾
 ○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⁾、吉村 真奈²⁾、河合 隆³⁾、土田 明彦¹⁾、青木 達哉¹⁾

【目的】 乳癌においては Sentinel node navigation surgery (SNNS) が乳癌診療ガイドラインで推奨グレードBとされ、本邦でも近年、積極的に臨床応用され始めている。一方、胃癌に対するSNNSは多施設共同研究が行われているところであり、臨床応用に向けSN理論の検証が進められている。今回、SN同定におけるRI法とRI色素併用法を比較することで胃癌に対するSN同定法について検討した。

【方法】 cT1/T2cN0でSN同定を行った胃癌214例のうちRI色素併用法を施行した115例(T1:T2=93:22例)を対象とした。術中Gamma probeでカウントできたリンパ節をHot node (HN)、色素の流入したリンパ節をBlue node (BN)として検討した。

【結果】 BNは全例(100%)で、HNは1例を除く114例(99%)で同定され、それぞれ平均4.7、4.2個であり、HN or/and BN (H/BN)の平均は6.1個であった。HNとBNの一致率は48%であった。SNが分布する血管流域の検討では、HNは0流域:1流域:2流域:3流域=1:57:50:7例、H/BNは0:48:52:15例であり併用法で多流域に及ぶ傾向にあったがRI単独法と併用法に有意差はなかった。RI単独法と比較した併用法によるSN血管流域数の増加は、不変:1流域増加:2流域増加=94:18:3例であった。リンパ節転移陽性例は21例で、すべての転移リンパ節がSNであった症例は52%(11例)で、肉眼的リンパ節転移陽性の1例(5%)に偽陰性を認めた。HNおよびBNへの転移は67%(14例)で、HNのみへの転移、BNのみへの転移は14%ずつ(3例、3例)であり、単独法では偽陰性となる可能性が示唆された。

【結論】 根治性を損なうことなく安全に胃癌に対しSNNSを臨床応用するため、現時点でのSN同定法は、より客観的なRI法と術中にトレーサーの流れを視認できる色素法を行う併用法が推奨されると考えられた。

胃癌におけるRI及び色素を用いた Sentinel Node Navigationの検討

慈愛会今村病院 外科¹⁾、

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 腫瘍学講座腫瘍制御学・消化器外科²⁾、
吉井胃腸科肛門科³⁾

○有馬 豪男¹⁾、野村 秀洋¹⁾、帆北 修一¹⁾、中馬 豊¹⁾、
花園 幸一¹⁾、原口 尚士¹⁾、上之園芳一²⁾、柳田 茂寛²⁾、
船迫 和²⁾、中野 静雄³⁾、吉井 紘興³⁾、夏越 祥次²⁾、愛甲 孝²⁾

【目的】 当施設では胃癌症例に、RI法に色素法を併用した Sentinel Node (SN) Navigation を行っている。今回、胃癌に対して Sentinel Node Navigation を施行した症例の術後経過を含めて検討を行った。

【対象】 SN Navigation を行って胃切除を行った 107例 (pT1；93例、pT2；14例)。残胃癌と胃癌に対する EMR 等の前治療歴のある症例は除外した。

【方法】 RI法は、術前日に内視鏡下で腫瘍周囲4ヶ所の粘膜下層に 99mTc-Tin colloid を 0.5ml ずつ Total 約 3mCi を注入した。術中は GPS navigator による検索で hot node (HN) の同定を行い、術後には摘出リンパ節の RI 集積を再測定した。色素法は Lymphazurin を使用し、術中に内視鏡下で腫瘍周囲4ヶ所の粘膜下層に 0.5ml ずつ注入した。注入して15分後に観察を行い、Blue node を同定した。リンパ節転移診断は最大断面の HE 染色および Cytokeratin (AE1/AE3) で行った。

【結果】 同定率は pT1/pT2 ともに 100%であった。同定 HN 平均個数は cT1；4.1 個、cT2；4.2 個であった。リンパ節転移を有した症例は pT1；14例、pT2；9例であった。正診率は pT1；100% (94/94)、pT2；92.9% (13/14) であった。pT2にて偽陰性となった症例は por+sig、40x30mm で、HN は 1 番、3 番リンパ節に認め、病理診断では 1 群リンパ節に 1 個の転移を認めた。これらの全 107例中 105例は無再発生存中であり、他病死 1 例とのリンパ節再発 1 例を認めた。リンパ節再発症例は cT2 (MP) N0 の診断で噴門側胃切除術 D2 郭清を行っており、最終病理診断では pT2 (SS) N2 であった。術後 1 年 6 ヶ月で頸部リンパ節再発を認め、現在化学療法中である。

【結語】 術後再発結果から胃癌における SN navigation の適応は術前診断 T1N0 であることが示唆され、対象を絞った縮小手術が可能であると考えられる。

早期胃癌における sentinel node station 郭清の検討

川崎医科大学 消化器外科¹⁾

○平林 葉子¹⁾、松本 英男¹⁾、長塚 良介¹⁾、窪田 寿子¹⁾、
村上 陽昭¹⁾、東田 正陽¹⁾、河邊由貴子¹⁾、岡 保夫¹⁾、奥村 英雄¹⁾、
伊木 勝道¹⁾、浦上 淳¹⁾、山下 和城¹⁾、平井 敏弘¹⁾、角田 司¹⁾

【目的】 内視鏡的粘膜切除の適応からわずかに外れるだけの早期胃癌に対し定型手術を行うことは、胃切除後症候群の発生など QOL の低下をきたし患者にとって不利益が多い。現在、多くの施設で早期胃癌症例での sentinel node (SN) 同定の検討が行われている。今後、SN 同定を応用した縮小手術の可能性が示唆されており、内視鏡治療の適応外病変に対して、胃局所切除と SN 同定に基づいた sentinel station (SS) の郭清により定型手術を行わずして十分な根治性が得られる可能性が考えられる。当院における SN 同定の成績と微小転移に関する検討を行い、胃局所切除と SS 郭清の妥当性を検討する。

【方法】 cT1N0 かつ腫瘍径 30mm 以下の 21 症例に対して、腹腔鏡下または開腹下に ICG を用いた色素法で SN 同定を行い、その後 D2 郭清を行った。全ての摘出リンパ節に対し HE 染色とともに抗 cytokeratin (AE1/AE3) 抗体を用いた免疫組織染色を行い微小転移の検索も行った。

【結果】 同定された平均の SN は 2.9 個でセンチネル同定率は 95.2% であった。HE での転移陽性は 3 例に認め、SN に転移があった 2 例と色素では同定されなかったが SS 内のリンパ節に転移を認めた 1 例であった。HE 染色で陰性で免疫組織染色で微小転移を認めた 2 例はいずれも SS 外であった。

【考察】 SS の郭清を行えば、HE 陽性の転移は郭清範囲に含まれた。術中に迅速病理を用いることで胃局所切除と SS 郭清は十分に根治性の得られる可能性があるが微小転移が予後に影響するか否かの詳細は検討が必要である。

胃癌センチネルリンパ節生検から導かれた新占居部位、 PTD区分の提唱

金沢大学 消化器・乳腺外科¹⁾

○木南 伸一¹⁾、藤村 隆¹⁾、尾島 英介¹⁾、尾島 敏彦¹⁾、舟木 洋¹⁾、
藤田 秀人¹⁾、二宮 致¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、西村 元一¹⁾、萱原 正都¹⁾、太田 哲生¹⁾

【目的】 早期胃癌のセンチネルリンパ節 (SN) 生検は高い転移診断能を有する。これはすなわち、早期胃癌のリンパ節転移はリンパ流に乗って規則的に拡散する、ことの証明である。一方、色素法胃癌 SN 生検の染色リンパ流分布には規則性がみられる。その観察から、リンパ流に基づく胃の長軸方向の分類、PTD 区分を考案した。これを UML 区分に替わる胃癌占居部位区分として提唱する。

【新区分】 左胃動脈下行枝が最初に胃壁に進入する点と、左右胃大網動脈の分水嶺を結ぶライン (Demel's line) より頭側を zone P (proximal) とする。また幽門より 8 cm 以内の領域を zone D (distal) とする。残りの部分が zone T (transversal) である。

【新区分の根拠】 PTD 区分は色素法胃癌 SN 生検 336例で観察されたリンパ流域の分布と病巣部位の関係に基づき決定した。胃周囲のリンパ流・リンパ節は、左胃動脈流域 (l-GA: #1, #7と#3の左側)、左胃大網動脈流域 (l-GEA: #4sa, #4sb)、右胃動脈流域 (r-GA: #3右側と#5)、右胃大網動脈流域 (r-GEA: #4d, #6)、後胃動脈流域 (p-GA: #11p) の 5 流域に大別される。zone P に限局した胃癌で r-GA・r-GEA にリンパ流が及ぶことはなく、同様に zone T に限局した胃癌に l-GEA・p-GA・r-GA へのリンパ流は認めず、zone D の胃癌には l-GEA・p-GA へのリンパ流はなかった。よって、それぞれの部位においてこれら流域の郭清を省略しても根治性には影響しないものと考えられた。

【新区分の利点】 PTD 区分は郭清すべきリンパ流域のみならず切除術式の指標になる。sT1N0 胃癌の場合、zone P に占居する胃癌には噴門側胃切除と l-GA・l-GEA・p-GA の郭清、zone T には胃横断切除 (分節切除) と l-GA・r-GEA の郭清、zone D には幽門側 1/2 胃切除と l-GA・r-GA・r-GEA の郭清を行うのが、根治性と機能温存を兼ね備えた適正手術と考えられる。特に PTD 区分の有用性が高いのは、右胃動脈と幽門の温存が可能となる zone T 癌である。

Feasibility of laparoscopic sentinel basin dissection for limited gastric resection in early gastric cancer

Gastric Cancer Branch¹⁾, Department of Nuclear Medicine²⁾ and Cancer Registration & Biostatistics Branch³⁾, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Korea
○Keun Won Ryu, MD¹⁾, Jun Ho Lee, MD¹⁾, Myeong-Cherl Kook, MD¹⁾, Jong Yeul Lee, MD¹⁾,
Chan Gyoo Kim, MD¹⁾, Il Ju Choi, MD¹⁾, Seok-Ki Kim, MD²⁾, Seyoun Jang, RN¹⁾,
Young Woo Kim, MD¹⁾, Byung-Ho Nam, PhD³⁾, Jae-Moon Bae, MD¹⁾

Background : Clinical application of sentinel node biopsy (SNB) in early gastric cancer (EGC) had a limitation due to low sensitivity of detecting metastatic lymph nodes. Sentinel basin dissection (SBD) was suggested as the alternative to SNB to improve sensitivity. The aim of this study was to investigate the feasibility of laparoscopic SBD for clinical application of limited gastric resection in EGC.

Methods : Twenty-one gastric adenocarcinoma patients preoperatively diagnosed as cT1N0, were enrolled in the study. After troca placement and exploration of whole abdomen, technetium 99m human serum albumin and indocyanin green were injected at submucosal layer around tumor using an endoscope. Green-stained or radioactive lymphatic basins were identified and defined as sentinel basin (SB). After the laparoscopic SBD, laparoscopy-assisted gastrectomy with D2 lymphadenectomy was performed in all patients. Dissected sentinel basin node (SBN) and non-SBN were evaluated for metastasis by pathologic examination.

Results : Laparoscopy-assisted distal or total gastrectomy was performed in 18 and 3 patients, respectively. Mean number of dissected lymph nodes was 40.8 (±2.6). SB identification rate was 95.2% (20/21) and the most common SB was located along the lesser curvature. Mean number of SB and SBN was 1.9 and 7.0, respectively. Two patients with lymph node metastasis were detected by laparoscopic SBD. Frequent bleeding was occurred during the SBD, especially along the lesser curvature.

Conclusions : These findings suggest that laparoscopic SBD is technically feasible. However, problems such as several SB, many SBN and bleeding during the SBD should be considered for clinical application.