

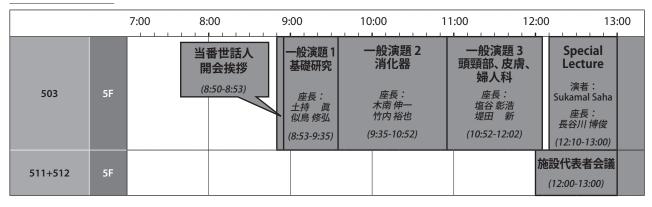
【背景】乳癌におけるセンチネルリンパ節(SLN)生検は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌患者における腋窩リンパ節郭清(ALND)にかわる腋窩ステージング手技として標準術式となっている。SLN 転移陰性の場合は ALND の省略が可能であるが、転移巣が 2mm 以下の微小転移がみられた場合の ALND の必要性およびその予後に与える影響については現在のところンセンサスが得られていない。そこで今回は SLN 微小転移陽性例における non-SLN への転移状況および予後について検討した。【対象と方法】2002 年 1 月から 2007 年 7 月までに当科において SLN 生検を施行した 738 例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

日程表

【パシフィコ横浜 会議センター】|

SNNS2010

11月17日(水)

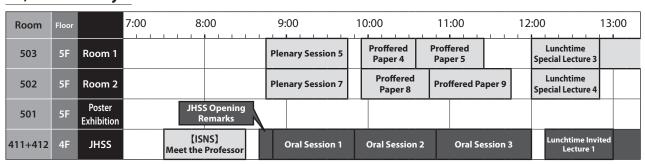


ISNS2010 & JHSS2010 (As of Oct. 14)

Thu, Nov. 18: Day 1

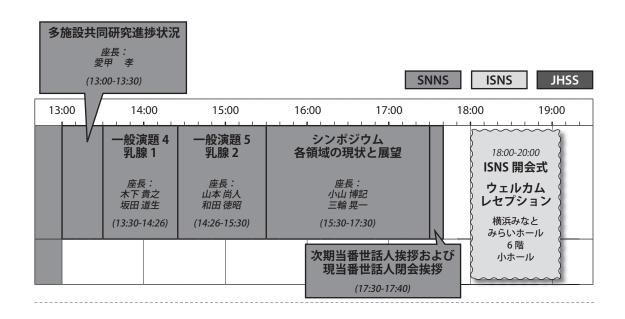
Room	Floor		7:00	8:0	00	9:00			10	:00	11	:00	12:	:00) 13		:00
503	5F	Room 1		ISNS Open Remarks	Keynote Lecture			Pler Sessi		Plenary Ses	sion 2			Lunchtime Special Lecture 1			
502	5F	Room 2													Lunch Special L		
501	5F	Poster Exhibition											Poster 1~5				

Fri, Nov. 19: Day 2

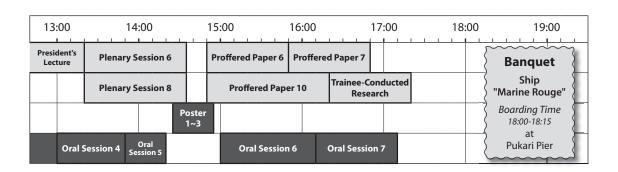


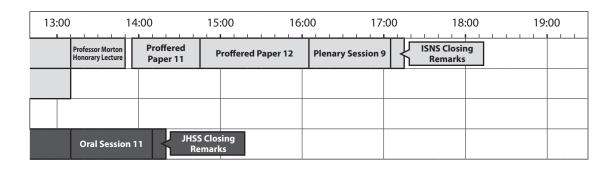
Sat, Nov. 20: Day 3

Room	Floor		7:00	8:0	00	9:00		10:00		11:	00	12	:00	13:00		
503	5F	Room 1				Consensus and Future Perspective 2		Consensus and Future Perspective 3		Consensus and Future Perspective 4				Lunchtir Special Lect		
502	5F	Room 2					s and Futu ective 5	re		us and Fut pective 6	ure			Lunchtime Special Lecture 6		
501	5F	Poster Exhibition								Poster 4~7		Poster 6	5~11			
411+412	4F	JHSS				Oral Session 8		Oral Session		Oral S		Session 10		Lunchtime Invited Lecture 2		



13	:00	14:00		15:00		0 16:		:00 17			7:	00	18:00			19:00			
	Afternoon Invited Lecture 1	Plenary Session 3	Proffered Paper 1			Consensus and Future Perspective 1				ISNS General Meeting							1		
	Afternoon Invited Lecture 2	Consider 4		Prof	fered I	Paper 2	2	Proffe	ered	Paper 3	3								







8:53-9:35 / 503 会議室

一般演題 1 基礎研究

座長: 土持 眞(日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科放射線学講座) 似鳥 修弘(国際医療福祉大学 三田病院 外科)

1-1 腫瘍産生 TGF β 1 がセンチネルリンパ節の免疫能を抑制し転移を誘導する **伊藤 学** ¹、南谷 佳弘 ¹、齋藤 元 ¹、今井 一博 ²、小野 貴史 ¹、戸田 洋 ¹、 今野 隼人 ¹、小川 純一 ¹

秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学分野 1、八戸市立市民病院 呼吸器外科 2

- 1-2 SPECT-MRI 融合画像を用いたリンパ節内部性状の画像診断:実験的検討 <u>鈴木 大介</u>¹、山口 雅之¹、津田 啓介¹、梅田 泉¹、吉川 宏起²、藤井 博史¹ 国立がん研究センター東病院 機能診断開発部¹、駒澤大学 医療健康福祉学部²
- **1-4** センチネルリンパ節ナビゲーションのための蛍光化リポソームの開発 **藤戸 寛迪**¹、林 秀樹 ²、豊田 太郎 ³、藤浪 眞紀 ⁴、真殿 智行 ⁵、田村 裕 ⁶、 大須賀 敏明 ²、松原 久裕 ⁷

千葉大学大学院融合科学研究科¹、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²、 東京大学大学院総合文化研究科³、千葉大学大学院工学研究科⁴、山田化学株式会社⁵、千葉 大学大学院医学研究院生命情報科学⁶、千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学⁷

1-5 カラー視野と ICG 蛍光を同時に描出できる高感度 CCD カメラのセンチネルリンパ節生検への応用の可能性

似鳥修弘 1 、吉田昌 1 、加藤 悠太郎 1 、中村 哲也 2 、松原 健太郎 3 、佐藤 隆幸 4 、小林 道也 5 、黒田 純子 1 、久保田 啓介 1 、太田 惠一朗 1 、齋藤 淳一 2 、安達 実樹 1 、杉浦 芳章 1 、北島 政樹 1

国際医療福祉大学 三田病院 外科・消化器センター 1 、稲城市立病院 外科 2 、慶應義塾大学 外科 3 、高知大学 生理学 4 、高知大学 外科 5

1-6 電界迅速免疫診断法を用いた微小リンパ節転移の検出

センター²、新潟大学工学部機能材料工学科³

戸田洋、南谷佳弘、斎藤元、伊藤学、小野貴史、今野隼人、小川純一 秋田大学 医学部 呼吸器外科

9:35-10:52 / 503 会議室

一般演題 2 消化器

座長:木南伸一(金沢医科大学一般・消化器外科) 竹内 裕也(慶應義塾大学 外科)

食道癌におけるリンパ節微小転移を踏まえた Sentinel Node 理論の検討 2-1

萩原 貴彦、上之園 芳一、有上 貴明、小園 勉、平田 宗嗣、有馬 豪男、柳田 茂寛、 衣裴 勝彦、奥村 浩、松本 正降、愛甲 孝、夏越 祥次

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍制御学・消化器外科学

2-2 食道表在癌に対するセンチネルリンパ節理論を用いた放射線療法の可能性

冠城 拓示 1 、竹内 裕也 1 、中村 理恵子 1 、大山 隆史 1 、高橋 常浩 1 、和田 則仁 1 、 才川 義朗¹、中原 理紀²、村上 康二²、深田 淳一³、茂松 直之³、北川 雄光¹

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科」、慶應義塾大学 医学部 放射線診断科 2、慶應義塾大 学 医学部 放射線治療科 3

2-3 胃癌における Sentinel lymph node (SN) 分布

星野 澄人 1 、高木 融 1,2 、逢坂 由昭 1 、篠原 玄夫 1 、須田 健 1 、黄司 博展 1 、伊藤 一成 1,2 、 $\overline{\text{L}}$ $\overline{\text$

東京医科大学 外科学第三講座1、戸田中央総合病院2、東京医科大学 放射線医学3、東京医科 大学 内視鏡センター 4

2-4 胃癌に対する Sentinel node 検索の検討

大井 正貴 1 、北嶋 貴仁 1 、川村 幹雄 1 、安田 裕美 1 、廣 純一郎 1 、小林 美奈子 2 、 田中 光司 1、毛利 靖彦 2、三木 誓雄 1、楠 正人 1

三重大学 消化管小児外科 1、三重大学 先端的外科技術開発学 2

2-5 ICG 蛍光法を用いた早期胃癌センチネルリンパ節生検法における、トレーサー 投与法の提案

木南 仲一、大西 敏雄、大野 由夏子、富田 泰斗、細川 謙蔵、横井 美樹、舟木 洋、 表 和彦、上田 順彦、中野 泰治、小坂 健夫

金沢医科大学 一般·消化器外科

腹腔鏡補助下幽門側胃切除術でのリンパ管内の癌細胞の検索と応用 2-6

利野靖¹、村上仁志¹、佐藤勉¹、松浦仁¹、菅野伸洋¹、大中臣康子¹、 益田 宗孝 1、今田 敏夫 3

横浜市立大学1、横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター2、横浜市立大学附 属病院3



2-7 胃癌のセンチネルリンパ節転移における微小形態学的な検討

新原正大 1 、竹内 裕也 1 、中原 理紀 2 、真杉 洋平 3 、才川 義朗 1 、大山 隆史 1 、 尾曲 健司 '、迫 裕之 '、西 知彦 '、平野 佑樹 '、和田 則仁 '、高橋 常浩 '、 中村 理恵子1、茂松 直之2、向井 万起男3、北川 雄光1

慶應義塾大学 医学部 一般·消化器外科¹、慶應義塾大学 医学部 放射線科²、慶應義塾大学 医 学部 病理診断部 3

2-8 胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性・適応に関する検討

> 新原 正大 1 、竹内 裕也 1 、中原 理紀 2 、才川 義朗 1 、大山 隆史 1 、尾曲 健司 1 、 <u>□</u> 裕之¹、西 知彦¹、平野 佑樹¹、和田 則仁¹、高橋 常浩¹、中村 理恵子¹、 茂松 直之2、北川 雄光1

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科 1、慶應義塾大学 医学部 放射線科 2

2-9 早期胃癌に対する赤外線腹腔鏡観察センチネルリンパ節ナビゲーション 下胃局所切除術の長期治療成績

> **高橋直人** 1 、二村 浩史 2 、矢島 浩 1 、藤崎 宗春 1 、百川 文健 2 、佐々木 敏行 2 、渡部 篤史 2 、三森 教雄 2 、柳澤 暁 1 、小林 進 1 、柏木 秀幸 2 、矢永 勝彦 2 東京慈恵会医科大学柏病院 外科 1、東京慈恵会医科大学 消化器外科 2

2-10 内視鏡治療後早期胃癌に対するセンチネルリンパ節生検の有用性に関する検討

> **神谷 តំ** 1 、竹内 裕也 1 、新原 正大 1 、中村 理恵子 1 、大山 隆史 1 、高橋 常浩 1 、 和田則仁¹、才川義朗¹、中原理紀²、向井万起男³、北川雄光¹

慶應義塾大学 一般·消化器外科¹、慶應義塾大学 放射線科²、慶應義塾大学 病理診断部³

術中センチネルリンパ節生検を行い手術方針を決定した十二指腸カルチノイド 2-11 腫瘍の2例

> $宗本 将義^1$ 、藤村 隆 1 、尾山 勝信 1 、木下 淳 1 、牧野 勇 1 、中村 慶史 1 、藤田 秀人 1 、 二宮 致 ¹、伏田 幸夫 ¹、萱原 正都 ¹、太田 哲生 ¹、北村 星子 ²

金沢大学 消化器·乳腺·移植再生外科¹、金沢大学附属病院 病理部²

10:52-12:02 / 503 会議室

一般演題 3 頭頸部、皮膚、婦人科

座長: 塩谷 彰浩 (防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座) 堤田 新 (埼玉医科大学国際医療センター 皮膚腫瘍科・皮膚科)

喉頭癌、下咽頭癌に対する SNNS (Sentinel Node Navigation Surgery) 3-1

栗岡 隆臣¹、冨藤 雅之¹、荒木 幸仁¹、小須田 茂²、藤井 博史³、塩谷 彰浩¹

防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座1、防衛医科大学校 放射線医学講座2、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3

3-2 甲状腺乳頭癌におけるセンチネル・リンパ節生検の妥当性 - 色素法と RI 法を用いて-

原口尚土、有馬 豪男、上之園 芳一、柳田 茂寬、有上 貴明、平田 宗嗣、萩原 貴彦、衣裴 勝彦、中条 哲浩、中野 静雄、夏越 祥次

鹿児島大学医歯学総合研究科 腫瘍学腫瘍制御学・内分泌外科学

3-3 OSNA 法を用いた頭頸部癌のリンパ節転移の迅速診断

松塚景、三浦智広、横山秀二、野本幸男、國井美羽、西條 聡、大森孝一福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

- 3-4 動物を用いた近赤外線カメラでのセンチネルナビゲーション手術の検討 中村 健大、山内 宏一、永藤 裕、甲能 直幸 杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸科
- 3-5 頭頸部がんセンチネルリンパ節生検についての多施設における実態調査: 177例の解析

<u>吉本 世一</u> 1 、長谷川 泰久 2 、松塚 崇 3 、塩谷 彰浩 4 、古屋 信彦 5 、甲能 直幸 6 、 吉田 知之 7 、北野 博也 8

国立がん研究センター中央病院 頭頸部腫瘍科 1 、愛知県がんセンター頭頸部外科 2 、福島県立 医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科 3 、防衛医科大学校耳鼻咽喉科 4 、群馬大学耳鼻咽喉科頭頸部外科 5 、杏林大学耳鼻咽喉科頭頸部外科 6 、東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科頭頸部外科 7 、鳥取大学耳鼻咽喉科頭頸部外科 8

- 3-6 口腔扁平上皮癌センチネルリンパ節の分子病理診断マーカー
 - **阎亮太**、中城公一、合田 啓之、浜川 裕之

愛媛大学大学院 医学系研究科 口腔顎顔面外科学分野

- 3-7 右膝窩および右鼡径リンパ節郭清を要した右踵悪性黒色腫の 1 例 大内健嗣、高江雄二郎、馬場 裕子、伊勢 美咲、甲田 とも、谷川 瑛子、天谷 雅行 慶應義塾大学病院 皮膚科
- 3-8 メラノーマのセンチネルリンパ節生検における Dynamic Lymphoscintigraphy 堤田 新

埼玉医科大学国際医療センター 包括的がんセンター 皮膚腫瘍科/皮膚科

3-9 皮膚有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の有用性

縮方大 1 、清原 祥夫 1 、吉川 周佐 1 、片岡 照貴 1 、加藤 元一 1 、丸田 康夫 1 、嵩 真佐子 2

静岡県立静岡がんセンター皮膚科1、静岡県立静岡がんセンター病理診断科2

3-10 子宮体癌における sentinel navigation system(SNS) によって発見された微小 転移 5 例

進仲幸 1 、片岡 史夫 1 、野村 弘行 1 、平沢 晃 1 、田中 京子 1 、阪埜 浩司 1 、津田 浩史 1 、竹内 裕也 2 、中原 理紀 3 、亀山 香織 4 、茂松 直之 3 、青木 大輔 1

慶應義塾大学 医学部 産婦人科 1 、慶應義塾大学 医学部 外科 2 、慶應義塾大学 医学部 放射線科 3 、慶應義塾大学病院 病理診断部 4



12:10-13:00 / 503 会議室

Special Lecture

座長:長谷川博俊(慶應義塾大学医学部外科)

LS What Have We Learned after a Decade of Sentinel Lymph Node Mapping: Clinical Prospective and Future Research

Sukamal Saha

McLaren Regional Medical Center - Michigan State University, USA

共催:コヴィディエンジャパン株式会社

13:00-13:30 / 503 会議室

多施設共同研究進捗状況

座長:愛甲孝(鹿児島大学医学部第一外科)

M-1 SNNS 研究会学術集会 多施設共同研究進捗状況

井本 滋

標準手技プロトコール作成委員会 乳癌臨床研究グループ

M-2 胃癌に対するSN生検に関する多施設共同試験の展開

北川 雄光、愛甲孝、三輪 晃一、夏越 祥次、高木 融、藤村 隆、上之園 芳一、木南 伸一、市倉 隆、寺島 雅典、佐瀬 善一郎、村上 望、黒川 勝、稲木 紀幸、林 秀樹、登内 仁、毛利 靖彦、肥田 圭介、鍋島 一仁、井本 滋、吉水 信就、竹内 裕也、津田 均、久保 敦司、坂本 純一、森田 智視、北島 政樹

SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

M-3 頭頸部癌に対するセンチネルリンパ節生検術の多施設共同研究 長谷川 泰久

愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科

13:30-14:26 / 503 会議室

一般演題 4 乳腺 1

座長:木下 貴之 (国立がん研究センター中央病院) 坂田 道生 (慶應義塾大学 外科)

4-1 乳がんに対する蛍光法によるセンチネルリンパ節生検における輝度値の検討

北條隆、木下貴之、垂野香苗、田村宜子、長尾知哉、明石定子、藤原康弘 国立がん研究センター中央病院

4-2 乳癌センチネルリンパ節の US 下の同定に Real-time virtual sonography が 有用であった 1 例

<u>田嶋 久子</u>、吉田 美和、中野 正吾、藤井 公人、萬谷 京子、高阪 絢子、毛利 有佳子、福富 隆志

愛知医科大学 乳腺内分泌外科

4-3 放射性同位元素法による乳癌センチネルリンパ節の同定の有用性

西谷 慎 1 、林田 哲 1 、嶋田 恭輔 1 、関 大仁 1 、佐藤 知美 1 、高橋 麻衣子 1 、坂田 道生 1 、向井 万起男 2 、神野 浩光 1 、北川 雄光 1

慶應義塾大学 医学部 外科学教室 一般·消化器外科¹、慶應義塾大学病院 病理診断部²

4-4 PET-CT とリンパ節シンチ・CT Fusion 画像から見た乳癌センチネルリンパ節 転移描出能について

川口順敬 ¹、森光 華澄 ²、井川 愛子 ²、名和 正人 ²、水井 慎一郎 ²、佐々木 義之 ²、田中 善宏 ²、奥村 直樹 ²、野中 健一 ²、高橋 孝夫 ²、山口 和也 ²、長田 真二 ²、吉田 和弘 ²、廣瀬 善信 ³

岐阜大学 医学部 地域医療医学センター ¹、岐阜大学医学部 腫瘍外科 ²、岐阜大学附属病院 病理部 ³

4-5 乳癌 SNNS における ICG 蛍光法を併用した Axillary Reverse Mapping(ARM)

櫻井 孝志 1 、遠藤 まり子 1 、井上 慶明 1 、生駒 成彦 1 、内田 寛 1 、吉水 信就 1 、関 みな子 1 、唐橋 強 1 、中島 顕一郎 1 、橋本 光正 1 、細田 洋一郎 1 、清水 健 2 、岩男 暁子 3

埼玉社会保険病院 外科 1、埼玉社会保険病院 病理部 2、埼玉社会保険病院 健康管理センター 3

4-6 当院における乳癌センチネルリンパ節生検の現状 - 術前治療症例も含めた蛍光・色素併用法の検討-

森 克昭 1 、筒井 りな 1 、青柳 賀子 1 、櫻川 忠之 1 、石川 啓一 1 、藤田 晃司 1 、堂脇 昌一 1 、三上 修治 2 、熊井 浩一郎 1

日野市立病院外科1、慶應義塾大学病理診断部2

4-7 乳癌における Sentinel node navigation surgery の地域連携モデル

川口 正春 1 、首藤 昭彦 2 、土居 正和 3 、荘 正幸 1 、久保内 光一 1

よこはま乳腺・胃腸クリニック 1、川崎市立井田病院外科 2、済生会横浜市東部病院外科 3

4-8 OSNA(One-step Nucleic acid Amplification) 法での乳癌センチネルリンパ節 至適摘出個数の検討

<u>長尾 知哉</u> 1 、木下 貴之 1,2 、北條 隆 1 、田村 宜子 1 、栗原 宏明 3 、津田 均 4 、明石 定子 1 、藤原 康弘 5

国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 1 、国立がん研究センター中央病院 企画戦略室 2 、国立がん研究センター中央病院 放射線診断科 3 、国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 4 、国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科 5



14:26-15:30 / 503 会議室

一般演題 5 乳腺 2

座長:山本 尚人 (千葉県がんセンター 乳腺外科) 和田 徳昭 (国立がん研究センター東病院)

5-1 乳癌術前化療例におけるセンチネルリンパ節生検

北田 正博、佐藤 一博、松田 佳也、林 諭史、笹嶋 唯博 旭川医科大学 外科

5-2 術前化療後臨床的リンパ節転移陰性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検

和田 徳昭¹、麻賀 創太 ¹、山内 稚佐子 ^{1,2}、藤井 誠志 ²

国立がん研究センター東病院 乳腺科 、国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 臨床腫瘍病理部2

術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検におけるリンパ管シンチグラフィ 5-3 の役割

麻賀 創太¹、和田 徳昭¹、山内 稚佐子¹、藤井 誠志²

国立がん研究センター東病院 乳腺外科1、国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 臨 床腫瘍病理部2

5-4 リンパ節転移陽性乳癌における、術前化学療法後センチネルリンパ節生検の 検討

> **嶋田 恭輔** ¹、高橋 麻衣子 ¹、神野 浩光 ¹、坂田 道生 ¹、林田 哲 ¹、佐藤 知美 ¹、 関 大仁¹、西谷 慎¹、向井 萬起男²、北川 雄光¹

慶應義塾大学 医学部 一般·消化器外科¹、慶應義塾大学病院 病理診断部²

5-5 センチネルリンパ (SN) 節転移陽性例における non-SN への転移予測因子およ び nomogram を用いた転移予測の検討

名和 正人、森光 華澄、川口 順敬、長田 真二、吉田 和弘

岐阜大学 腫瘍外科

乳癌 SLN 生検における SLN 陽性例での non-SLN 転移予測に関する検討 5-6

> **稲葉 將陽**¹、井野 裕代¹、千葉 明彦¹、菅沼 伸康²、山中 隆司¹、黒田 香菜子¹、 $\frac{\overline{}}{}$ 松尾 歩 1 、吉田 明 1 、清水 哲 1 、大竹 英二 3 、亀田 陽一 4 、宮城 洋平 5 、吉田 力 6 、 関口博信6

神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科 1、横浜南共済病院 外科 2、神奈川県立がんセンター 核医学科 3 、神奈川県立がんセンター 病理診断科 4 、神奈川県立がんセンター臨床研究所 5 、神奈川県立がんセンター 検査科 6

5-7 乳癌センチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略例の長期成績

安田 満彦、伊藤 淳、岩舘 学、大竹 徹、竹之下 誠一

福島県立医科大学 器官制御外科学

5-8 乳癌におけるセンチネルリンパ節潜伏転移の臨床的検討

竹下 卓志 1 、守屋 智之 1 、山崎 民大 1 、上田 重人 1 、小須田 茂 2 、長谷 和生 1 、山本 順司 1 、津田 均 3

防衛医科大学校 外科 ¹、防衛医科大学校 放射線部 ²、国立がん研究センター中央病院 臨床検査部病理検査室 ³

5-9 乳がんセンチネルリンパ節における微小転移、isolated tumor cells の臨床的 意義 一腋窩リンパ節郭清は省略可能か? —

> <u>**堀**周太郎</u> ¹、木下 貴之 ¹、氏家 秀樹 ¹、田村 宜子 ¹、長尾 知哉 ¹、明石 定子 ¹、 北條 隆 ¹、津田 均 ²

国立がん研究センター 中央病院 乳腺外科 、国立がん研究センター 中央病院 病理診断部 2

15:30-17:30 / 503 会議室

シンポジウム 各領域の現状と展望

座長:小山 博記 (大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科) 三輪 晃一 (独立行政法人労働者健康福祉機構富山労災病院)

共催:中外製薬株式会社

S-1 乳癌 SNNS の現状と展望

井本 滋

杏林大学 医学部外科 (乳腺)

S-2 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節転移の意義と治療戦略について -現状と展望-

山崎 直也、並川 健二郎、黒岡 定浩、柴山 慶継、大屋 周子

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

S-3 上部消化器癌における Sentinel Node Navigation Surgery の現状と将来展望

上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寬、有馬 豪男、平田 宗嗣、萩原 貴彦、原口 尚士、船迫 和、小園 勉、衣斐 勝彦、夏越 祥次

鹿児島大学大学院 腫瘍制御学・消化器外科学

S-4 肺癌におけるセンチネルリンパ節同定

野守裕明、泉陽太郎、河野光智、大塚崇、中山敬史、奥井将之、朝倉啓介 慶應義塾大学外科(呼吸器)

S-5 婦人科領域におけるセンチネルリンパ節生検臨床応用の現況

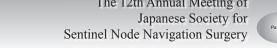
新倉仁、八重樫 伸生

東北大学 産婦人科

S-6 頭頸部領域における SNNS の現状と展望

甲能 直幸

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室



乳癌 SNNS の現状と展望

井本 滋

杏林大学 医学部外科 (乳腺)

乳癌における SNNS は、T1-2N0 乳癌の標準的なリンパ節転移診断法である。同定法と診断法 の発展を経て、その臨床応用が検証されて、腋窩治療の個別化が実現した。同定法では、色素 法とアイソトープ法を中心に、近赤外線、CT、SPECTなどを利用した同定法が開発された。膨 大な臨床研究からそれぞれの有効性が示され、今年の ASCO では大規模臨床試験(NSABPB32、 ACOSOGZ0010)による SNNS の妥当性が報告された。診断法では、SN コンセプトに基づいて、 isolated tumor cells (ITC)、micrometastases(MIC)、macrometastases(MAC) の リンパ節転移に 関する分類が提唱された。SN の多割面による HE 染色診断に加えて、免疫組織染色、RT-PCR、 OSNA などによる転移診断の精度の向上が計られた。但し、ITC と MIC について予後因子として の評価は定まっていない。現在、SN に MIC あるいは MAC を認めた場合について、腋窩温存の可 能性、薬物療法前後の SNNS の妥当性、腋窩照射の妥当性など、臨床試験が進行中である。以上から、 SNNS の臨床応用は拡大する反面、腋窩郭清はさらなる縮小へ向かうものと予想される。集学的治 療の観点を踏まえて、乳癌 SNNS のこれからについて展望する。

悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節転移の 意義と治療戦略について -現状と展望-

山崎 直也、並川 健二郎、黒岡 定浩、柴山 慶継、大屋 周子 国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

「悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索」は厚生労働科学研究費補助金による班研究を経て、本年4月から保険適応となった。センチネルリンパ節転移の有無は悪性黒色腫の重要な予後因子のひとつである。

わが国における悪性黒色腫センチネルリンパ節の同定率はおよそ 98%と非常に高率である。原発巣の厚さ 1-4mm の症例のうちセンチネルリンパ節転移陰性例は 3/4 程度でありこの群ではリンパ節郭清を省略可能となった。Sentinel node navigation surgery の導入によって悪性黒色腫の個別化治療が進み、患者の手術時の身体的負担は大幅に軽減されている。

悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の正確な同定については、従来から色素法とラジオアイソトープ法の併用が必須と考えられていたが、これに ICG と赤外観察カメラを用いる蛍光法を加える3者併用法によって、我々は3年間の臨床試験期間中、同定率100%を達成した。蛍光法ではセンチネルリンパ節の位置を同定するだけでなく、同時にそこに至る表在リンパ流を明らかにすることが可能となった。正確な表在リンパ流については不明な点が多く19世紀の解剖学において推測されたものから解明が進んでいない。悪性黒色腫においては原発巣と所属リンパ節の間に起こるin-transit 転移はステージ III の中でも予後不良のサインであるが、正確な表在リンパ管の分布や表在リンパ流を知ることは、改めて進行期悪性黒色腫の外科的治療による局所制御の可能性を示唆するものである。

また現在、悪性黒色腫においては「微小転移」の定義はない。我々は今までに報告されている 代表的な方法によってリンパ節微小転移の分類を行い予後との相関の解析を試みた。腫瘍細胞の センチネルリンパ節内における占拠部位や転移の程度によるリンパ節郭清範囲の縮小や郭清の省 略の可能性について考察を加える。

プログラム

上部消化器癌における Sentinel Node Navigation Surgery の現状と将来展望

上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、有馬 豪男、平田 宗嗣、萩原 貴彦、原口 尚士、 船迫 和、小園 勉、衣斐 勝彦、夏越 祥次

鹿児島大学大学院 腫瘍制御学·消化器外科学

上部消化器癌における Sentinel Node Navigation Surgery(SNNS)は、食道癌、胃癌を中心に多 くの施設で検討されている。教室では現在まで cT1-3 食道癌 123 例、cT1-2 NO 胃癌 211 例に対 して SN mapping と微小転移診断について検討を行ってきた。内視鏡を用いた RI 法により食道癌 で cT1: 93%、cT2: 100%、cT3: 88%、胃癌で cT1N0: 99%、cT2N0: 91%に SN が同定された。SN による HE 診断における転移診断の正診率は、食道癌で cT1: 98%、cT2: 81%、cT3: 61%、胃癌で cT1N0: 99%、cT2N0: 91%であった。転移検出感度は cT1N0: 93.3%、cT2N0: 66.7%であり、正診 率は cT1NO: 99.4%、cT2NO: 88.5%であった。これらの結果から上部消化器癌において cT1NO は SNNS の適応となる可能性が示唆され、サイトケラチン免疫染色(AE1/AE3)による微小転移診断 でも正診率は表在食道癌 100%、早期胃癌 99%と良好な結果が得られた。胃癌においては RT-PCR 法による術中迅速転移診断も可能となってきており、現時点では病理診断の補助的役割として応 用可能と考えている。今後の展開としていかに臨床に応用するかが問題となるが、教室では m3sm1 食道癌に対する ESD+SN 生検、早期胃癌における ESD 適応拡大病変に対する ESD+SN 生検、 それ以外の cT1N0 早期胃癌に対する郭清、切除範囲縮小による腹腔鏡下の SNN 縮小手術を行っ ている。現在までに食道癌 ESD+SN 生検 16 例、胃癌 ESD+SN 生検 7 例、胃癌腹腔鏡下 SNN 縮小 手術 22 例を行ったが、全例無再発生存中である。上部消化器癌における SNNS は、臨床応用の適 応および術中迅速診断が重要と考えられ、臨床試験も踏まえて多施設での検討が望まれる。

肺癌におけるセンチネルリンパ節同定

野守裕明、泉陽太郎、河野光智、大塚崇、中山敬史、奥井将之、朝倉啓介 慶應義塾大学外科(呼吸器)

我々は 2000 年より約 400 例の臨床病期 I 期の肺癌手術例において RI を用いたプローブ法でセンチネルリンパ節 (SN) を同定してきたので、以下にその結果を報告する。(1) シンチグラフィーでは Tc-99 錫コロイド注入直後はほとんど気道内に流れ込むが、1 時間後からリンパ節に取り込まれ始め 24 時間は留まる、(2) 肺癌における SN 同定の問題点は肺門のリンパ節は原発巣の放射活性の影響を受けるため同定困難であり、リンパ節廓清省略のメリットが皮膚癌や乳癌に比べて少ないことである、(3) リンパ節切除前の体内測定は体外測定との一致率が肺門で 50%、縦隔で 73%であり、縦隔の方が高い、(4) SN 同定による縦隔リンパ節廓清省略の方法、(5) 術前 SPECT/CT により肺門 SN を同定できるが、縦隔は肺門より放射活性が低くなるので、縦隔 SN 同定は肺門より困難である、(6) フチン酸は錫コロイドより SN 同定率が高く、SN 同定個数が多いが、精度において両者間に差はない、(7) 縮小手術である肺区域切除の際に SN 同定により迅速診断に提出するリンパ節を絞ることができるので有用である。現在、我々は SN 同定を肺癌における区域切除の術中適応決定に用いている。



婦人科領域におけるセンチネルリンパ節 生検臨床応用の現況

新倉仁、八重樫伸生

東北大学 産婦人科

系統的リンパ節郭清を省略しSLN生検のみの縮小手術が可能になれば、下肢のリンパ浮腫との関わりの深い婦人科腫瘍では意義も大きい。しかしながら主として子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌において、それぞれ異なった段階での検討がなされているのが現状である。

子宮頸癌における SLN 同定の妥当性を検討した単施設からの報告では乳癌でのデータと比較しても遜色ない成績が出されていたが、多施設共同 (AGO study group) での妥当性検証でも検出率94%、感度91%と良好な成績が得られている。東北大学産婦人科においては2006年5月より東北大学倫理委員会承認の上、SLN 生検を利用した縮小手術を施行し、データを集積中である。このように、子宮頸癌においては、SLN 生検の妥当性検証を続けてきた専門的な多施設での縮小手術の妥当性を検証する段階になってきたと考えられる。

外陰癌における SLN 同定の妥当性の検証は単施設での検討を経て、多施設共同 (German multicenter study group) での妥当性検証も報告され検出率 98%、感度 92%であった。 SLN 生検のみによる系統的リンパ節郭清省略の前方視的検討の多施設でのデータも報告されつつある。 外陰癌での SLN 生検の現況としては専門施設での臨床応用可能な段階に入ったといえる。

子宮体癌でのトレーサーの投与方法として、子宮筋層に直視下に色素を投与する方法、子宮頸部に直視下に色素、RIを投与する方法、子宮鏡下で粘膜下に RIを投与する方法が報告されている。当科でも施行してきた子宮鏡下にトレーサーを投与する方法の手技は煩雑ではあるものの、転移経路を考えた場合にはより生理的と考えられる。この方法で SLN 生検の妥当性を検証した報告を集計すると、検出成功率は 81%、陰性予測値は 100%とされる。子宮体癌における SLN 生検においては、いまだ報告が少なく妥当性としては不明なのが現状である。

頭頸部領域における SNNS の現状と展望

甲能 直幸

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

頭頸部癌の治療において独立した予後因子である頸部リンパ節のコントロールは重要な問題であ る。同側のリンパ節転移が認められると約50%の生存率低下を来たし対側に転移が出現すると更 に 50%減少する。リンパ節転移の有無は従来の手法では正確に把握出来ない。リンパ節腫大の有 無は90%以上の精度で術前に知る事が可能であるが、それが病理学的に陽性のリンパ節か否かは エコーガイド下の FNA を施行しても約 50%の精度である。口腔癌 2044 例の集計では潜在的なリ ンパ節転移の可能性は約 T₁ 15%, T₂ 30%, T₃ 50%, T₄ 75%である。正確に転移の有無を術前に捉 え郭清手術の適応を決められれば治療効率があがり予後の改善にも有用と思われる。そこで SNNS が期待された。本法の有効性の検討は日本では2000年前後より開始され、現在はいくつかの施 設で SNNS が施行されているが、本邦に広く伝播する目的も含め 2001 年に頭頸部癌微小転移研 究会が発足し、昨年より多施設でその有用性を再検討し更に発展させるために厚生労働省の班研 究が行われている(長谷川班)。この研究班では OSNA 法、蛍光カメラによる同定法、SN をター ゲットとした化学療法なども検討されている。本法の意義は、従来の手法に比べて精度の高い頸 部転移の評価により予後の向上が期待される事、加えて患者の機能・審美上の利点があげられる。 今後は術中のリアルタイムの同定(頸部リンパ節は皮膚面から 2 ~ 3cm の深度)による低侵襲な 手法の開発、同定された SN の病理検索簡便化による SNNS の精度向上が望まれる。また SN の検 索が有効であるためには絶対的な条件としてスキップ転移が少なくてはならない。更に症例を重 ねてスキップ転移の頻度を検討する事が必要と思われる。今後の展望は、頭頸部領域においても 頸部リンパ節の、より精度の高い診断法として、また、医療経済的な観点からも注目され適応が 拡大されていくと思われる。

M-1

SNNS 研究会学術集会 多施設共同研究進捗状況

井本 滋

標準手技プロトコール作成委員会 乳癌臨床研究グループ

2つの臨床研究について、その意義と進捗状況を報告する。

「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」

標準的な SNNS の確立をめざして、平成 16 年 7 月から 17 年 10 月まで 23 施設 62 名の外科医より 1411 例の SNNS が前向き登録されデータベースを構築した。 SNNS の同定率は 98%で、重篤な有害事象は認めなかった。同定率において有意差を認めた要因は、色素注射部位、腫瘍占拠部位、病理学的リンパ節転移とリンパ管侵襲であった。登録終了後 2 年時点での再発は、pNO(sn)症例 3% (31/979)、pNO(i+)(sn) 症例 3% (1/34)、pN1mi(sn) 症例 4% (3/78) および pN1 以上症例 10% (19/195) であった。死亡数は 10 例、0 例、2 例および 5 例であった。また所属リンパ節再発は、5 例、0 例、1 例および 3 例であった。現在、登録終了後 5 年の最終予後調査を行っている。

「センチネルリンパ節転移陽性乳癌に対する術前化学療法後の腋窩治療に関する第 II 相臨床試験」 術前化学療法の前または後に行う SNNS について多数報告されているが、SNNS の結果に基づく 腋窩温存についてコンセンサスは得られていない。そこで、センチネルリンパ節転移陽性乳癌に おける術前化学療法後の腋窩温存の可能性を明確にするために、術前化学療法後の腋窩治療に関する第 II 相臨床試験を本年 6 月から開始した。対象は T1-3NOMO の浸潤癌かつ pN 1 mi(sn) または pN1(sn) の症例で、方法は術前化学療法後に腋窩郭清を行ってリンパ節転移の遺残を検討する。目標症例数は pN 1 mi(sn) 乳癌 38 例と pN1(sn) 乳癌 60 例であるが、症例集積には約 1000 例の SNNS が必要であり、2 年間の登録期間を見込んでいる。

M-2

胃癌に対するSN生検に関する 多施設共同試験の展開

北川雄光、愛甲孝、三輪晃一、夏越祥次、高木融、藤村隆、上之園芳一、木南伸一、市倉隆、寺島雅典、佐瀬善一郎、村上望、黒川勝、稲木紀幸、林秀樹、登内仁、毛利靖彦、肥田圭介、鍋島一仁、井本滋、吉水信就、竹内裕也、津田均、久保敦司、坂本純一、森田智視、北島政樹

SNNS 研究会 標準手技プロトコール委員会

胃癌 SN 生検に関する多施設共同試験の結果についてはその解析を終え、2009 年米国臨床腫瘍学会、2010 年米国腫瘍学会消化器がんシンポジウムにて発表を行った。

12 施設が参加し 2004 年から 2008 年 3 月まで cT1 or T2N0 胃癌(腫瘍径 4 cm 以下)を対象に、放射性同位元素標識テクネシウムスズコロイド主軸として色素を併用した胃癌 SN 生検に関する多施設共同研究を実施した。433 例が術前登録され、適応基準に該当した 397 例に SN 生検が行われた。SN 同定率は 97.5%(387 / 397)、転移検出感度 93%(53 / 57)、正診率 99%(383 / 387)であった。本法による重篤な有害事象は認められなかった。偽陰性例 4 例中 3 例は T2 もしくは腫瘍径が 4 cm 以上の症例であり、cT1NOで腫瘍径 4 cm 以下の症例に限定すると本法は安全かつ有用なリンパ節転移診断法であると考えられた。また、偽陰性 4 例中 3 例では転移リンパ節は SN 流域に限局していた。術中迅速診断の正診率は 79%であった。一方、術中迅速診断にて検出されず、永久標本にて検出されたリンパ節転移はすべて SN ないし SN 流域に含まれていた。従って cT1NO で腫瘍径 4 cm 以下の症例について SN basin dissection を行い SN 陰性例に対する機能温存縮小手術を施行することが現時点における安全な臨床応用の手法であると考えられた。現在、このデータに基づいて胃癌 SN 生検を用いた低侵襲・機能温存手術の安全性・有効性を検証するための多施設共同第 II 相臨床試験を計画中である。また、日本胃癌学会研究推進委員会にてワーキンググループを構成し、現時点における胃癌 SN 生検の臨床的意義についての指針を策定中である。

頭頸部癌に対するセンチネルリンパ節生検術の 多施設共同研究

長谷川 泰久

愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科

平成 21 年度より厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)を得て、「センチネルリンパ節 理論による頭頸部癌微小転移の解明と個別的治療法の開発」を研究課題とする班を組織した。その中で全体研究として「口腔癌に対するセンチネルリンパ節ナビゲーション頸部郭清術の研究 - 臨床第 2 相試験」を開始した。

目的と方法:臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌においても潜在的リンパ節転移が約20~30%あるといわれている。臨床的にリンパ節転移を認めないlateT2とT3口腔癌症例について放射性トレーサーを用いたセンチネルリンパ節(SN)同定および生検を行い、SN領域頸部郭清術の有用性を検証する。主要エンドポイントはSN領域のリンパ節転移偽陰性率である。

結果:平成21年12月より臨床試験の登録を開始した。平成22年1月からはweb登録を導入した。これまで12施設で倫理委員会の承認が得られ、8施設でweb登録システムの導入を完了した。これまでの登録症例はlateT2口腔癌が15例であり、全例センチネルリンパ節が同定され、この内、6例に潜在性の転移が認められた。

考察:本試験研究では SN ナビゲーション領域頸部郭清術を治療手順としている。これは SN を認める JNDSG リンパ節分類亜区域を一括切除する郭清である。胃癌における Lymphatic basin dissection 法を応用した。同定生検と術中診断における習熟上と技術的課題を克服する試みである。 通常の SN 生検法である pick up 法ではすべての SN を漏らさず生検するために習熟を要す。特に口腔癌ではオトガイ下と顎下は原発部位の Shine through が避けられず、見落としが問題となっている。この領域郭清術ではこの同定生検と術中診断の課題に対し、より安全な治療を行うことを可能にしている。

まとめ:研究計画の立案、倫理委員会承認、登録システムの確立と開始は予定通りに行われた。 症例の集積は予定を超えるに至っていないが、参加施設の増加と共に集積が順調に進むと考えられる。

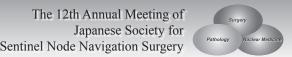
腫瘍産生 TGF β 1 がセンチネルリンパ節の免疫能を 抑制し転移を誘導する

伊藤 学¹、南谷 佳弘¹、齋藤 元¹、今井 一博²、小野 貴史¹、戸田 洋¹、 今野 隼人¹、小川 純一¹

秋田大学 医学部 外科学講座 呼吸器外科学分野¹、八戸市立市民病院 呼吸器外科²

【背景】センチネルリンパ節 (以下 SN) は原発巣からの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。SN は非 SN と比較して物理的に原発巣に最も近いために原発巣で産生される生理活性物質に高濃度に暴露される。実際,我々は腫瘍で産生される TGF β 1 が SN の樹状細胞の apoptosis を誘導し、免疫抑制状態を惹起していることをヒト肺癌の臨床例で報告した (J Immunol 2006;176:5637-43)。今回我々は,TGF β 1 の免疫抑制機構をさらに明らかにするために,TGF β 1 非産生腫瘍であるマウス扁平上皮癌 (以下 SCCV2) に TGF β 1 を遺伝子導入しマウスの SN における免疫応答に関して検討したので報告する。【方法】 C3H/He N マウスの右耳介に TGF β 1 を遺伝子導入した SCCV2,mock-SCCV2,野生型 SCCV2 をそれぞれ 1 × 10 5 個接種した。1 \sim 3 週間後に患側耳介リンパ節 (SN) を摘出してセンチネルリンパ節における免疫応答と転移の有無に関する検討を行った。【結果】 TGF β 1 を遺伝子導入した SCCV2 群において mock-SCCV2 及び野生型 SCCV2 と比較し,樹状細胞数,成熟樹状細胞の割合,follicular helper T リンパ球(TFH)数,CD40L⁺ TFH の割合,B リンパ球数,成熟 B リンパ球の割合,BrdU⁺ B リンパ球の割合が減少していた。また,IL-4 mRNA の発現が低下していた。さらに,TGF β 1 を遺伝子導入した SCCV2 群のみで SN への転移が確認された。

【結論】今回のマウスにおける検討では、腫瘍産生 TGF β 1 はセンチネルリンパ節で免疫抑制状態を惹起し、転移を誘導している可能性が示唆された。



SPECT-MRI 融合画像を用いたリンパ節内部性状の 画像診断:実験的検討

鈴木 大介¹、山口 雅之¹、津田 啓介¹、梅田 泉¹、吉川 宏起²、藤井 博史¹ 国立がん研究センター東病院機能診断開発部1、駒澤大学医療健康福祉学部2

【目的】リンパ節病変の診断には、サイズや形状のみでなく内部性状の評価が重要であるが、それ に対する至適な画像診断技術は確立していない。本研究では、リンパ節炎マウスモデルを対象に、 センチネルリンパ節の同定やリンパ節機能の描出に優れている 99mTc フチン酸 SPECT と、リンパ 節と周囲臓器との解剖学的関係の描出に優れている MRI を用い、融合画像によるリンパ節病変の 評価を試みた。【方法】マウス(n=4)の左足背皮下に、Freund Complete Adjuvant(FCA)0.05ml を投与し、膝窩リンパ節腫大モデルを作製した。投与後2週で、マウスを、radioisotope (RI)溶液 を注入した外部標準マーカーを有する共通寝台に固定し、3 Tesla MRI 装置を使用し、膝窩リンパ 節の高分解能脂肪抑制 T_2 強調 MRI を撮影した。撮像後、 99m Tc フチン酸 0.05ml (3.7MBq) を左 足背皮下に投与し、約75分後に小動物専用装置を用いSPECT 撮像を行った。MRI-SPECT 画像融 合には商用のソフトウェアを用いた。【結果】SPECT では膝窩部に小結節状の集積を認め、MRI で は最大径 3-4mm、類円形で、比較的均一な高信号の膝窩リンパ節が描出された。外部標準マーカー を用いて MRI と SPECT とを融合させることにより、SPECT 上の小集積が MRI で描出されたリン パ節に重なり、さらに、腫大した膝窩リンパ節の辺縁部のみに 99mTc フチン酸が集積していること が示された。【考察】99mTc フチン酸 SPECT は、足背からのリンパ流が流入する膝窩リンパ節の同 定に有用で、リンパ節のサイズや形状の診断に有用な MRI との重ね合わせにより、小さなリンパ 節内の不均一な RI 分布を描出することが可能となった。このリンパ節内の不均一な分布は、リン パ節内のマクロファージの分布やその貪食機能を反映していると予想され、リンパ節病変の内部 性状の評価に有用と思われる。【結論】SPECT-MRI 融合画像は、リンパ節炎病変のサイズ、形状、 内部性状を診断するために有望な画像診断法と考えられた。

99mTc と近赤外蛍光の dual イメージングナノ粒子 キャリアによるセンチネルリンパ節生検の試み

<u>土持 眞</u>¹、羽山 和秀¹、亀田 綾子¹、外山 三智雄¹、笹川 一郎²、坪川 紀夫³ 日本歯科大学 新潟生命歯学部 歯科放射線学講座¹、日本歯科大学 新潟生命歯学部 先端研究センター²、新潟大学 工学部 機能材料工学科³

センチネルリンパ節生検において、現在用いられているガンマプローブでは手術中に放射線 count 数値の多寡でセンチネルリンパ節を判定している。解剖学的構造の中で集積を画像化することは できない。色素法ではタイミングの問題や深部の判定に難がある。【目的】私たちは dual イメー ジングナノ粒子キャリアを用いてセンチネルリンパ節のマッピングを RI で行い、リンパ節生検は 近赤外蛍光によって解剖学的構造を確認しながら検出をするという新しい手法の可能性を検討し た。この目的で基礎的および動物実験を行ったので報告する。【方法】PAMAM 修飾シリカナノ粒 子表面に 99mTc と ICG を結合させたナノ粒子(粒子径分布 30 nm)を作製した。TLC, thin layer chromatography とイメージングプレート (IP, FLA-2000, Fuji Film Co. Tokyo) を用いて近赤外蛍 光と RI を検討した。近赤外蛍光は PDE システム (Hamamatsu Photonics Co, Japan) を使用して画 像を検討した。本ナノ粒子キャリア溶解液 100-500 ppb の 0.1 ml(約7.4 MBq)をラット6匹の 舌粘膜下に注射して頸部リンパ節を検索した。ガンマカメラ撮像後に頸部を開創して蛍光イメー ジングで描出した。【結果】TLC においてシリカナノ粒子溶解液のスポットを IP と蛍光で確認で きた。ラットのリンパ節に RI 集積と蛍光が認められた。集積と蛍光の程度、ウェルカウンターに よる放射線測定結果は関連していた。比較的低放射線量とナノ粒子キャリアの濃度で近赤外蛍光 と RI のセンチネルリンパ節画像化が達成できた。両イメージングによる検出感度を一致させるに は濃度設定などのより詳細な検討が必要と考えられた。【結論】センチネルリンパ節生検において ナノ粒子を用いた RI と近赤外蛍光の dual イメージングの可能性が示唆された。



センチネルリンパ節ナビゲーションのための蛍光化 リポソームの開発

藤戸 寛迪¹、林 秀樹²、豊田 太郎³、藤浪 眞紀⁴、真殿 智行⁵、田村 裕⁶、 大須賀 敏明²、松原 久裕⁷

千葉大学大学院融合科学研究科¹、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²、 東京大学大学院総合文化研究科³、千葉大学大学院工学研究科⁴、山田化学株式会社⁵、 千葉大学大学院医学研究院生命情報科学⁶、千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学⁷

【目的】インドシアニングリーン (ICG) の近赤外蛍光を用いたセンチネルリンパ節 (SLN) 同定法は、 放射性同位元素を用いることなく、SLNを高感度に検出することができることから、様々な領域 の手術において関心を集めている。しかしながら、ICG は分子量が小さく、投与後短時間のうちに 二次リンパ節へ拡散し、本来の SLN の特定が困難となる傾向がある。そこで、この手法の欠点を 克服するために、粒子径の調節が容易なリポソームに ICG を配合したものを作製し、その有用性 の評価を行った。【方法】ICG は血清中のリン脂質と結合し蛍光を発することが知られている。そ こで、リン脂質と同様の特性を示すアルキル鎖を ICG 分子中に導入し、この新規分子を含むリポ ソームをフィルトレーションにより粒子径約 200nm に整形、このリポソーム分散液の蛍光励起特 性の分光解析を行った。また、全身麻酔下のddyマウス、及びSPF家畜ブタを用い、生体内の動 態解析を行った。【結果】作製したリポソーム分散液は、血清の非存在下、765nm の励起光によ り、850nm 近傍にピークを有し ICG 分子濃度の等しい血清溶解液よりも高い強度の蛍光を発する ことが確認された。また、これをマウスの足底、あるいは家畜ブタの小腸漿膜へ投与したところ、 2~3分で一次リンパ節へ到達、5時間経過後にも二次リンパ節への拡散を認めず、一次リンパ節 のみへの滞留が確認された。【結論】本研究において開発された蛍光化リポソームは、蛍光励起の 至適条件と、SLN 同定に最適な粒子径を同時に調整可能であるという特長を持ち、特に手技が複 雑で困難となる腹腔鏡下の消化管 SLN ナビゲーションにおけるトレーサーとして有用なものと考 えられた。

カラー視野と ICG 蛍光を同時に描出できる高感度 CCD カメラのセンチネルリンパ節生検への 応用の可能性

<u>似鳥 修弘</u>¹、吉田昌¹、加藤 悠太郎 ¹、中村 哲也 ²、松原 健太郎 ³、佐藤 隆幸 ⁴、小林 道也 ⁵、 黒田 純子 ¹、久保田 啓介 ¹、太田 惠一朗 ¹、齋藤 淳一 ²、安達 実樹 ¹、杉浦 芳章 ¹、北島 政樹 ¹

国際医療福祉大学 三田病院 外科・消化器センター¹、稲城市立病院 外科²、慶應義塾大学 外科³、 高知大学 生理学 ⁴、高知大学 外科⁵

早期胃癌におけるセンチネルリンパ節同定法において、RIと色素の併用法で良好な成績が集積されつつある。RI法においては、高価・設備が必要などの要因があり、色素法単独では、観察時間が制約される・深部観察が困難である、といった欠点が指摘されている。インドシアニングリーン (ICG) 蛍光法も報告されているが、モノクロ暗視野での観察となるため蛍光観察下での手術は困難である。演者らは、カラー視野と ICG 蛍光を同時に描出できる高感度 CCD カメラを用いたpreliminary な動物実験を行った。本カメラの特徴として、1)センチネルノードを確認しながら手術を進行できる室内光の明るさで観察可能なこと、2)脂肪の中の蛍光も感知できること(深部観察が可能)、3)色素法よりも長時間の観察に適していること、4)back table での観察も可能なこと、などが期待できる。以上より、センチネルリンパ節生検に適している可能性が考えられ、倫理委員会の承認の下、臨床応用を行った動画も紹介したい。

抄

録

電界迅速免疫診断法を用いた 微小リンパ節転移の検出

<u>P田洋</u>、南谷佳弘、斎藤元、伊藤学、小野貴史、今野隼人、小川純一 秋田大学 医学部 呼吸器外科

リンパ節への微小転移が臨床的に重要かどうかはまだ議論を有するところであるが、多くの癌において免疫組織化学染色(IHC)によって微小転移が証明された例は、通常のヘマトキシリンエオジン染色(HE 染色)で転移が確認された例より予後が不良であると報告されている。そのため術中にSNを同定し、術中迅速診にIHCを加えれば効率的にリンパ節の微小転を発見できると考えられる。この目的で我々はAC電源を用いてIHCを迅速に行うための方法を開発した(特許申請中)。新鮮凍結切片を作成後、アセトンにて2分間固定し、抗サイトケラチン複合抗体AE1/AE3(5 μ g/mL)を滴下し、AC電源による電界域(3.4 kV, 18Hz)で室温にて2分間反応させる。PBSにて洗浄後、再び同条件の電界域にてペルオキシダーゼ標識抗マウス/ウサギ免疫グロブリン (DAKO EnVisionTM System)を反応させた後、3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) にて発色させ、ヘマトキシリンにて核染する。この方法を用いると概ね15分以内にIHCを終えることが可能であり、術中迅速診にてSNの微小転移の有無を診断するのに非常に有用な手法となり得る。

食道癌におけるリンパ節微小転移を踏まえた Sentinel Node 理論の検討

萩原 貴彦、上之園 芳一、有上 貴明、小園 勉、平田 宗嗣、有馬 豪男、柳田 茂寛、 衣裴 勝彦、奥村 浩、松本 正隆、愛甲 孝、夏越 祥次

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍制御学・消化器外科学

【背景・目的】現在、消化器癌において Sentinel Node(SN) 理論の有用性が報告されている。臨床応用には分子生物学的手法を含めたリンパ節微小転移の正確な診断と術前診断に基づいた適応の選択が重要である。我々は、食道癌において術前診断に基づき、微小転移も踏まえた SN 理論の妥当性を検討した。【対象・方法】対象は cT1-2 食道癌 91 例で、術前日に 99mTc-Tin colloidを内視鏡下に腫瘍周囲の粘膜下層へ注入した。全ての摘出リンパ節は mapping を行い、GPS navigator により SN を同定した。HE および Cytokeratin 染色による転移診断に加え、cT1-2cN0の 43 例においては、CEA と SCC の mRNA 発現を RT-PCR 法により評価した。【結果】同定率は、95.6% (87/91) で、平均 SN 個数は 3.1 個であった。HE では 26% (23/87)、Cytokeratin 染色では 33% (29/87) に転移を認めた。SN 以外へのリンパ節転移が、cT1で1例、cT2で7例認めたが、cT1の偽陰性症例は術前にリンパ節転移を指摘しえた症例であった。cT1-2cN0の 43 例では、HE 染色と免疫染色で転移がなかった症例のうち、RT-PCR により新たに4 例の微小転移を認めた。cT1cN0の28 例では、正診率は100%であり、cT2cN0の15 例では、偽陰性が1例あり、正診率は85.7%であった。【結論】cT1cN0食道癌においてSN理論は免疫染色およびRT-PCR による微小転移診断を含めて成立した。正確な微小転移診断を行うことにより臨床応用が可能と考えられる。



食道表在癌に対するセンチネルリンパ節理論を用いた 放射線療法の可能性

冠城 拓示¹、竹内 裕也 ¹、中村 理恵子 ¹、大山 隆史 ¹、高橋 常浩 ¹、和田 則仁 ¹、才川 義朗 ¹、中原 理紀 ²、村上 康二 ²、深田 淳一 ³、茂松 直之 ³、北川 雄光 ¹

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科 ¹、慶應義塾大学 医学部 放射線診断科 ²、 慶應義塾大学 医学部 放射線治療科 ³

【背景】食道癌は表在癌であっても、T1a-MM に至ると約 10%にリンパ節転移をきたすとされて いる. これら症例への放射線療法 (RT) の際には、リンパ節領域への予防照射が考慮されるが、照 射範囲が広くなれば晩期有害事象が増加することが報告されている. そこで照射域の個別化を目 的とし、センチネルリンパ節 (SLN) 理論を用いた RT の有効性に関して検討した. 【対象】食道 扁平上皮癌のうち, cT1a-MM/cT1b もしくは内視鏡的切除が行われ pT1-MM/pT1b と診断され, cN0cM0の症例を対象とした. 他臓器進行重複癌を有する症例は除外した. このうちRTを希望し, SLN 理論を応用した RT が行われた症例を retrospective に検討した. 【方法】RT 前に Tc-99m tin colloid を用いた Lymphoscintigraphy を撮像して SLN を同定した. 同定された SLN 領域を含める ように照射域を設定し、RT を行った. 【結果】2001年4月~2009年12月に計17例で施行さ れた. 前治療なしの根治的治療目的が 10 例, 内視鏡治療後の追加照射が 7 例であった. 深達度 は MM が 4 例, SM1 が 2 例, SM2 が 11 例であった。併用化学療法として、5FU/CDDP が 11 例, CDDP 単剤が 1 例, 5FU 単剤が 1 例, Docetaxel 単剤が 1 例, RT 単独が 1 例であり, 平均照射線 量は 57.0 ± 6.4Gy であった. 観察期間中央値は 81.4(3.4-122) か月で、観察期間中に治療関連死 はなく、Grade3以上の晩期有害事象も認めなかった。根治的治療が行われた 10 例は全て CR と なった. 治療後再発は局所再発を2例に認めたのみであり、いずれも内視鏡的切除が行われ、そ の後無再発生存している. 【まとめ】統一したプロトコールでの症例集積と, Lymphoscintigraphy の妥当性の検証が必要と思われるが、SLN 理論を用いて設定したリンパ節領域への予防照射がリ ンパ節再発抑制に有効である可能性が示唆された.

胃癌における Sentinel lymph node (SN) 分布

星野 澄人¹、高木 融 ^{1,2}、逢坂 由昭 ¹、篠原 玄夫 ¹、須田 健 ¹、黄司 博展 ¹、伊藤 一成 ^{1,2}、 片柳 創 ¹、立花 慎吾 ^{1,2}、吉村 真奈 ³、河合 隆 ⁴、土田 明彦 ¹、青木 達哉 ¹ 東京医科大学 外科学第三講座 ¹、戸田中央総合病院 ²、東京医科大学 放射線医学 ³、東京医科大学 内視鏡センター ⁴

【目的】近年、乳癌に対して Sentinel node navigation surgery (SNNS) が行われ一定の評価がされ保険収載もされている。一方では胃癌に対する手術は胃切除に加え、系統的なリンパ節郭清が行われている。本邦では、消化器癌、特に胃癌における Sentinel lymph node (SN) concept の検証が進められている。今回、胃癌の SN 分布とリンパ節郭清への応用を検証した。【方法】対象はcT1/T2cN0で SN 同定を行った胃癌 229 例(T1: T2=188:41 例)で、RI 法と RI 色素併用法 (RI単独: 併用 = 99:130 例)を用いて SN の同定を行った。リンパ節を血管流域別に 5 流域に分類し腫瘍占拠部位別の SN 分布を検討し、実際のリンパ節郭清範囲と対比した。【結果】SN は全例で同定され、平均 5.4 個であった。リンパ節転移を 40 例(T1: T2=19:21 例)に認め偽陰性は 4 例であり、正診率は 98%であった。偽陰性例はすべて肉眼的リンパ節転移陽性例であった。腫瘍占拠部位別の SN 分布は、U 領域では全症例 (100%)で左胃動脈領域 (I-GA) に分布を認めた。M 領域では I-GA(88%)に最多で、L 領域は右胃大網動脈領域 (r-GEA)(79%)と I-GA(74%)に多く分布していた。U 領域、M 領域、L 領域で 2 流域以上に SN の分布が認められた症例はそれぞれ、39%、54%、68%であった。N 因子による SN 分布は、41%の症例で第 2 群リンパ節に SN を認めた。【結論】胃癌における SN concept は、リンパ節郭清が必要な症例の個別的な見極めに有用であり縮小手術への応用が可能と考えられた。

胃癌に対する Sentinel node 検索の検討

大井正貴¹、北嶋 貴仁¹、川村 幹雄¹、安田 裕美¹、廣 純一郎¹、小林 美奈子²、田中 光司¹、 毛利 靖彦²、三木 誓雄¹、楠 正人¹

三重大学消化管小児外科1、三重大学先端的外科技術開発学2

【目的】近年早期胃癌に対する Sentinel node(SN) 理論の有用性が確認されつつある. 当科では StageIB までの胃癌に対して、腹腔鏡下 SN 検索を用いた Navigation Surgery(SNNS) を施行している. SN マッピングの結果より、その臨床的意義について検討した. 【対象と方法】2001 年 3 月から現在までに腹腔鏡下胃切除術を施行した cStageIB までの胃癌症例 186 例のうち SN 検索を施行した 147 例を対象とした. 術中 SN 転移陰性例には縮小手術 A, B, 幽門保存胃切除術または分節切除術を行った. また転移陽性例には D2 郭清を伴う定型的胃切除術を行った. 【成績】SN 検索を施行した 147 例のうち, 20 例にリンパ節転移を認めた. そのうち SN 転移陽性例は 18 例で、術中のリンパ節転移正診率は 97% (142/147) であった. 腫瘍の主占拠部位が U 領域の症例では比較的正診率が低く、腫瘍径が 40mm を超える症例では SN が広く分布する傾向にあった. 【結語】 SNNS により、胃癌の占拠部位や腫瘍径に応じて、さらなる手術の個別化が可能と考えられた.

ICG 蛍光法を用いた早期胃癌センチネルリンパ節生 検法における、トレーサー投与法の提案

木南 伸一、大西 敏雄、大野 由夏子、富田 泰斗、細川 謙蔵、横井 美樹、舟木 洋、表 和彦、 上田 順彦、中野 泰治、小坂 健夫

金沢医科大学 一般·消化器外科

【目的】簡便で普及性のある生検法を目指し、教室では ICG 蛍光法を用いた早期胃癌センチネルリ ンパ節生検法に着手した。トレーサー投与法に胃癌ならではの様々な工夫を加えたので、紹介す る。【対象と方法】ESD 適応外で、術前診断で NO とされた、長径 5cm 以下の早期胃癌を対象とし た。手術は、開腹もしくは腹腔鏡補助下に、胃癌治療ガイドライン第2版に準拠した胃切除と郭 清を適用した。ICG 蛍光の検出には PDE(photodynamic eye, 浜松ホトニクス社製) を用いた。PDE 観察で蛍光を発するリンパ節を bright node (BrN) とした。【結果】最初は通常の色素法に準じ、術 中内視鏡を用いて腫瘍周囲 4 箇所の粘膜下層に 5mg/ml に調整した ICG を投与した。PDE 観察で はリンパ系は強く発光し、2次3次と考えられる遠位のリンパ節も次々と発光、郭清した脂肪組 織の剥離面から漏れた lymphorrhea により術野全部が発光した。ICG 蛍光法は鋭敏すぎて術中投 与には向かないと判断し、より簡便な術前日投与に切り替えた。しかし術前日 2.5mg/ml ICG の PDE 観察でも、リンパ流は大動脈周囲まで発光し、2次3次と考えられる遠位のリンパ節も発光し、 BrN は 17 個に及んだ。そこで 40 倍・100 倍・1000 倍と ICG を希釈した。40 倍以上の希釈では 裸眼で色素斑やリンパ流は視認できなかった。PDEで観察すると、40倍・100倍ではlymphatic basin の確認は容易で、BrN の術野同定も可能であったが、1000 倍希釈では basin や BrN の確認 はできなかった。BrN はそれぞれ中央値で、40 倍で8個、100 倍で6個、1000 倍で3個となっ た。【断案】ICG 蛍光法による早期胃癌センチネルリンパ節生検法は、簡便かつ難易度も低く、開腹・ 腹腔鏡を問わずに施行でき、標準法の一つになりうる。ただ鋭敏にすぎるため、ICG は 100 倍希 釈で前日に経内視鏡投与するのが望ましい。



腹腔鏡補助下幽門側胃切除術でのリンパ管内の 癌細胞の検索と応用

利野 靖 ¹、村上 仁志 ¹、佐藤 勉 ¹、松浦 仁 ¹、菅野 伸洋 ¹、大中臣 康子 ¹、湯川 寛夫 ¹、 大島 貴 ²、五代 天偉 ²、長谷川 慎一 ²、稲垣 大輔 ²、沼田 正勝 ²、益田 宗孝 ¹、今田 敏夫 ³ 横浜市立大学 ¹、横浜市立大学 市民総合医療センター 消化器病センター ²、横浜市立大学附属病院 ³

はじめに;腹腔鏡補助下胃切除術 (LADG) での SNB の有用性について、またリンパ管を採取し、 癌細胞がセンチネルリンパ節に向かって流れている可能性について検討した。

手術手技;術中内視鏡を施行。腫瘍周囲に1%パテントブルーを1箇所当たり1ml粘膜下注。腫瘍周囲の青染とリンパ管の青染が観察される。blue nodeと青染したリンパ管を採取した。

対象・方法; LADGをおこなった術前診断MPまでの胃癌症例で同意の得られた 61 例を対象とした。 男性 45 例、女性 16 例、平均年齢 64.0 歳、深達度 m 32 例、sm 26 例、mp 2 例、se 1 例。採取したリンパ管で CEA m RNA の検出をおこなった。

結果;1回の手術での blue node の平均生検数は 3.7 個。 blue node の生検率 95.1% (58/61) であった。この 58 例で Blue node に転移が 5 例あり、転移のない 53 例の 1 例に転移がみられた(偽陰性率 1.9%)。採取したリンパ管より CEA m RNA が 10 例中 1 例に見られた。

まとめ; MP までの症例では SNB は有用と考えられた。リンパ管内には早期胃癌の症例でも癌細胞が流出している可能性がある。またこの結果から青く染まったリンパ管を切らないように郭清ラインを決めている。

胃癌のセンチネルリンパ節転移における 微小形態学的な検討

新原正大¹、竹内裕也¹、中原理紀²、真杉洋平³、才川義朗¹、大山隆史¹、尾曲健司¹、迫裕之¹、西知彦¹、平野佑樹¹、和田則仁¹、高橋常浩¹、中村理恵子¹、茂松直之²、向井万起男³、北川雄光¹

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

【目的】悪性黒色腫などではセンチネルリンパ節 (SLN) 転移における微小形態学的な分類が存在し、それらによりノンセンチネルリンパ節 (NSLN) への転移を予測できるという報告がある. 胃癌においても同様な仮説が成り立てば、SLN に転移を生じていても、その微小形態によりさらなる郭清を必要としない症例を選択することが可能となる.

【方法】2000年より2007年の期間で、431例の胃癌患者を対象としてRI/色素併用のSLN生検および生検後のリンパ節郭清を施行した。その内、SLNに転移を認めた症例は45例であった。それらのリンパ節を病理学的に検証し、SLN内の癌細胞の位置をsubcapsular、combine、parenchymal、multifocal および extensive に分類した。また、転移SLN内の癌細胞の集簇の長径を測定した。そして、それらとNSLN 転移との関係を検討した。

【結果】SLN に転移を認めた 45 症例の内 34 例(75.6%)は NSLN に転移を認めず、39 例(86.7%)において転移は SLN basin 内に留まっていた。癌細胞の位置が subcapsular もしくは parenchymal であった症例は 25 例(55.6%)であり,それらの症例においては NSLN に転移を認めなかった。癌細胞の集簇が 0.2mm 未満の症例は 16 例(35.6%)であり,それらの症例においても NSLN に転移を認めなかった。転移を認めなかった.

【結論】SLN における癌細胞の形態学的特徴は、NSLN への転移の拡がりを予測する因子となる可能性が示唆された。また、SLN 内の癌細胞の位置が subcapsular もしくは parenchymal に限局する症例、癌細胞の集簇が 0.2mm 未満の症例であれば、追加のリンパ節郭清を安全に省略できうる可能性が示唆された。

プログラム

胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の 有用性・適応に関する検討

新原正大¹、竹内裕也¹、中原理紀²、才川義朗¹、大山隆史¹、尾曲健司¹、迫裕之¹、西知彦¹、平野佑樹¹、和田則仁¹、高橋常浩¹、中村理恵子¹、茂松直之²、北川雄光¹ 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科¹、慶應義塾大学医学部放射線科²

【目的】これまでに早期胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性に関する報告がなされている.しかし、それらの多くは未治療単発で腫瘍径 4cm 以下である臨床病期 T1NOMO もしくは T2NOMO 胃癌における報告である.今回、われわれは様々な病期、多発癌、既治療の胃癌症例も含めたセンチネルリンパ節生検の有用性を検証し、その適応に関して検討する.

【方法】2000年より2007年の期間で、胃癌患者を対象としてRI(99mテクネシウムスズコロイド)を術前日、色素(Isosulfan blue またはIndocyanine green)を術中に内視鏡を用いて周囲4点計2ml粘膜下に投与し、RI活性を有するリンパ節もしくは青色のリンパ節をSNと定義し、SNを指標としたリンパ節転移診断を施行した。原則としてcT1,T2N0単発未治療胃癌(腫瘍径4cm以下)としているが、要望などにより上記以外の症例に対しても承諾を得た上で施行した。評価項目として、SN同定率、SNを指標としたリンパ節転移正診率とした。

【結果】全症例 431 例では、SN 同定率:95.8%(413/431)、SN を指標としたリンパ節転移正診率:97.6%(403/413)であった.10 例の偽陰性症例のうち、6 例に原則基準以外の臨床的背景を有していた.それは、スキルス胃癌・漿膜浸潤・多発癌・胃部分切除後の残胃癌そして打ち込み不良例であった.10 例の偽陰性症例のうち、9 例においてリンパ節転移はセンチネル basin 領域内に留まっていた.

【考察】RI/ 色素併用の胃癌センチネルリンパ節生検は、対象を cT1, T2N0 単発未治療胃癌 (腫瘍径 4cm 以下) に限定することで良好な成績であった。また、センチネルリンパ節 basin 郭清は根治性を担保する上で有用である可能性が示唆された。

早期胃癌に対する赤外線腹腔鏡観察センチネルリンパ節 ナビゲーション下胃局所切除術の長期治療成績

高橋 直人¹、二村 浩史²、矢島 浩 ¹、藤崎 宗春 ¹、百川 文健 ²、佐々木 敏行 ²、渡部 篤史 ²、 三森 教雄 ²、柳澤 暁 ¹、小林 進 ¹、柏木 秀幸 ²、矢永 勝彦 ²

東京慈恵会医科大学柏病院 外科 1、東京慈恵会医科大学 消化器外科 2

【背景・目的】われわれは ICG 色素と赤外線腹腔鏡を用いたセンチネルリンパ節ナビゲーション手 術 (IRSNNS) が、センチネルリンパ節 (SN) を確実に同定できる方法として報告。今回、IRSNNS 下 に行った胃局所切除術 (WR) の長期治療成績を検討【対象】2000年7月から2008年2月に慈恵 医大外科で IRSNNS 下 WR が施行された 26 人 (男:女 19:7) 【方法】胃癌手術症例データベー スから後ろ向きに臨床病理、術後病理リンパ節の CAM5.2 免疫染色、SN 感度、特異度、SN 個数、 手術方法および術中、術後の問題点、予後について検討【結果】ESD後症例3例を除く原発巣の 大きさは平均 21.4mm(2-40mm)。SN 感度 100%、特異度 100%、平均 SN 個数 5.2 個、リンパ流域; 小弯 1 流域:大弯 1 流域: 2 流域 15:7:4 症例。CAM5.2 免疫染色により新転移陽性リンパ節なし。 脈管侵襲陽性7症例(ly:v 4:3)。術中迅速診断にて転移リンパ節陽性の1症例は開腹D2に術式変更、 他は WR を施行した。術後平均観察期間 6 年 3 ヶ月中(30-108 ヶ月)再発なし、他病死 1 例 【考察】IRSNNS 下 WR の長期治療成績は再発なく良好。不要なリンパ節郭清を排除でき、胃容積 を温存できる本術式は早期胃癌に有益【展望】本 IRSNNS はアイソトープ未使用かつリアルタイ ム観察ができ、アイソトープ法、蛍光観察法に優る。Laparoscopic gastrectomy の普及を考える と赤外線観察で以下の方法が実際的である。1. 二流域以上または小弯流域に流れた症例は通常胃 切除。2. 大弯一流域は部分切除または分節切除。3. ESD 症例で SM500 μ M以深 ly0v0 症例は、 センチネル陰性の場合胃局所切除なし。今後この3点からナビゲーション手術の臨床試験を進め ていく。

内視鏡治療後早期胃癌に対するセンチネルリンパ節 生検の有用性に関する検討

神谷 諭¹、竹内 裕也¹、新原 正大¹、中村 理恵子¹、大山 隆史¹、高橋 常浩¹、 和田 則仁¹、才川 義朗¹、中原 理紀²、向井 万起男³、北川 雄光¹

慶應義塾大学 一般・消化器外科 1、慶應義塾大学 放射線科 2、慶應義塾大学 病理診断部 3

【目的】内視鏡治療後の早期胃癌病変に対して、粘膜下層以深の浸潤や脈管侵襲のある症例には追加切除が推奨されるが、その術式には郭清範囲の保証がなく定まった術式が存在しないのが現状である. 近年 SNNS 研究会主導の多施設共同研究により胃癌に対するセンチネルリンパ節 (SN) 生検の有用性が示された。そこで我々は内視鏡治療後の追加切除術式に関して SN 理論を応用した必要十分で低侵襲な術式の模索と、一方で系統的胃切除および郭清が必要な症例の選別について検討した.

【方法】1999年から2010年に教室で術中SN生検を併施した早期胃癌(cT1N0,長径40mm以下,単発)手術症例のうち、術前に内視鏡治療の適応と判断されEMRもしくはESDを施行された18例を対象とし、術式・SN分布・転移の有無・術後成績について調査・検討した.

【成績】症例背景は粘膜癌 4 例 (22%), 粘膜下層癌 2 例 (11%), 遺残なし 11 例 (61%), その他 1 例 (6%) であった。全症例で SN を同定し、平均 SN 検出個数は 3.5 個、SN 分布を病変の深達度や部位別に検討したところ、先行治療のない 363 例とほぼ一致していた。1 例に術中迅速病理診断で SN に転移を認め、系統的胃切除術・リンパ節郭清を施行したが、その他 SN および非 SN に転移は認めなかった。術後観察期間中央値は 792 日で再発例は認めていない。

【結論】内視鏡治療後のSN領域は元のリンパ流域とほぼ一致し、SN転移陰性例に関しては先行治療のない症例と同様に、SNとSN領域の切除を基本とした縮小手術が実施できる可能性も示唆された.しかし対象自体が転移の少ない早期症例であることや症例数が少ないこと、観察期間も短いことなどから、臨床応用には今後更なる症例の集積および検証が必要であると考えられた.

術中センチネルリンパ節生検を行い手術方針を決定 した十二指腸カルチノイド腫瘍の 2 例

宗本将義¹、藤村隆¹、尾山勝信¹、木下淳¹、牧野勇¹、中村慶史¹、藤田秀人¹、二宮致¹、伏田幸夫¹、萱原正都¹、太田哲生¹、北村星子²
金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科¹、金沢大学附属病院病理部²

カルチノイド腫瘍は消化管、気管支、膵臓、卵巣などの臓器に発生する比較的まれな腫瘍である。 十二指腸カルチノイドはそのうちの2%を占め、球部に発生することが多い。その予後、治療に関 しては転移性病変の有無により大きく左右される。腫瘍径 10mm 未満であれば、リンパ節転移は 12.9%で、20mm を越えると 24.9%に達する。切除範囲については、リンパ節転移がなければ局 所切除となるが、転移がある場合は膵頭十二指腸切除を考慮しなくてはならない。当院では以前 より早期胃がんに対しセンチネルリンパ節理論を応用してリンパ節郭清と切除範囲の決定を行っ てきた。今回、我々は色素法を用いてセンチネルリンパ節を同定することにより、切除範囲を決 定しえた2症例を経験したので報告する。症例1:53才、男性。十二指腸球部前壁に発赤、中心 陥凹を伴う径8mm大のカルチノイド腫瘍を認めた。腹部CT上は肝転移、リンパ節転移は疑われ なかった。術中、十二指腸漿膜面より漿膜下層にパテントブルーを 4 か所に注入し、No.12b リン パ節1個に流入を認めた。術中迅速診断に提出したところ転移は認められなかったため、それ以 上の郭清は不要と考え、十二指腸局所切除のみとした。症例2:77才、男性。十二指腸球部前壁、 幽門輪直後に 7mm の発赤を伴うカルチノイド腫瘍を認めた。腹部 CT 上は肝転移、リンパ節転移 は疑われなかった。術中、十二指腸漿膜面より漿膜下層にジアグノグリーンを4か所に注入し、 No.12b リンパ節 1 個に流入を認めた。術中迅速診断に提出し、転移は認められなかったため、そ れ以上の郭清は不要と考え、十二指腸局所切除のみとした。両症例とも現在まで再発は認めてい ない。



喉頭癌、下咽頭癌に対する SNNS (Sentinel Node Navigation Surgery)

栗岡隆臣¹、冨藤雅之¹、荒木幸仁¹、小須田茂²、藤井博史³、塩谷彰浩¹

防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座¹、防衛医科大学校 放射線医学講座²、 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³

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20例に対してもSNCが成立するか検証し、その結果 19例 (95%) に関して SNC が成立するという結果を得られた。 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 NO 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。

甲状腺乳頭癌におけるセンチネル・リンパ節生検の 妥当性 - 色素法と RI 法を用いて-

原口尚士、有馬 豪男、上之園 芳一、柳田 茂寬、有上 貴明、平田 宗嗣、萩原 貴彦、 衣裴 勝彦、中条 哲浩、中野 静雄、夏越 祥次

鹿児島大学医歯学総合研究科 腫瘍学腫瘍制御学・内分泌外科学

【背景・目的】近年、術前リンパ節転移を認めない甲状腺癌に対し、QOLを重視した縮小手術が検 討されている。甲状腺乳頭癌に対する Sentinel node (SN) concept の妥当性の検討と、色素法と RI 法の比較を行った。【対象】甲状腺乳頭癌症例 (術前 ; 甲状腺片葉限局、単発、NO、穿刺細胞診陽 性)。色素法 48 例、RI 法 44 例。【方法】(1) 色素法;頸部剥離後、胸骨舌骨筋のみ剥離し、胸骨 甲状筋に被われた状態で腫瘍近傍上下に Lymphazurin 0.2ml を 2 ヶ所注入。注入後 5 分間放置し、 剥離・観察を開始。染色されたリンパ節を同定し、サンプリング施行。その後、甲状腺切除とリ ンパ節郭清を施行。(2)RI法;術前日、経皮的に99mTc - Tin colloidを腫瘍近傍上下へ0.2mlを2ヶ 所注入。2時間後にLymphoscintigraphyを撮影。術中ガンマプローブにてRI集積のあるリンパ 節を同定し、サンプリング施行。その後、甲状腺切除とリンパ節郭清を施行。術中迅速および永 久切片の HE 染色により組織学的転移を判定。【結果】(1) 色素法:同定率は 96% (46/48)。組織 学的転移陽性は23例、内21例では転移リンパ節がSNに含まれていた。偽陰性例は2例、正診 率 96%、感度 92%、平均同定個数は 4.8 個であった。(2)RI 法;同定率は 96% (43/44)。組織学 的転移陽性は 24 例、内 23 例では転移リンパ節が SN に含まれていた。偽陰性例は 2 例、正診率 95%、感度 96%であった。色素法と RI 法では正診率に差がなく、偽陰性例も同じ症例であった。 【結語】甲状腺においても SN concept が成立する可能性が考えられた。甲状腺癌に対しても SN 生 検は、外科治療の個別化、低侵襲化のための手段となりうると考えられた。色素法と RI 法はいず れも有用な方法と考えられるが、其々の長所・短所を把握した上で用いることが重要と考える。



OSNA 法を用いた頭頸部癌のリンパ節転移の 迅速診断

松塚 崇、三浦 智広、横山 秀二、野本 幸男、國井 美羽、西條 聡、大森 孝一 福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

迅速診断は凍結切片を病理医が目視して診断するが、迅速標本と永久標本で診断が異なる場合や、切片の診断となるため、切片に現れなかった転移巣を検出できない場合があり、組織全体の特異的遺伝子の発現を短時間に確認することができればこれらの問題を解消できる可能性がある。

One-step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法は CK19 の mRNA を増幅し短時間で転移の診断を 行う方法で、乳癌ではセンチネルリンパ節の術中迅速診断法として臨床使用されている。

われわれは OSNA 法と迅速病理診断の診断結果を比較し頭頸部癌のリンパ節転移の迅速診断としての OSNA 法の有用性を調査した。

頭頸部癌症例の頸部郭清の際に得られた肉眼上壊死のないリンパ節を迅速病理診断用と OSNA 法用の検体に分割した。迅速病理診断はリンパ節の3箇所の割面で病理医により観察を行い、OSNA 法は mRNA の増幅が 250copy/µL 以上を陽性とし、頭頸部扁平上皮癌 19 症例の 51 リンパ節で OSNA 法と迅速病理診断の結果を比較した。

迅速病理で転移陽性のあった 8 個のリンパ節のうち 6 個は OSNA 法で陽性であり、1 症例の 2 個のリンパ節が陰性であった。迅速病理で転移のなかった 43 個のリンパ節のうち 1 個は OSNA 法で陽性であり、42 個が陰性であった。

検体数が少ないものの OSNA 法と迅速病理診断の結果の間に Fisher の直接法で有意差を認め (p < 0.0001)、OSNA 法を用いた転移リンパ節の迅速診断は病理診断と同等の精度を持つ可能性が あると考えられた。

動物を用いた近赤外線カメラでのセンチネル ナビゲーション手術の検討

中村健大、山内宏一、永藤裕、甲能直幸

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科·頭頸科

【目的】頭頸部癌において頸部リンパ節転移の有無は独立した予後因子である。頸部リンパ節転移診断には超音波検査が一般的には有効であるとされているが、その反面微小転移を診断するのが困難な場合もある。今回我々は、近赤外線カメラ HyperEye Medical System(HEMS) と色素法併用によるセンチネルリンパ節生検を行い、頭頸部癌治療における臨床応用の可能性について検討した。【方法】対象はウサギ4羽とブタ6頭で、ICG 1 ml (5mg) およびインジゴカルミン3 ml の混合液を舌(ウサギ4羽、ブタ2頭)、下咽頭(ブタ2頭)、喉頭(ブタ2頭)に術前に局注した。10分で経皮的に HEMS を用いてリンパ節が同定できるか確認し、その後頸部郭清を行い、HEMS と色素法を併用してセンチネルリンパ節を同定した。【結果】ウサギでは HEMS を用いた場合、経皮的に同定できた。ブタでは経皮的に同定はできなかった。しかし、皮弁を挙上した状態ではウサギ、ブタともに HEMS を用いて全てのセンチネルリンパ節を同定できた。色素法で同定できたリンパ節は、それらは全て HEMS の結果と一致した。【考察】色素法で同定できない偽陰性センチネルリンパ節を HEMS で同定できる可能性が示唆された。HEMS と色素法の併用により感度の高いセンチネルリンパ節の同定が可能となると考えられた。【結論】ウサギ、ブタを用いた実験で、HEMS にて色素法だけでは同定できないセンチネルリンパ節を同定できた。今後実臨床での検討を行っていきたい。

頭頸部がんセンチネルリンパ節生検についての 多施設における実態調査:177例の解析

吉本世一¹、長谷川 泰久²、松塚 崇 ³、塩谷 彰浩 ⁴、古屋 信彦 ⁵、甲能 直幸 ⁶、吉田 知之 ⁷、 北野博也8

国立がん研究センター中央病院 頭頸部腫瘍科¹、愛知県がんセンター頭頸部外科²、福島県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科³、防衛医科大学校耳鼻咽喉科⁴、群馬大学耳鼻咽喉科頭頸部外科⁵、杏林大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科⁶、東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科頭頸部外科⁷、 鳥取大学耳鼻咽喉科頭頸部外科8

【目的】本邦では頭頸部がんに対する SN 生検については一部の施設を除いては未だそれほど普及 しているとは言えない。しかしそれらの施設の多くでは SN を術前に検索したのち、術中凍結切片 による迅速病理で診断し、頸部郭清術が必要な患者を一期的に選別している。そこで本研究では、 積極的に SN 生検を施行している施設を対象に実態調査をすることで、本邦における頭頸部がんに 対する SN 生検の有用性、問題点などを明らかにするのが目的である。【方法】対象となった協力 施設および症例数は、7施設 177 例であった。このうち 20 例は喉頭癌または下咽頭癌であったが、 それ以外は全例口腔癌であった。術前の SN の検索はリンパシンチグラフィーで行い、症例によっ ては SPECT-CT も施行した。それらを参考にしながら術中はガンマプローベで探索し、凍結切片 による迅速病理診断を行った。【成績】口腔癌において、リンパシンチグラフィーによる SN 同定 では 1 例あたりの描出リンパ節数の平均値が 2.6 個、SPECT では 2.7 個、ガンマプローブでは 2.9 個となり、これらの間に有意差はなかった。最終的に SN520 個中 40 個が病理学的転移と診断さ れた。その中で、凍結切片を検索せず HE のみの検索で転移を認めたのが 3 個あったが、37 例中 32 例(86.5%)において凍結切片で転移が診断できていた。SN 生検についての偽陰性率は、SN 転移陰性の144例の中で、予防郭清された非SNにのみ転移を認めた2例と後発転移を認めた8 例が存在し、7%となった。【結論】凍結切片による迅速診断は比較的信頼できる術中診断方法で あり、これをもとに一期的な頸部郭清術を行うことができると考えられた。

口腔扁平上皮癌センチネルリンパ節の 分子病理診断マーカー

岡亮太、中城公一、合田啓之、浜川裕之

愛媛大学大学院 医学系研究科 口腔顎顔面外科学分野

口腔扁平上皮癌において頸部リンパ節転移は重要な予後因子であり、転移の有無を正確に診断す ることが大切である。センチネルリンパ節生検は、頸部リンパ節転移の有無および頸部郭清術の 必要性を判断する上で有用な検査方法であると考えられる。しかしながら、リンパ節の一部のみ を検査対象とする従来の病理組織検査では微小転移を含めた正確な転移診断には限界がある。わ れわれは cytokeratin 19 (CK19) mRNA を検出対象とした One-Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) 法をリンパ節転移診断に応用し、その正診率すなわち準連続切片による病理組織診断との 一致率が 95% に達することを報告した。OSNA 法はリンパ節全てを検査対象とし、検査に要する 時間も約30分であるため、病理組織検査に代わる可能性を有しているが、CK19の発現が認めら れない症例に対しては適用できない。そこで、本研究ではセンチネルリンパ節の分子病理診断に 有用となる新たなマーカーの探索を行った。まず、口腔扁平上皮癌転移リンパ節 7 検体、非担癌 患者由来リンパ節 1 検体、正常唾液腺 5 検体より total RNA を抽出し、マイクロアレイによる網 羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、転移リンパ節において共通して発現亢進している遺伝 子を36種類同定した。つづいて、新たに転移リンパ節10検体、非担癌患者由来リンパ節5検体 を対象として、これら遺伝子についてリアルタイム RT-PCR 法による発現定量解析を行ったとこ ろ、annexin A8-like 2 (ANXA8L2) および desmoglein 3 (DSG3) は、非担癌患者由来リンパ節にお いては全く発現が検出されず、転移リンパ節においてのみ共通して発現が検出された。以上の結 果より、ANXA8L2 および DSG3 は口腔扁平上皮癌センチネルリンパ節の分子病理診断に有用な マーカーとなる可能性が示唆された。

プログラム

右膝窩および右鼡径リンパ節郭清を要した右踵悪性 黒色腫の1例

大内健嗣、高江雄二郎、馬場 裕子、伊勢 美咲、甲田 とも、谷川 瑛子、天谷 雅行 慶應義塾大学病院 皮膚科

62歳男性。平成21年7月右踵を打撲後に皮膚が黒色に変化し、平成22年1月頃から同部位が 疼痛を伴う潰瘍となった。悪性黒色腫の疑いで6月7日に当科を紹介受診した。初診時、右踵尾 側に 28 × 37mm の辺縁不整、濃淡不均一な黒色斑を認め、右踵頭側に 19 × 23mm の潰瘍形成 を伴う黒色局面を認めた。臨床症状から悪性黒色腫と診断。6月11日に施行した PET-CT では右 踵の FDG 異常集積を認める以外に、明らかな転移は指摘されなかった。6月28日に腫瘍周囲の 皮内に 99mTc 標識フチン酸を注射し、5 時間後に撮像したところ、右膝窩に 2 箇所および右鼡径に 3箇所のリンパ節を確認した。6月29日に原発巣を拡大切除すると共に、yプローブを用いてリ ンパ節生検を施行した。リンフォシンチグラフィに一致した放射線活性の強いリンパ節を右膝窩 は小伏在静脈周囲から2個、右鼡径は大伏在静脈周囲から1個、大腿静脈周囲から2個採取した。 右膝窩リンパ節は2個ともに腫大は認めなかったが、表面は黒色調を呈していた。右踵原発巣の 病理組織ではメラニン色素を有する異型メラノサイトの浸潤増殖を認め、悪性黒色腫の所見であっ た。右膝窩では採取したリンパ節全てに明らかな異型メラノサイトの転移を認めた。右鼡径部で は大腿静脈周囲から採取したリンパ節に異型メラノサイトの微小転移を認めた。7月20日に右膝 窩、8月9日には右鼠径リンパ節郭清を施行した。踵原発の皮膚悪性腫瘍の場合、従来は鼡径リ ンパ節が所属リンパ節領域と考えられていたが、SLN 生検の普及により膝窩リンパ節にも SLN が 存在する事が理解されるようになった。本症例は右膝窩リンパ節が真の SLN であり、上向性に鼡 径リンパ節への顕微鏡的転移が生じた段階であったと考えられた。

メラノーマのセンチネルリンパ節生検における Dynamic Lymphoscintigraphy

堤田 新

埼玉医科大学国際医療センター 包括的がんセンター 皮膚腫瘍科/皮膚科

メラノーマのセンチネルリンパ節(SN)生検(SNB)は、認可された施設においてではあるが保険適応となり、Staging と治療方針の決定には、ほぼ標準的診断法となってきた。SNB は色素法とRI 法の併用でおこなわれるが、RI 法において多くの施設では Static Lymphoscintigraphy によりリンパ流の確認と SN の部位同定が行われている。しかし複数の集積が確認された場合、それらがすべて真の SN であるかどうかは Static image のみでは確信できない。つまり SN を超えてつぎのリンパ流を受ける二次リンパ節(second tier nodes)をも見ている可能性がある。この問題を解決するために、われわれは、RI トレーサー(Tc99m-スズコロイド)の注射直後より $10 \sim 15$ 分間で Dynamic Lymphoscintigraphy を行い、SN と second tier nodes を識別している。症例を供覧しながらその有用性と問題点を報告する。



皮膚有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の 有用性

緒方 大 ¹、清原 祥夫 ¹、吉川 周佐 ¹、片岡 照貴 ¹、加藤 元一 ¹、丸田 康夫 ¹、嵩 真佐子 ² 静岡県立静岡がんセンター 皮膚科 ¹、静岡県立静岡がんセンター 病理診断科 ²

2008 年に UICC 分類の改訂 7 版では non-melanoma skin cancer の分類も大きく改訂されること となり、N分類においてはリンパ節転移の大きさと個数が病期に反映されることとなった。具体 的には 3cm 未満の 1 個のリンパ節転移は stage3 に、3cm 以上の 1 個のリンパ節転移もしくは複 数個のリンパ節転移は stage4 とされた。当院でこれまで組織学的に有棘細胞癌 (SCC) と診断した 71 例のうち、臨床的にリンパ節転移が明らかでない SCC 症例 33 例に sentinel node biopsy(SNB) を行い陽性であった6例に所属リンパ節郭清を行った。一方で臨床的にリンパ節転移を来して いた 9 例に対して初回治療時に所属リンパ節郭清を行った。これらを 1)SNB(-) 群, 2)SNB(+) 群, 3)lymph node dissection(LND) 群に分け、年齢、性別、部位、所属リンパ節領域、T、grade、 SLN、LND の結果をまとめた上で5年無病生存率・全生存率について比較した。 また SNB その ものの影響を検討するため、SNB 施行群 (n=33) と未施行群 (n=29) の 2 群についても 5 年全生存 率を検討した。結果は男 22 名・女 20 名、平均年齢 68.3 歳 (41 ~ 93 歳) で、SNB は色素法、RI 法併用により同定率 100%であったが、そのうち false negative を 1 例; 3% (1/33) に認めた。5 年無病生存率、5年全生存率はそれぞれ 1)87%、2)83%、3)51% (p=0.07) 1)89%、2)100%、3)51% (p=0.02) であった。これらの結果より我々は SNB が SCC においても潜在性のリンパ節転移を同 定することが可能で、Staging と治療方針の選択に有用であると考えた。また SNB の適応として、 臨床的にリンパ節転移のない T2 以上 が妥当であると思われたので報告する。

子宮体癌における sentinel navigation system(SNS) によって発見された微小転移 5 例

進伸幸¹、片岡 史夫 ¹、野村 弘行 ¹、平沢 晃 ¹、田中 京子 ¹、阪埜 浩司 ¹、津田 浩史 ¹、 竹内 裕也 ²、中原 理紀 ³、亀山 香織 ⁴、茂松 直之 ³、青木 大輔 ¹

慶應義塾大学 医学部 產婦人科¹、慶應義塾大学 医学部 外科²、慶應義塾大学 医学部 放射線科³、 慶應義塾大学病院 病理診断部⁴

【目的】radioisotope 法 (RI) と blue dye 法 (BD) によるセンチネルリンパ節 (SN) 検索 (SNS) の利点 は SN 転移陰性例でのリンパ節郭清省略であるが, 子宮体癌における SNS は未確立である. 我々は, 子宮体癌における SNS の確立を目指しており, その中で径 2mm 未満の微小転移 (MM)5 症例を経 験したので報告する. 【方法】手術 16 時間前に子宮鏡下で腫瘍周辺筋層内に Tc99m を注入. 14 時間後にリンパシンチグラフィを撮像, 術中はガンマプローブにて SN を検出し (RI), また術中に子 宮鏡下に粘膜面,あるいは漿膜面から筋層内に色素を注入しSNを特定した(BD). 原則,両法を併用 し, SN3 個を迅速病理 (FS) に提出, 術後に cytokeratin 免疫染色 (IHC) を施行した.【結果】BD 法 では,粘膜下投与よりも漿膜下投与が良好な SN 検出結果を示した(13% vs 100%)が, RI 法は粘 膜下投与で7例全例でSNを検出し得た. 微小転移は以下の5例で認めた. 【症例1】類内膜癌(EM)G3, Ib 期推定, 傍大動脈節 (PAN)3 個, 骨盤リンパ節 (PLN)2 個の SN を認め, 術後 SN1 個に 1.1mm の MMを認めた. 【症例2】EMG1, Ib期推定. PAN3個, PLN3個のSNを認め, FSで転移陰性であったが, 術後SN1個にIHCにて0.2mm未満のisolated tumor cells(ITC)を認めた. 【症例3】EMG3, Ib期推定. PAN3 個, PLN4 個の SN を認め, FS で SN1 個に 1.0mm の MM を認めた. 【症例 4】 EMG2, Ic 期推 定. PAN1 個, PLN2 個の SN を認め, FS では転移陰性であったが, IHC にて SN2 個に 0.5mm 未満 の ITC を認めた. 【症例 5】 EMG1, Ib 期推定. PAN3 個, PLN1 個の SN を認め, FS では転移陰性 であったが, IHC にて SN2 個に 0.2mm 未満の ITC を認めた. 【結論】BD, RI 併用法は高い SN 検 出率を示し, SN 陽性症例以外にはリンパ節転移を認めなかったことから, 子宮体癌における SNS の有用性が強く示唆された.

乳がんに対する蛍光法によるセンチネルリンパ節 生検における輝度値の検討

<u>北條隆</u>、木下貴之、垂野香苗、田村宜子、長尾知哉、明石定子、藤原康弘 国立がん研究センター中央病院

乳がんにおけるセンチネルリンパ節生検 (SNB) は、早期乳がんに対する標準治療として行われて いる。センチネルリンパ節 (SLN) の同定方法は色素法・アイソトープ法・併用法で主に行われて いるが、近年インドシアニングリーン(ICG)を使用した蛍光法による SNB も多くの施設で行われ ている。蛍光法による SNB は簡便で安全な方法であるが、摘出リンパ節数が他の方法と比較して 若干多いといった欠点がある。今回我々は蛍光法+アイソトープ法による SNB を行い、得られた SLN の蛍光の輝度値を計測。輝度値と転移 SLN との関係より、蛍光法による SNB での至適 SLN の検討を行った。また RI 値と輝度値との比較検討も行った。対象は 2009 年 9 月より 2010 年 6 月までの NO 乳がん症例に対して蛍光法 + アイソトープ法による SNB を施行した 36 症例。生検 方法は手術前日に99mTcを腫瘤直上と乳輪部の皮内に注入。加刀直前にICGを腫瘤直上と乳輪部 の皮内に注入し、蛍光しているあるいは RI が集積したリンパ節の生検を行った。SLN を赤外線観 察カメラで撮影したものをコンピュータに取り込み、強度の強い 5mm 四方の範囲の輝度の測定を 行った。また RI カウンターで 10 秒間の RI 値を測定した。摘出 SLN 個数は、蛍光法での SLN は 平均 3.2 個、アイソトープ法での SLN は 2.3 個であった。全 36 症例中の 12 症例にリンパ節に転 移を確認した。12 症例中 10 症例は輝度値の最も高い SLN に転移を認めた。一方最も高い輝度値 でない2症例での輝度値は、最も輝度値の高いSLNの80%以内の輝度値であった。またRI値の 最も高い SLN に転移を認めた症例は 12 症例中 9 症例であった。さらに輝度値の最も高い SLN と RI 値の最も高い SLN の一致率は 25 症例 (69%) であった。また最も高い輝度値の 80%以内の輝 度値をもつものを SLN とした場合の摘出リンパ節数は 1.6 個となり、蛍光法による摘出リンパ節 数の軽減可能と考えられた。以上より、蛍光法により得られた SLN の輝度値を測定することは有 効と考えられた。

乳癌センチネルリンパ節の US 下の同定に Real-time virtual sonography が有用であった 1 例

<u>田嶋 久子</u>、吉田 美和、中野 正吾、藤井 公人、萬谷 京子、高阪 絢子、 毛利 有佳子、福富 隆志

愛知医科大学 乳腺内分泌外科

近年、磁気ナビゲーションシステムを用いて US 断層面に一致した任意の MRI/CT-MPR 像をリ アルタイムに表示することができる Real-time virtual sonography(RVS) が開発された。当科では 2005年より RVS を導入し、乳腺画像診断へ臨床応用を行っている。今回 RVS を用いることで PET 陽性リンパ節を US 下に同定し、術前に質的診断が可能であった 1 例を経験したので報告する。 症例は59歳女性。右乳房のしこりを主訴に受診した。右乳房C領域に4.7x3.5cmの境界不明瞭 な硬結を触知、MMG で辺縁不整・境界一部不明瞭な多発する小腫瘤像を認めた。US では、右 C 領域を中心に不整形腫瘤が多発しており全体で5cm以上であった。初回USでは腋窩リンパ節に 腫脹を認めなかった。PET-CT を行ったところ、主病巣の他に右腋窩リンパ節 1 個に集積を認めた (Max-SUV5.79)。Second-look US では、6.3 x 5.3mm の腫大したリンパ節を認めたが PET 陽性の リンパ節かどうかの確診は得られなかった。RVS を併用したところ US で同定できたリンパ節に一 致して PET-CT-MPR が表示されたため、PET 陽性リンパ節と診断できた。US 下 FNAB を施行し、 positive の診断であったため、センチネルリンパ節生検を省略し、Bt+Ax を行った。最終病理診断 は invasive ductal carcinoma, n+ (1/12) であり、転移陽性のリンパ節はセンチネルリンパ節である ことが判明した。近年 SPECT-CT を用いたセンチネルリンパ節のマッピングの有用性が報告され ているが、RVS を用いることで SPECT-CT で検出されたセンチネルリンパ節を US でリアルタイム に同定・生検することが可能となる。当科での乳腺画像診断における RVS の成績を報告するとと もに、文献的考察を加え報告する。



放射性同位元素法による乳癌センチネルリンパ節の 同定の有用性

西谷 慎¹、林田 哲 ¹、嶋田 恭輔 ¹、関 大仁 ¹、佐藤 知美 ¹、高橋 麻衣子 ¹、坂田 道生 ¹、 向井 万起男 ²、神野 浩光 ¹、北川 雄光 ¹

慶應義塾大学 医学部 外科学教室 一般・消化器外科 1、慶應義塾大学病院 病理診断部 2

背景:センチネルリンパ節生検(SLNB)の同定は放射性同位元素、色素を併用または単独で投与 し行われている。センチネルリンパ節(SLN)の同定にどちらの薬剤が優れているかは明らかでな い。本報告では色素と放射性同位元素の併用で SLNB を施行した 640 例について、SLN への色素 と放射性同位元素の取り込み効率を調べ、トレーサーとしてどちらの薬剤が優れているかを解析 した。方法:2001年から2006年まで当院でSLNBを施行した640例を解析した。SLNの同定 はテクネシウム -99m スズコロイドによる放射性同位元素法とイソスルファンブルーによる色素 法の併用で行った。臨床病理学的因子と放射性同位元素と色素の分布の関係を解析した。腋窩郭 清の結果 SLN のみに一個の転移を認めた場合、これを true SLN とし、true SLN への放射性同位 元素や色素の分布状態を解析した。結果:色素陽性の SLN は 79.6%、放射性同位元素養成の SLN は94.7%だった。併用によるSLNの同定率は97.7%だった。臨床病理学的因子と薬剤の分布との 間に明らかな関連性は認められなかった。ALNDの結果、73例でリンパ節転移が一個のみであり、 この 73 例の true SLN 同定率は色素法で 65.7% (48/73)、放射性同位元素では 95.9% (70/73) であった。結論:これらの結果より乳癌における SLN の同定には放射性同位元素の使用が色素法 より優れていることが示唆された。色素法に放射性同位元素法を加えることで同定率は3%上昇す るものの、true SLN の同定率への寄与は認められなかった。SLN の検出には放射性同位元素法と 色素法の併用が有用であるが、単剤投与の場合は放射性同位元素法が望ましいと考えられた。

PET-CT とリンパ節シンチ・CT Fusion 画像から見た 乳癌センチネルリンパ節転移描出能について

<u>川口順敬</u>¹、森光華澄²、井川愛子²、名和正人²、水井慎一郎²、佐々木義之²、田中善宏²、奥村直樹²、野中健一²、高橋孝夫²、山口和也²、長田真二²、吉田和弘²、廣瀬善信³

岐阜大学 医学部 地域医療医学センター ¹、岐阜大学医学部 腫瘍外科 ²、岐阜大学附属病院 病理部 ³

[目的]PET-CT画像とリンパ節シンチ・CT Fusion画像より乳癌センチネルリンパ節(SN)の転 移描出能について検討した。[方法] 当科では乳癌センチネルリンパ節生検 (SLB) を行う際、原 則としてリンパ節シンチを行っている。この際、複合型核医学診断装置 (SPECT/CT): GE 社 MillenniumVG/Hawk eye option を用い、リンパ節シンチ画像と CT の Fusion 画像を作成し、これ と PET-CT 画像とを検討した。対象は、平成 21 年 1 月より、SLB と PET-CT を行なった乳癌症例 47 例. PET-CT にて明らかな腋窩リンパ節転移を認める例は SLB の適応外とした。 SLB は検査 前日、午前中に Tc99m フチン酸を腫瘍直上に注射し、6 時間経過後、リンパ節シンチ画像を撮影、 翌日 SLB を行なった。[結果] SLB 症例全例で SN を同定できた。SN は、47 例中 10 例で SLB 陽 性であり、この内、PET-CT とリンパ節シンチ Fusion 画像と合成し、画像上 SLN と推定される部 位に SUV が対側リンパ節に対して高値となる症例は 4 例あった。診断可能例で、検索 SN 個数が 多い傾向を認めたが、転移陽性 SLN 個数には差を認めなかった。2mm 未満の微小転移例は診断 不能例に多かった。原発巣との関連は、診断可能例で腫瘍径が大きい傾向であったが、SUV 値で は差を認めなかった。10例中3例でnonSLNへの転移を認めたが、合成画像でも診断できなかった。 SLN 転移陰性例で同様の検討を行ったところ 37 例中 1 例で、合成画像上 SUV が高値となるもの があった。 [結語] PET-CT とリンパ節シンチ Fusion 画像と合成することにより、SLB 陽性例をさ らに絞り込めると思われ、あらかじめリンパ節細胞診を行うことにより SLB の省略ができると思 われた。

乳癌 SNNS における ICG 蛍光法を併用した Axillary Reverse Mapping(ARM)

櫻井 孝志¹、遠藤 まり子 ¹、井上 慶明 ¹、生駒 成彦 ¹、内田 寛 ¹、吉水 信就 ¹、関 みな子 ¹、 唐橋 強 ¹、中島 顕一郎 ¹、橋本 光正 ¹、細田 洋一郎 ¹、清水 健 ²、岩男 暁子 ³

埼玉社会保険病院 外科 1、埼玉社会保険病院 病理部 2、埼玉社会保険病院 健康管理センター 3

乳癌手術において術後リンパ浮腫の発症予防は QOL を維持するために重要である. SNNS 導入によりリンパ浮腫発症頻度は低下したが、それでも 5-34%で発症したとの報告がなされている. 我々は SNNS 手技を応用した Axillary Reverse Mapping(ARM) を ICG 併用下に施行し、リンパ浮腫発症要因の解析やその予防について検討を行っている. 対象と方法: SNB 症例 112 例に施行. 年齢は中央値 53 (23-85) 歳. BMI は平均 21.8(16.1-32.4). 利き腕が患側は 61 例 (54%). StageO 28 例. 138 例. 2A 32 例, 2B 10 例, 3A 2 例, 3B 2 例. 術前化学療法施行 13 例 (12%). 術後温存乳房照射 80 例 (71%). 鎖骨上照射 5 例 (4%) であった. 手術当日朝 ICG を上腕内側上 1/3 に 0.1ml 皮下注入、加刀前に Indigocarmine 2ml を同部位に注入. PDE および肉眼にて上肢からのリンパ管およびリンパ節を確認した. 結果: 112 例中 17 例 (15%) に上肢からのリンパ管を確認した. 上肢リンパ流が流入するリンパ節は 30 例 (27%) で確認. うち 20 例 (18%) は乳房 SN と上肢流入リンパ節が一致していた. 術後リンパ浮腫はリンパ流検出・非検出例間で差を認めなかった. 手技による副作用は数ケ月に及ぶ注射部位の色素沈着以外認めなかった. ARM は SNNS 施行時におけるリンパ浮腫発症のリスク評価、リンパ浮腫予防ケアの要・不要の選別、TrueSN 以外のリンパ流の確実な温存に有用である可能性がある.

当院における乳癌センチネルリンパ節生検の現状ー術前治療症例も含めた蛍光・色素併用法の検討ー

森 克昭 ¹、筒井 りな ¹、青柳 賀子 ¹、櫻川 忠之 ¹、石川 啓一 ¹、藤田 晃司 ¹、堂脇 昌一 ¹、三上 修治 ²、熊井 浩一郎 ¹

日野市立病院外科1、慶應義塾大学病理診断部2

【目的】乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) において施設における RI 導入・従事者 の被爆および色素法単独の低同定率など問題点は多い. 当院で2006年3月~2010年5月に施 行した蛍光色素併用法 103 例 (前半 51 例,後半 2008/7 ~ 52 例)を検討した. 【方法】ICG2.5ml (+ インジゴカルミン 5ml) を乳輪下皮内注入後赤外観察システム Photo Dynamic Eye(PDE, 浜松ホ トニクス社)で ICG が腋窩に至る経路を追跡し 2.5~4cm 皮切 (最近 12 例は半球透明プラスチッ クによる圧迫法併用, うち 10 例有効で体外より SLN 直接視認), SLN 切除後発光を PDE で再確認 し術中迅速病理提出. 術前治療例含む転移疑の症例は SLNB 後 Ax 施行としたが、温存目的で転移 が疑われない術前治療例 (ホルモン・ハーセプチン含) は他例同様に SLN 転移陰性なら Ax 省略 した.【結果】同定率 93% (96/103) で (色素法 85%), 同定不能例は前半 4 例 (うち 2 例は肥満症 例,2例は転移著明症例)後半3例(3例とも転移著明の術前化療例)であり,後半に限れば肥満や 手技上の同定不能は認めず,温存主目的の NO 術前治療例 (ハーセプチン含化学療法 7 例ホルモン 療法 5 例) も含め同定率は 100%だった. 同定個数 1-5(平均 2.2) 個, 迅速転移陽性 19 例や前述の 症例など計 27 例に Ax 施行したが、残りの 69 例は Ax 省略した、27 例中 SLN のみ転移が 14 例、 SLN/Ax ともに転移 13 例, SLN 偽陰性例は 1 例も無く正診率は 100%であった. また Ax 省略 69 例中腋窩再発や乳癌死は 1 例も認めず短期間ではあるが予後良好だった (他病死 3 例). 尚 SLN の み転移陽性では 1/14 例乳癌死を認めた、SLNB に因る有害事象は 1 例も認めなかった、【考察】蛍 光法併用 SLNB は色素法単独より高同定率でかつ同定時の正診率は 100%でありアイソトープ法に 遜色のない成績であった、また NO 乳癌における術前治療後の同定率・正診率・予後も今のところ 問題なく,最近唱えられている NO 乳癌術前治療後 SLNB の妥当性を支持する結果となった.



乳癌における Sentinel node navigation surgery の 地域連携モデル

川口 正春 1 、首藤 昭彦 2 、土居 正和 3 、荘 正幸 1 、久保内 光 $-^{1}$

よこはま乳腺・胃腸クリニック 1、川崎市立井田病院 外科 2、済生会横浜市東部病院 外科 3

【はじめに】乳癌におけるSentinel node navigation surgery(SNNS)は、縮小手術に必要な手技となっ てきている. しかし、SNNS がすべての施設で実施できるわけではなく、施行施設が限られるのが 現状である. 今回我々は、無床乳腺クリニックと一般病院が連携することにより SNNS を可能に し、他の医療機関同様一連の治療を提供できると思われる地域連携モデルを試行中であるので報 告する. 【対象と方法】2003年6月より当院でもNO症例に対し色素法、PDE法を用いて積極的 に SNNS +乳房切除術を行ってきた. しかし、2009 年 4 月より医院の無床化により同時手術が不 能となった. そこで術前局麻下 SNNS を当院で施行後にその結果で連携病院に入院の上、乳房切 除又は追加腋窩郭清を施行するという方針となった. 退院後は、当院での通院加療を行っている. 【結果】SNNS 施行は総合計 209 例. S N 同定率は、色素法のみ = 87.9%、PDE 法 = 86.9%、連 携開始後=88.4%であった.連携後はSNが同定不能の場合には当院では施行せず連携病院でS N生検を施行した. SN陰性例は手術時に腋窩郭清を省略し、SN陽性例では術前化学療法又は 追加腋窩郭清を施行した. 【まとめ、考察】病診連携を前提とした術前局麻下 SNNS は、無床クリ ニックにおいても外来手術室程度の設備があれば可能であり、一般病院と連携することで、主治 医など治療に一貫性があり患者さんにとっても受け入れやすいのではないかと思われる。手術術 式も事前に病理結果が出るため方針が立てやすく手術時間など予定が立てやすいメリットがある. また、局所に集中しがちな乳腺外来患者の混雑緩和にも貢献できるのではないかと考えられた.

OSNA(One-step Nucleic acid Amplification) 法での 乳癌センチネルリンパ節至適摘出個数の検討

<u>長尾知哉</u>¹、木下貴之 ^{1,2}、北條 隆 ¹、田村宜子 ¹、栗原宏明 ³、津田均 ⁴、明石定子 ¹、藤原康弘 ⁵

国立がん研究センター中央病院 乳腺外科¹、国立がん研究センター中央病院 企画戦略室²、国立がん研究センター中央病院 放射線診断科³、国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科⁴、 国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科⁵

センチネルリンパ節生検 (SNB) は、OSNA 法の導入により、病理診断から検体検査へ移行しつつある。過去 SNB で示された 10%ルール、4 個ルールの OSNA 法での妥当性を検討した。(対象と方法)対象は 2010 年 1 月より当院で SNB を行った 94 例。SNB は全例 RI と色素、ICG を用いた併用法で実施。SN は摘出後に生体外で RI 値を測定し、高値から番号を付け病理へ提出。SN は最大割面で鏡検を行い、他の切片を OSNA 法で測定した。(結果)SN は全例で同定された。平均摘出個数は 2.9 ± 1.0 個 (1-6)。鏡検もしくは OSNA 法で SN 転移陽性は 28 例 (29.8%)。うち OSNA 陽性は 25 例 (89.2%)。転移例での平均転移個数は 2.4 ± 2.8 個。OSNA 陽性例での 10%ルールの適用では、偽陰性率 7.1%であった。OSNA 陽性 SN の RI 値最高順位は 1 番 19 例、2 番 6 例、3 番 1 例、4 番 2 例であった。 (3%) OSNA 法での 10%ルール偽陰性率はやや高い結果であったが、OSNA 陽性 SN はすべて順位 4 番までに認めた。これらは我々が外科学会で報告した鏡検での検討とほぼ同じ結果であり、OSNA 法での 10%ルール、4 個ルールの適用は妥当と考える。また、転移巣の隔たりが鏡検 OSNA 不一致の原因と考えられた。

乳癌術前化療例におけるセンチネルリンパ節生検

北田 正博、佐藤 一博、松田 佳也、林 諭史、笹嶋 唯博 旭川医科大学 外科

【目的】乳癌におけるセンチネルリンパ節生検(以下 SNB)は、保険搭載もされ標準治療として多くの施設で施行されているが、術前化学療法施行例の本法は確立されていない。当科における対象症例を検討した。【対象】 2006 年 1 月~ 2010 年 4 月までの乳癌手術症例 710 例中 59 例(8.3%)に術前化学療法施行した。化学療法のレジメンは FEC100(60 歳以上は FEC75) → DOC(75mg/m2) 計 8 コース、2009 年 9 月より、HER2 強陽性例に対し FEC100 4 コース→ WeeklyPTX+Tastuzumab12 コースを施行した。SNB の適応は、1) 治療前 N0 例、2) 治療前 N(+) →治療後の画像診断にて N(-) となった症例である。SNB は ICG の色素法(PDE による蛍光測定法加)によって行っている。現段階では SNB の迅速病理診断が陰性であっても周囲リンパ節のサンプリングも施行している。【結果】 1. 施行率:36 例(61.0%)に SNB を施行した。2. 治療前 N0 例の12.5%、治療後 N0 と診断した例の19.0%で n(+) であった。3. 全体の同定率は 91.6%と若干低かった。サンプリング郭清リンパ節をもとに算出した偽陰性率は 5.1%であった。【結論】術前化療例でも SNB は可能であるが、偽陰性率の評価のための周囲サンプリングは必要であると考える。

術前化療後臨床的リンパ節転移陰性乳癌に対する センチネルリンパ節生検

和田 徳昭 1、麻賀 創太 1、山内 稚佐子 1.2、藤井 誠志 2

国立がん研究センター東病院 乳腺科 ¹、 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 臨床腫瘍病理部 ²

背景:臨床的リンパ節転移陰性 (cNO)、手術可能乳癌に対してセンチネルリンパ節 (SNL) 生検は既 に標準治療であるが、術前化学療法 (NAC) を必要とする進行乳癌に対する NAC 後の SLN 生検はま だ確立された手技ではない. 今回は NAC を施行した乳癌に対する SLN 生検の実行可能性と正確性 を検証することを目的とした. 方法:2007.5 から 2010.5 まで当院にてアンスラサイクリンもし くはタキサンを使用した NAC を施行し、化療後 cNO となり SLN 生検と Back up 腋窩郭清を施行 した Stage II, III 乳癌 65 例を対象とした. 腋窩リンパ節は NAC 前後ともエコー、MRI による画像 にて評価され、NAC 前 cNO は 30 例であり、cN1-2 は 35 例であった. 全ての症例で NAC 後 cNO が確認された. SLN 生検は 99 m -Tc フチン酸とインジゴカルミンによる併用法が 50 例、インジ ゴカルミン単独が 15 例であった. SLN 生検施行後全例にレベル I-II 以上の腋窩郭清を施行した. 結果: NAC の臨床的効果は CR 24 例、PR 33 例、NC 8 例であり 88% (CR+PR) で有効と評価し た. 病理学的完全奏効(原発腫瘍の浸潤部分の消失)は23例(35%)であり、病理学的に腋窩リ ンパ節陰性 pNO は 49 例 (75%) であった. SLN は 65 例中 61 例で同定成功 (94%) した. 同定失 敗した4例はいずれもNAC前cN1-2、Stage III症例であったが、NAC前のリンパ節転移状態と同 定率には有意差を認めなかった. SLN の平均摘出個数 2.9 ± 1.8 個で、同定成功した症例の 14 例 (23%) で SLN 転移陽性であった. このうち 7 例は SLN 単独転移陽性であった. SLN 転移陰性かつ non-SLN 転移陽性症例は 1 例のみで、偽陰性率 7.1% (1/14) であった. この偽陰性症例は NAC 前 cN1 症例であり、cN1 症例だけの偽陰性率は 9.1% (1/11) であった. さらに cN0 症例に限れば、 SLN の転移状態は完全に正しく腋窩転移状態を表していた。結語:NAC により cNO となった症例 の SLN 生検は実行可能であった. NAC 前 cN1-2 症例でも認容できる偽陰性率と考えられた.



術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検における リンパ管シンチグラフィの役割

麻賀 創太 1 、和田 徳昭 1 、山内 稚佐子 1 、藤井 誠志 2

国立がん研究センター東病院 乳腺外科 1、 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 臨床腫瘍病理部 2

背景:早期乳癌に対するセンチネルリンパ節(SLN)生検は、すでに保険収載され、標準治療と して行われているが、術前化学療法後の症例に対する手技の信頼性はなお確立されていない。本 研究では術前化学療法後のセンチネルリンパ節症例における、術前リンパ管シンチグラフィ(LS) の役割について検討した。方法:術前化学療法を施行し化療後に臨床的 NO であった Stage IIA-IIIC の原発乳癌 55 例に対して、色素、RI 併用による SLN 生検を施行した。RI の投与は手術前日 に乳輪下皮下に行い、全例に LS を施行した。LS の撮像は RI 投与の 1 時間後(Early Phase)と 6 時間後(Late Phase)の2回行った。結果:対象患者の年齢は27~70歳(中央値53歳)、術 前化療にアンスラサイクリンとタキサンを共に含むレジメンを施行した症例が50例、アンスラ サイクリンのみが 4 例、タキサンのみが 1 例であった。LS にて hot spot が描出できたのは 55 例 中、46 例(84%)であり、そのうち 42 例では Early phase から hot node が確認できたが、4 例 は Late phase のみで確認可能であった。LS で描出がなく、術中ガンマプローベでのみ hot node が確認できた症例が 2 例存在し、RI による同定率は 87% (48/55) であった。さらに、色素でのみ SLN が同定できた症例が 3 例存在したため、最終的に併用法による同定率は 93% (51/55) であっ た。同定に失敗した4例はいずれも術前N1-3症例でLSでの描出を認めなかった。この同定率は、 術前化療のない症例(1198例)に対する当院でのSLN生検の同定率99%と比較し、有意(p < 0.001) に低かった。結論:術前化学療法後のSLN生検は、術前化療なしと比較して同定率の点で有意に劣っ ていたが、同定失敗例は全例化療前 N1-3 症例であり、本来郭清が必要な症例であったと考えられ る。一方、LS は術前化学療法後であっても、術中の SLN 同定困難例を予測するために有用である ことが示唆された。

リンパ節転移陽性乳癌における、術前化学療法後 センチネルリンパ節生検の検討

<u>嶋田 恭輔</u>¹、高橋 麻衣子 ¹、神野 浩光 ¹、坂田 道生 ¹、林田 哲 ¹、佐藤 知美 ¹、関 大仁 ¹、 西谷 慎 ¹、向井 萬起男 ²、北川 雄光 ¹

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科 1、慶應義塾大学病院 病理診断部 2

【目的】乳癌における術前化学療法 (NAC) 後のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) は、NAC 前腋窩リンパ節転移陰性 (NO) 症例に関しては安全に実施可能であるという多くの結果が報告されているが、NAC 前腋窩リンパ節転移巣陽性 (N+) 症例が NAC 後に NO となった場合における SLNB の妥当性に対する見解は得られていない。

【対象と方法】2001 年から 2009 年までに当院にて NAC 後に腋窩郭清を伴う SLNB を施行した N+ 原発性乳癌 42 例を対象とした。SLN 同定には RI 法と色素法による併用法を用いた。転移診断は H&E および免疫組織染色にて行った。

【結果】全体の同定率は 92.9% (39/42 例) であった。SLN のリンパ節転移は 52.4% (22 例) に認め、偽陰性率は 22.7% (5/22 例) であった。NAC 後 NO となった 34 例の SLN 同定率は 91.2% (31/34 例)、偽陰性率は 14.3% (2/14 例) であり、NAC 後も N+ であった 8 例の同定率 100% (8/8 例)、偽陰性率 37.5% (3/8 例) と比較し、有意差は認めなかった。また CR が得られた 16 例においても同定率は 93.7% (15/16 例)、偽陰性率は 20% (1/5 例) であり、Non-CR の 26 例における同定率 92.3% (24/26 例)、偽陰性率 25% (4/16 例) と比較し、有意差は認めなかった。

【結語】NAC 後 NO となった N+ 乳癌に対する SLNB は、偽陰性率も高く、適応外であることが示唆された。

プログラム

緑

センチネルリンパ (SN) 節転移陽性例における non-SN への転移予測因子および nomogram を用いた 転移予測の検討

名和 正人、森光 華澄、川口 順敬、長田 真二、吉田 和弘 *岐阜大学 腫瘍外科*

2004年以降に当院で施行したセンチネルリンパ節生検術 (SNB)182 症例のうち、SN 転移陽性であったのは 42 症例で、さらに non-SN にも転移を認めた症例は 16 症例であった。対して SN 転移陽性ながら non-SN には転移を認めなかったのは 26 症例で、これらはいわゆる one node metastasis であり腋窩廓清が省略出来た可能性があった。これら症例の抽出を目的に non-SN への転移を予測する臨床的 / 病理学的因子を検討したところ陽性 SN 個数、Nuclear Grade、SN 節外浸潤、SN 径に有意差がみられた。一方、腫瘍径、ER 状況、HER2 状況、腫瘍部位等には有意差はみられなかった。さらに、原発巣や SN の臨床病理学的因子、標本固定方法等より non-SN への転移予測を計算する online soft である MSKCC breast cancer nomogram を用いて、当院症例での転移予測を retorospective に検討したところ、当院症例においても ROC curve の AUC は 0.781 と欧米施設での報告と同様に良好な結果を得た。今後、今回の検討で有意差がみられた節外浸潤や SN 径の評価を、さらに将来的には SN 内の molecular な評価を加える事でより正確な転移予測が可能になると思われた。

乳癌 SLN 生検における SLN 陽性例での non-SLN 転移予測に関する検討

稻葉 將陽¹、井野 裕代 ¹、千葉 明彦 ¹、菅沼 伸康 ²、山中 隆司 ¹、黒田 香菜子 ¹、松尾 歩 ¹、吉田 明 ¹、清水 哲 ¹、大竹 英二 ³、亀田 陽一 ⁴、宮城 洋平 ⁵、吉田 力 ⁶、関口 博信 ⁶

神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科 1 、横浜南共済病院 外科 2 、神奈川県立がんセンター 核医学科 3 、神奈川県立がんセンター 病理診断科 4 、神奈川県立がんセンター 検査科 6

【目的】センチネルリンパ節 (SLN) 生検は NO である早期乳癌の標準治療の一つと考えられている が、SLN 陽性例のうち非センチネルリンパ節 (non-SLN) に転移を認める例は約 1/3 であり、残り の 2/3 では結果的に不必要な腋窩郭清を施行している。そこで、不要な郭清を減らす為に、non-SLN 転移を予測する因子について当科での SLN 生検施行例で解析を行った。同時に SLN 微小転 移例の予後も評価した。【方法】2001 年 2 月から 2005 年 3 月までに施行した 418 例を対象と した。SLN の同定は色素法と RI 法の併用で行った。SLN の転移検索は通常の HE 染色で判定し、 微小転移検索には CEA、CK-19、CK-20 を標的遺伝子とした RT-PCR 法を用いた。【成績】観察期 間は 8-110 ヶ月。(中央値: 78 ヶ月) 418 例の対象症例のうち、59 例 (14.1%) で HE 染色によ る SLN の永久標本にて転移を認めた。再発例は 13 例 (3.1%) であり、腋窩リンパ節に初再発を 認めた例は3例(0.8%)であった。死亡例は17例で乳癌死は10例(2.4%)であった。Non-SLN 転移を予測する因子として、4項目の臨床病理学的因子について解析を行った。単変量解析では リンパ管侵襲 (LVI) と SLN 転移径が有意な因子と考えられが、多変量解析による結果では non-SLN 転移の予測因子として LVI が最も有意な因子であると考えられた。(オッズ比 3.89, P=0.037, CI=0.072-0.923) SLN の微小転移例の予後の検討においては、今回の我々の検討では有意差は認 められなかった。【結論】乳癌の SLN 生検における SLN 転移例で non-SLN 転移を予測する因子と してリンパ管侵襲が有用であると考えられた。今回の検討では SLN 微小転移の有無が予後因子と して有用であるとの結果は見出せなかった。

紐

乳癌センチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略例 の長期成績

安田 満彦、伊藤 淳、岩舘 学、大竹 徹、竹之下 誠一

福島県立医科大学 器官制御外科学

当科では 2000 年 10 月よりセンチネルリンパ節生検 (SNB) による郭清省略を開始した。開始か ら9年経過した治療成績について検討した。【対象・方法】SNBはTc-レニウムコロイドによるRI 法単独法。術中迅速診断は 2mm スライスによる多数切片で行い、後日永久標本と免疫染色によ り確定診断としている。【結果】2009年9月までに両側を含む596乳房にSNBを施行した。同 定率は99.8%で同定不能は1例のみ。SN に転移を認めたのが162例で、転移巣の大きさ別では macro 91 例, micro 50 例, itc 21 例で、それぞれ 41%, 29%, 16%に郭清した non-SN に転移を認め た(itc は 6 例中 1 例)。447 例 (72.2%) で腋窩郭清を省略。迅速診断の偽陰性例は 22 例 (macro 1 例、micro 6 例、itc 15 例) で偽陰性率は 13.6%だが、itc を除くと偽陰性率は 4.3%であった。 術後の平均観察期間は 54 ヶ月で郭清省略した 447 例のうち、11 例 (2.4%) に遠隔再発を、3 例 (0.6%) に腋窩再発を認めた。術後 5 年以上が経過した 04 年 9 月までの 173 例で見ると 5 年健存 率は 94.2%だった。【考察】SN の micro meta では約 30%に non-SN への転移を認め腋窩郭清の必 要性が示唆された。SNB による腋窩郭清省略例の長期予後は良好で NO 乳癌の標準術式として問 題ないものと思われた。

乳癌におけるセンチネルリンパ節潜伏転移の 臨床的検討

<u>竹下 卓志</u>¹、守屋 智之 ¹、山崎 民大 ¹、上田 重人 ¹、小須田 茂 ²、長谷 和生 ¹、山本 順司 ¹、津田 均 ³

防衛医科大学校 外科 ¹、防衛医科大学校 放射線部 ²、 国立がん研究センター中央病院 臨床検査部病理検査室 ³

目的:後ろ向き研究でセンチネルリンパ節 (SLN)、非 SLN への潜伏転移 (ルーチンの病理検査 で見落とされた転移、大部分は微小転移、ITC)の臨床的意義を明らかにする。方法:2000年 ~2003年の間に当施設で137名がSLN生検術施行され、109名が術中迅速病理検査で転移陰性 であった。迅速病理検査はリンパ節ごと 1 ~ 4 個の凍結切片を hematoxylin-eosin (HE) 染色を行 い評価した。バックアップ郭清は 64 例で行った。109 例で全てのリンパ節(SLN、非 SLN)組織 ブロックを 85µm 毎に 3 枚ずつ厚さ 5µm の連続切片を作製し、HE 染色、サイトケラチンの免疫 染色(IHC)、予備に供した。結果:SLN25 例(23%)で潜伏転移が認められた。内訳は永久標本 での HE 診断で 5 例、組織ブロック連続切片での HE 診断で 9 例、IHC 診断で 20 例であった。バッ クアップ郭清が行われた 64 例中 62 例で永久標本 HE で転移が認められなかったが、8 例(12.5%) で潜伏転移が認められた。内訳は連続切片 HE 診断 6 例、IHC8 例であった。SLN への潜伏転移 例では、小葉癌 (67%)、硬癌 (26%)、充実腺管癌 (22%) に多かった。非 SLN への潜在転移例は、 Grade1-2(6%) より Grade3(25%) に多く、充実腺管癌 (22%)、小葉癌 (33%) に多かった。平均観 察期間 72.7 カ月、潜伏転移有無群での腋窩再発率は 4% (1/25) vs 3.6% (3/84) (p = 0.92)、死亡 率は 16% (4/25) vs 3.6% (3/84) (p=0.078) と有意差は認められなかった。 結論:SLN および非 SLNへの潜在転移は組織型と相関関係があったが腋窩再発および死亡率には影響を与えない可能 性がある。

プログラム

紐

乳がんセンチネルリンパ節における微小転移、 isolated tumor cells の臨床的意義 - 腋窩リンパ節郭清は省略可能か? -

堀周太郎¹、木下貴之¹、氏家秀樹¹、田村宜子¹、長尾知哉¹、明石定子¹、 北條隆1、津田均2

国立がん研究センター 中央病院 乳腺外科¹、国立がん研究センター 中央病院 病理診断部²

腋窩リンパ節転移は、乳がんの予後因子として最も重要である。が、微小転移(MIC)、isolated tumor cells (ITCs) については、臨床的意義が不明な部分も多く、腋窩リンパ節郭清 (ALND) 省 略の可否については未だ結論を見ない。一方で、免疫組織化学法、センチネルリンパ節(SLN)生 検の標準化等、診断技術の向上により、従来は検出出来なかった MIC、ITCs の検出例が増加する 傾向にある。 当院で 2003 年 1 月から 2009 年 12 月の間に施行された乳がん手術、計 2963 例の うち、術前化学療法非施行例でSLN生検を施行した1090例について、MIC、ITCsの有無を検討 した。MIC は 67 例、ITCs を 38 例に認め、組織型の内訳は浸潤性乳管癌 92 例、非浸潤性乳管癌 7 例、他 6 例であった。全 105 例のうち、87 例に ALND を施行し、19 例で非 SLN への転移を認 めた (MIC 13 例:19.4% / ITCs 6 例:15.7%)。術中迅速組織診で陰性とされ、永久標本で SLN 転移陽性となり、ALND を施行した 23 例中 (MIC13 例/ITCs 10 例)、7 例 (MIC 5 例/ITCs 2 例) で非 SLN 転移陽性であった。ALND を省略した 18 例 (MIC 5 例 / ITCs 13 例) は、いずれも無 再発生存中である。3例で再発を生じ(腋窩リンパ節再発1例/遠隔転移再発2例)、うち遠隔転 移の1例はITCsの症例であった。非SLN 転移群とSLN のみ転移を認めた群の比較検討では、い ずれの臨床病理学的因子も有意な差を認めなかったが、SLNマクロ転移の症例を加え検討すると、 非 SLN 転移群では腫瘍の組織学的異型度、リンパ管浸襲、摘出したリンパ節個数、SLN 転移径が 有意に大きかった。SLN MIC、ITCs 症例において従来の臨床病理学的因子による非 SLN 転移の予 測は困難であり、ALND省略のためには、更なる検討が必要と考えられた。