

第 16 回 SNNS 研究会学術集会 プログラム・抄録集 変更点

P11 【共同演者追加】

サテライトシンポジウム SS-6

「大腸癌の肝転移における新しい知見から想定される理想的な転移再発マーカーについての考察」

(追加後演者)

- 1) 九州大学病院 別府病院、2) 東京大学医科学研究所、3) 東京大学 新領域創成化学研究科、
 - 4) 大阪大学 消化器外科、5) 九州大学 消化器総合外科
- 三森 功士 1)、高橋 佑典 1)、内 龍太郎 1)、新井田 厚司 2)、
新田 吉陽 1)、鈴木 穰 3)、森 正樹 4)、前原 喜彦 5)、宮野 悟 2)

P18 【演題名修正】

変更前) M 領域早期胃癌の幽門輪温存胃切除術に関する検討

-当院における SN 生検の結果より-

変更後) M 領域早期胃癌の幽門保存胃切除術に関する検討

-当院における SN 生検の結果より-

プログラム

第1日目 9月19日(金) 第1会場(2階 ロイヤルガーデンA)

14:30 開会の挨拶

当番世話人：夏越 祥次（鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科学）

14:40～15:22 一般演題：消化器1

座長：國崎主税（横浜市立大学消化器外科）

藤村 隆（金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科）

O-1

食道癌術前治療後の転移リンパ節評価における PET-CT の有用性

熊本大学大学院 生命科学研究部 消化器外科学

- 辛島 龍一、泉 大輔、小澄 敬祐、徳永 竜馬、江藤 弘二郎、
杉原 栄孝、原田 和人、蔵重 淳二、日吉 幸晴、馬場 祥史、
岩上 志朗、宮本 裕士、坂本 快郎、吉田 直矢、馬場 秀夫

O-2

早期胃癌合併に対し Sentinel Node basin 選択的郭清による胃温存・胃管再建を行った胸部食道癌の切除例

秋田大学 食道外科

- 佐藤 雄亮、本山 悟、佐々木 智彦、吉野 敬、脇田 晃行、
長岐 雄志、南谷 佳弘

O-3

ICG 近赤外蛍光内視鏡を用いた腹腔鏡下胃局所切除

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科学

- 柄田 智也、藤村 隆、尾山 勝信、廣瀬 淳史、岡本 浩一、
木下 淳、中村 慶史、二宮 致、伏田 幸夫、太田 哲生

O-4

胃癌手術におけるセンチネルリンパ節同定法の検討

¹⁾ 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科、²⁾ 金沢医科大学 一般・消化器外科

- 高田 智司¹⁾、尾山 勝信¹⁾、廣瀬 淳史¹⁾、渡邊 利史¹⁾、柄田 智也¹⁾、
岡本 浩一¹⁾、木下 淳¹⁾、中村 慶史¹⁾、林 泰寛¹⁾、中川原 寿俊¹⁾、
宮下 知治¹⁾、田島 秀浩¹⁾、高村 博之¹⁾、二宮 致¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、
藤村 隆¹⁾、木南 伸一²⁾、太田 哲生¹⁾

O-5

センチネルリンパ節 8a の所属するセンチネルリンパ節流域の検討

慶應義塾大学 外科

- 島田 理子、竹内 裕也、神谷 諭、中村 理恵子、高橋 常浩、
和田 則仁、川久保 博文、才川 義郎、大森 泰、北川 雄光

O-6

センチネルリンパ節郭清（流域切除）が腹腔鏡下大彎側胃局所切除術における残胃運動能に及ぼす影響

東京慈恵会医科大学 外科学講座 消化器

○川村 雅彦、中田 浩二、村上 慶四郎、岩崎 泰三、古西 英央、
志田 敦男、小村 伸朗、石橋 由朗、羽生 信義、三森 教雄、
矢永 勝彦

15：25～18：10 サテライトシンポジウム 微小転移診断 ～現状と明日に向けた次の一手～
共催：日本化薬株式会社

座長：北川雄光（慶應義塾大学一般・消化器外科）
調 憲（九州大学消化器・総合外科）

基調講演

New Molecular Approaches For More Informative Assessment of Early Stages of Metastasis

John Wayne Cancer Institute, USA ○Dave S. B. Hoon

SS-1

One-step nucleic acid amplification (OSNA) 法を用いた乳癌センチネルリンパ節生検の成績

¹⁾ がん研有明病院 乳腺外科、²⁾ がん研究会がん研究所 病理部、

³⁾ がん研有明病院 病理部

○荻谷 朗子¹⁾、大迫 智²⁾、堀井 理絵³⁾、秋山 太²⁾、岩瀬 拓士¹⁾

SS-2

造影 CT 及び磁性体造影剤 SPIO を用いた 3T-MRI による乳癌センチネルリンパ節転移診断—正確な微小転移診断を目指して—

大阪府立成人病センター 乳腺内分泌外科

○元村 和由

SS-3

乳癌センチネルリンパ節の微小転移診断—連続切片作製や術中組織診断／OSNA 法併用による知見と今後—

¹⁾ 防衛医科大学校 病態病理学講座、²⁾ 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科、

³⁾ 防衛医科大学校 外科学講座、⁴⁾ 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

○津田 均¹⁾、吉田 正行²⁾、守屋 智之³⁾、山崎 民大³⁾、神保 健二郎⁴⁾、
麻賀 創太⁴⁾、北條 隆⁴⁾、山本 順司³⁾、木下 貴之⁴⁾

SS-4

胃癌における SN 理論の臨床応用に術中迅速微小転移診断は必要か？

¹⁾ 鹿児島大学大学院 腫瘍学講座 消化器・乳腺甲状腺外科、

²⁾ 鹿児島大学大学院 分子応用外科学

○柳田 茂寛¹⁾、上之園 芳一²⁾、有上 貴明²⁾、小園 勉¹⁾、萩原 貴彦¹⁾、
原口 尚士¹⁾、松下 大輔¹⁾、平原 徹志¹⁾、石神 純也¹⁾、夏越 祥次^{1, 2)}

SS-5

胃癌センチネルリンパ節生検における微小転移診断の意義

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 外科、²⁾ 慶應義塾大学放射線科

○竹内 裕也¹⁾、福田 和正¹⁾、中村 理恵子¹⁾、高橋 常浩¹⁾、和田 則仁¹⁾、
川久保 博文¹⁾、才川 義朗¹⁾、大森 泰¹⁾、中原 理紀²⁾、北川 雄光¹⁾

SS-6

大腸癌の肝転移における新しい知見から想定される理想的な転移再発マーカーについての考察

¹⁾九州大学病院 別府病院、²⁾東京大学医科学研究所、³⁾東京大学 新領域創成化学研究科、

⁴⁾大阪大学 消化器外科、⁵⁾九州大学 消化器総合外科

○三森 功士¹⁾、高橋 佑典¹⁾、内 龍太郎¹⁾、新井田 厚司²⁾、新田 吉陽¹⁾、
鈴木 穰³⁾、森 正樹⁴⁾、前原 喜彦⁵⁾

SS-7

頭頸部扁平上皮癌への OSNA 法の臨床応用

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

○松塚 崇、鈴木 政博、大森 孝一

SS-8

迅速免疫染色装置 (R-IHC ラピート[®]) の開発とリンパ節微小転移診断

¹⁾秋田大学 大学院 医学系研究科 呼吸器・乳腺内分泌外科学講座、

²⁾秋田県産業技術センター

○南谷 佳弘¹⁾、齋藤 元¹⁾、今井 一博¹⁾、佐藤 雄亮¹⁾、工藤 智司¹⁾、
齋藤 芳太郎¹⁾、寺田 かおり¹⁾、中村 竜太²⁾、赤上 陽一²⁾

SS-9

悪性黒色腫の SNB における微小転移診断 ～現状と明日に向けた次の一手～

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

○山崎 直也、堤田 新、高橋 聡、並川 健二郎

18 : 30～

全員懇親会：レインボーホール

プログラム

第1日目

9月19日(金) 第2会場(2階 ロイヤルガーデンB)

14:40~15:22 一般演題 乳腺1

座長：神野 浩光（慶應義塾大学一般・消化器外科）
津川 浩一郎（聖マリアンナ医科大学乳腺内分泌外科）

O-7

当科での乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検の現状

¹⁾ 福島医大 医学部 器官制御外科学講座、²⁾ 獨協医科大学 第1外科

○阿部 宣子¹⁾、安田 満彦²⁾、星 信大¹⁾、渡辺 久美子¹⁾、
大竹 徹¹⁾、竹之下 誠一¹⁾

O-8

乳癌センチネルリンパ節生検における蛍光法（PDE法）色素法併用時の応用—
1stSN/2ndSN 識別の可能性と意義—¹⁾ 日野市立病院 外科、²⁾ 慶應義塾大学病院病理診断部

○森 克昭¹⁾、川口 正春¹⁾、内 雄介¹⁾、一坂 俊介¹⁾、石川 啓一¹⁾、
堂脇 昌一¹⁾、藤田 晃司¹⁾、菊永 裕行¹⁾、熊井 浩一郎¹⁾、三上 修治²⁾

O-9

非センチネルリンパ節転移予測因子としてのセンチネルリンパ節転移 Ratio の有用性
慶應義塾大学 医学部 外科学教室

○竹前 大、横江 隆道、植野 華子、栗原 俊明、永山 愛子、
高橋 麻衣子、林田 哲、神野 浩光、北川 雄光

O-10

センチネルリンパ節マクロ転移症例における非センチネルリンパ節転移予測
大阪市立大学大学院 腫瘍外科

○野田 諭、浅野 有香、倉田 研人、森崎 珠実、柏木 伸一郎、
川尻 成美、高島 勉、小野田 尚佳、平川 弘聖

O-11

サイトケラチン19発現の有無による OSNA 法適用症例の比較研究
京都府立医科大学大学院 内分泌・乳腺外科学

○杉本 里保、阪口 晃一、藤田 佳史、中務 克彦、岡本 明子、
富田 仁美、田口 哲也

O-12

センチネルリンパ節微小転移と予後および腋窩郭清の関連
慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科

○栗原 俊明、横江 隆道、植野 華子、竹前 大、永山 愛子、
高橋 麻衣子、林田 哲、神野 浩光、北川 雄光

プログラム

第2日目

9月20日(土) 第1会場(2階 ロイヤルガーデンA)

09:00~09:40 主題演題1 「えっ!こんなところにSNが!」

座長: 甲能 直幸 (杏林大学耳鼻咽喉科学)
竹之下 誠一 (福島県立医科大学器官制御外科学)

T1-1

直腸癌側方郭清における ICG 蛍光法を用いた側方リンパ節およびリンパ流の観察

¹⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター、²⁾ 横須賀共済病院 外科、
³⁾ 横浜市立大学 消化器・腫瘍外科、⁴⁾ 横浜市立大学 がん総合医科学

○大田 貢由¹⁾、渡邊 純²⁾、諏訪 宏和¹⁾、鈴木 紳祐³⁾、諏訪 雄亮³⁾、
縦山 将士³⁾、石部 敦士³⁾、市川 靖史⁴⁾、國崎 主税¹⁾、遠藤 格³⁾

T1-2

残胃癌におけるセンチネルリンパ節の存在部位に関する検討

鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科学

○有馬 豪男、上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、大久保 啓史、
松下 大輔、平田 宗嗣、石神 純也、夏越 祥次

T1-3

頸部リンパ管腫既往のある子宮頸癌患者にセンチネルリンパ節 (SLN) 生検を施行した1例

田附興風会医学研究所 北野病院 産婦人科

○辻 なつき、宮田 明未、門上 大祐、瀬尾 晃司、花田 哲郎、
出口 真理、山本 瑠美子、小藺 祐喜、自見 倫敦、岩見 州一郎、
寺川 耕市、永野 忠義

T1-4

舌癌センチネルリンパ節生検例の予後と舌リンパ節の解剖学的考察

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

○松塚 崇、鈴木 政博、今泉 光雅、西條 聡、池田 雅一、大森 孝一

T1-5

当院における腋窩外センチネルリンパ節生検の実際

鹿児島大学 消化器・乳腺甲状腺外科

○平田 宗嗣、上之園 芳一、喜島 祐子、衣斐 勝彦、有上 貴明、
有馬 豪男、柳田 茂寛、船迫 和、吉中 平次、夏越 祥次

座長:草野 満夫(静和記念病院)
井本 滋(杏林大学乳腺外科)

S1-1

早期胃癌における SNNS の明日に向けた次の一手—リンパ節微小転移診断に基づいたより安全な機能温存縮小手術へ—

¹⁾ 鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科学、²⁾ 鹿児島大学大学院 分子応用外科学

○有上 貴明¹⁾、上之園 芳一²⁾、柳田 茂寛¹⁾、大久保 啓史¹⁾、松下 大輔¹⁾、
貴島 孝¹⁾、有馬 豪男¹⁾、萩原 貴彦¹⁾、原口 尚士¹⁾、平原 徹志¹⁾、
石神 純也¹⁾、夏越 祥次^{1, 2)}

S1-2

胃癌に対するセンチネルノードナビゲーション手術; リンパ流域方向に関する因子の解析

東京慈恵会医科大学 医学部 外科学講座

○志田 敦男、川村 雅彦、岩崎 泰三、藤崎 宗春、村上 慶四郎、
高橋 直人、石橋 由朗、三森 教雄、小村 伸朗、矢永 勝彦

S1-3

下部進行直腸癌に対する Sentinel Node Navigation Surgery の応用

大阪府立成人病センター 消化器外科

○能浦 真吾、大植 雅之、三吉 範克、藤野 志季、杉村 啓二郎、
秋田 裕史、後藤 邦仁、本告 正明、高橋 秀典、小林 省吾、
岸 健太郎、藤原 義之、矢野 雅彦、左近 賢人

S1-4

消化器がんにおける遺伝子改変ウイルスを用いたセンチネルリンパ節転移アプローチ

¹⁾ 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 消化器外科学、

²⁾ 岡山大学病院 新医療研究開発センター、³⁾ オンコリス(株)、

⁴⁾ カリフォルニア大学 サンディエゴ校 外科、⁵⁾ アンチキャンサー(株)

○菊地 覚次¹⁾、岸本 浩行¹⁾、田澤 大²⁾、黒田 新士¹⁾、西崎 正彦¹⁾、
香川 俊輔¹⁾、浦田 泰生³⁾、ロバート ホフマン^{4, 5)}、藤原 俊義¹⁾

S1-5

大腸癌微小転移の前向き臨床研究

大阪大学大学院 消化器外科学

○畑 泰司、山本 浩文、植村 守、西村 潤一、竹政 伊知朗、
水島 恒和、土岐 祐一郎、森 正樹

S1-6

口腔癌における SNNS の現状と今後の展望

愛媛大学大学院 医学系研究科 口腔顎顔面外科学講座

○合田 啓之、中城 公一、岩本 和樹、日野 聡史、村瀬 隆一、
浜川 裕之

S1-7

子宮体癌のセンチネルリンパ節検索におけるリンパ節剖面捺印細胞診 (touch imprinting cytology) の有用性

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科、²⁾ 同病理診断部、³⁾ 同放射線科、⁴⁾ 同外科

○二宮 委美¹⁾、進 伸幸¹⁾、片岡 史夫¹⁾、山上 亘¹⁾、真壁 健¹⁾、
坂井 健良¹⁾、滝川 彩¹⁾、田中 京子¹⁾、富永 英一郎¹⁾、阪埜 浩司¹⁾、
青木 大輔¹⁾、亀山 香織²⁾、中原 理紀³⁾、竹内 裕也⁴⁾

S1-8

癌細胞に高発現する γ -GGT と特異的に反応する新規蛍光プローブを用いた乳癌手術中の腋窩リンパ節転移診断

¹⁾ 九州大学病院別府病院 外科、²⁾ うえお乳腺外科、³⁾ 九州大学病院別府病院 病理科、

⁴⁾ 大分市医師会立アルメイダ病院 病理部、

⁵⁾ 東京大学大学院 医学系研究科 医用生体工学講座 生体情報部

○新田 吉陽¹⁾、上尾 裕紀¹⁾、藏重 淳二¹⁾、内 龍太郎¹⁾、甲斐 裕一郎²⁾、
井口 友宏¹⁾、江口 英利¹⁾、杉町 圭史¹⁾、東保 太郎³⁾、蒲池 綾子⁴⁾、
上尾 裕昭²⁾、浦野 泰照⁵⁾、三森 功士¹⁾

11 : 45 ~ 12 : 15 多施設共同研究進捗状況

座長：愛甲 孝 (青雲会病院)

M-1

胃癌に対する SN 生検に関する多施設共同研究進捗状況

○竹内裕也、北川雄光、愛甲 孝、北島政樹

M-2

センチネルリンパ節転移陽性乳癌における腋窩治療の観察研究

○井本 滋、愛甲 孝、北島 政樹

M-3

頭頸部癌センチネルリンパ節生検術臨床試験

頭頸部癌センチネルリンパ節生検術共同研究班

○長谷川 泰久、吉本 世一、松塚 崇、甲能 直幸、本間 明宏、
塩谷 彰浩、横山 純吉、望月 眞、小須田 茂、近松 一郎、小柏 靖直、
吉崎智一、上村 裕和、三浦 弘規、菅澤 正、鈴木 幹男、宮崎 眞和、
平野 滋、尾瀬 功、谷田部 恭、川北大介、鈴木 基之、塚原 清彰、
村上 善子

12:30~13:30 ランチョンセミナー 共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

座長：桑野 博行（群馬大学大学院病態総合外科）

CT lymphography and intraoperative sentinel node navigation

Yonsei University College of Medicine, Korea

○ Woo Jin Hyung

13:40~14:40 ~Donald L. Morton Memorial Lecture~

共催：コヴィディエン ジャパン株式会社

特別講演 1

座長：三輪 晃一（富山労災病院）

低侵襲・個別化がん医療の展開 —センチネルリンパ節理論とその有用性—

国際医療福祉大学

○北島 政樹

共催：コヴィディエン ジャパン株式会社

特別講演 2

座長：森 正樹（大阪大学外科学講座消化器外科）

Donald L Morton Beginning, Past, Present, and Future of Sentinel Lymph Node Biopsy and His Impact in Surgical Oncology

John Wayne Cancer Institute, USA

○ Dave S.B. Hoon

14:50~16:50 シンポジウム2 RI法と蛍光色素法 ~現状と明日に向けた次の一手~

共催：エム・シー・メディカル株式会社/カールストルツ・エンドスコーピー・ジャパン株式会社

座長：矢永 勝彦（東京慈恵会医科大学外科学講座）

藤井 博史（国立がん研究センター東病院機能診断開発分野）

S2-1

早期胃癌における IRI システムと RI 法併用による SN 同定

鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科

○大久保 啓史、上之園 芳一、有上 貴明、松下 大輔、柳田 茂寛、
平原 徹志、石神 純也、夏越 祥次

S2-2

蛍光法の現状とカラー・高解像度蛍光腹腔鏡の開発および臨床導入

¹⁾ 国際医療福祉大学病院 外科、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 外科・消化器センター、

³⁾ 高知大学医学部循環制御学

○吉田 昌¹⁾、似鳥 修弘²⁾、出口 倫明²⁾、首村 智久²⁾、池田 佳史²⁾、
大平 寛典¹⁾、鈴木 裕¹⁾、佐藤 隆幸³⁾、北島 政樹²⁾

S2-3

胃癌 SNNS における、ICG 蛍光法と色素 RI 併用法との比較

¹⁾ 金沢医科大学 一般・消化器外科、²⁾ 金沢大学病院 胃腸外科

- 木南 伸一¹⁾、大西 敏雄¹⁾、三浦 聖子¹⁾、藤田 純¹⁾、森岡 絵美¹⁾、
甲斐田 大資¹⁾、大野 由夏子¹⁾、富田 泰斗¹⁾、野口 美樹¹⁾、舟木 洋¹⁾、
藤田 秀人¹⁾、中野 泰治¹⁾、上田 順彦¹⁾、小坂 健夫¹⁾、伏田 幸夫²⁾、
藤村 隆²⁾、太田 哲生²⁾

S2-4

胃癌に対する赤外蛍光単独センチネルナビゲーション手術の臨床成績と課題

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属柏病院 外科、²⁾ 東京慈恵会医科大学 消化器外科

- 高橋 直人¹⁾、三森 教雄²⁾、坪井 一人¹⁾、村上 慶四郎¹⁾、
志田 敦男²⁾、藤崎 宗春²⁾、二村 浩史²⁾、佐々木 敏行²⁾、
青木 寛明²⁾、渡部 篤史²⁾、矢野 健太郎²⁾、小山 友己²⁾、
篠原 寿彦²⁾、秋葉 直志¹⁾、矢永 勝彦²⁾

S2-5

頭頸部癌センチネル生検における 99mTc - フチン酸 - ICG hybrid 法の基礎検討

¹⁾ 防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座、

²⁾ 国立がん研究センター 東病院 臨床開発センター、³⁾ 防衛医科大学校 放射線医学講座

- 荒木 幸仁¹⁾、溝上 大輔¹⁾、冨藤 雅之¹⁾、山下 拓¹⁾、大貫 和信²⁾、
梅田 泉²⁾、藤井 博史²⁾、小須田 茂³⁾、塩谷 彰浩¹⁾

S2-6

乳癌センチネルリンパ節生検 (SNB) における Hyper Eye Medical System (HEMS) カラー可視蛍光法の有用性

久留米大学 医学部 外科学

- 唐 宇飛、岩熊 伸高、三島 麻衣、古川 実奈、赤木 由人

S2-7

子宮頸がんセンチネルリンパ節同定に関する RI 法、蛍光色素法、色素法の比較

¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生殖病態生理学、

²⁾ 九州大学大学院 医学研究院 生殖病態生理学、

³⁾ 九州大学大学院 医学研究院 臨床放射線科学、

⁴⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 放射線診断治療学

- 小林 裕明¹⁾、戸上 真一¹⁾、築詰 伸太郎¹⁾、神尾 真樹¹⁾、矢幡 秀昭²⁾、
園田 顕三²⁾、加藤 聖子²⁾、本田 浩³⁾、吉浦 敬⁴⁾、堂地 勉²⁾

プログラム

第2日目

9月20日(土) 第2会場(2階 ロイヤルガーデンB)

09:00~09:35 一般演題 消化器2

座長：高木 融（戸田中央総合病院）
高橋 直人（東京慈恵会医科大学柏病院外科）

O-13 M領域早期胃癌の幽門輪温存胃切除術に関する検討 一当院におけるSN生検の結果より一

慶應義塾大学 医学部 外科学教室 一般消化器外科

○尾野 大気、竹内 裕也、中村 理恵子、高橋 常浩、和田 則仁、
川久保 博文、才川 義朗、大森 泰、北川 雄光

O-14 Sentinel Node Navigation Surgeryにおいて術中迅速診に提出するHot node数の検討

鹿児島大学病院消化器・乳腺・甲状腺外科

○平原 徹志、上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、松下 大輔、
大久保 啓史、夏越 祥次

O-15 当院の胃癌SN生検におけるトレーサーの変遷と意義

¹⁾市立函館病院 消化器外科、²⁾同院 消化器内科、³⁾同院 臨床病理科、⁴⁾同院 放射線科

○原 豊¹⁾、笠島 浩行¹⁾、常俊 雄介¹⁾、澤野 武行¹⁾、砂原 正男¹⁾、
鈴木 伸作¹⁾、倉内 宣明¹⁾、遠山 茂¹⁾、木村 純¹⁾、山本 桂子²⁾、
成瀬 宏仁²⁾、工藤 和洋³⁾、小川 肇⁴⁾

O-16 大腸癌微小転移の後ろ向き研究

大阪大学 医学部 消化器外科

○北原 知洋、畑 泰司、植村 守、西村 潤一、竹政 伊知朗、
水島 恒和、山本 浩文、土岐 祐一郎、森 正樹

09:35~10:35 主題演題2 センチネルリンパ節検出のちょっとした工夫

座長：馬場 秀夫（熊本大学大学院消化器外科）
小坂 健夫（金沢医科大学一般・消化器外科学）

T2-1 胃癌に対するSentinel lymph node (SN) 同定の要点

東京医科大学 消化器外科・小児外科分野

○星野 澄人、須田 健、片柳 創、立花 慎吾、太田 喜洋、伊藤 一成、
幕内 洋介、高木 融、逢坂 由昭、粕谷 和彦、勝又 健次、土田 明彦

T2-2

CT lymphography イメージ体表投影法を利用した乳癌センチネルリンパ節生検
—第二報

¹⁾ KKR 斗南病院 呼吸器・乳腺外科、²⁾ 千葉大学大学院工学研究科、

³⁾ 千葉大学フロンティア医工学センター

○川田 将也¹⁾、平野 諒司²⁾、中口 俊哉³⁾、林 秀樹³⁾

T2-3

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検先行による腋窩ステージング法

大阪市立大学大学院 腫瘍外科

○柏木 伸一郎、石原 沙江、浅野 有香、倉田 研人、呉 幸枝、
徳本 真央、森崎 珠実、野田 諭、川尻 成美、高島 勉、
小野田 尚佳、平川 弘聖

T2-4

腹腔鏡下子宮体癌手術におけるセンチネルリンパ節同定の工夫

¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生殖病態生理学、

²⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 放射線診断治療学

○戸上 真一¹⁾、築詰 伸太郎¹⁾、神尾 真樹¹⁾、小林 裕明¹⁾、吉浦 敬²⁾、
堂地 勉¹⁾

T2-5

子宮体癌において同定されたセンチネルリンパ節の絞り込みは可能か

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科、²⁾ 慶應義塾大学 医学部 放射線科、

³⁾ 慶應義塾大学 医学部 病理診断部、⁴⁾ 慶應義塾大学 医学部 外科

○坂井 健良¹⁾、山上 亘¹⁾、進 伸幸¹⁾、真壁 健¹⁾、二宮 委美¹⁾、
和田 美智子¹⁾、野村 弘行¹⁾、片岡 史夫¹⁾、田中 京子¹⁾、
阪埜 浩司¹⁾、青木 大輔¹⁾、中原 理紀²⁾、亀山 香織³⁾、竹内 裕也⁴⁾

T2-6

ICG 蛍光法による術中前立腺癌センチネルリンパ節検索における工夫

神鋼病院 泌尿器科

○結縁 敬治、三浦 徹也、山下 真寿男

10 : 35 ~ 11 : 17 一般演題 婦人科・泌尿器科

座長：新倉 仁（東北大学産婦人科）

小林 裕明（鹿児島大学婦人科学産科学）

O-17

子宮頸癌 SageIB1 期に対し腹腔鏡下センチネルリンパ節生検にてリンパ節転移
陰性を確認後、リンパ節郭清を省略し腔式広汎性子宮頸部摘出術をし得た 1 例

市立函館病院 産婦人科

○宇津 裕章、金 美善、山下 剛

O-18

早期子宮頸癌・体癌での骨盤内センチネルリンパ節検索における同定率向上を目指して

市立函館病院 産婦人科

○山下 剛、宇津 裕章、金 美善

O-19

OSNA 法を用いた子宮体癌センチネルリンパ節の検出と縮小手術導入に向けての検討

¹⁾ 東北大学 婦人科、²⁾ シスメックス研究所、³⁾ がん研有明病院、⁴⁾ 東北大学 病理部○永井 智之¹⁾、新倉 仁¹⁾、中林 一樹²⁾、岡本 聡¹⁾、的田 眞紀³⁾、竹島 信宏³⁾、渡辺 みか⁴⁾、八重樫 伸生¹⁾**O-20**

OSNA 法を利用した子宮頸癌における術中センチネルリンパ節 (SLN) 転移検出のための最適な診断マーカーの検討

¹⁾ 東北大学病院 産婦人科、²⁾ シスメックス ライフサイエンスプロダクトエンジニアリング本部 商品開発部○岡本 聡¹⁾、新倉 仁¹⁾、永井 智之¹⁾、海法 道子¹⁾、徳永 英樹¹⁾、田中 創太¹⁾、永瀬 智¹⁾、中林 一樹²⁾、檜山 佳代²⁾、八重樫 伸生¹⁾**O-21**

子宮体癌のセンチネルリンパ節 (SN) 検索施行症例における臨床病理学的因子とリンパ節転移の検討

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科、²⁾ 慶應義塾大学 医学部 病理診断部、³⁾ 慶應義塾大学 医学部 放射線科、⁴⁾ 慶應義塾大学 医学部 外科○真壁 健¹⁾、進 伸幸¹⁾、片岡 史夫¹⁾、山上 亘¹⁾、二宮 委美¹⁾、田中 京子¹⁾、富永 英一郎¹⁾、阪埜 浩司¹⁾、亀山 香織²⁾、中原 理紀³⁾、竹内 裕也⁴⁾、青木 大輔¹⁾**O-22**

腹腔鏡下前立腺全摘における ICG 蛍光法による前立腺癌センチネルリンパ節同定法

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属柏病院 泌尿器科、²⁾ 東京慈恵会医科大学 泌尿器科○三木 淳¹⁾、都筑 俊介¹⁾、柳澤 孝文¹⁾、森 啓一郎¹⁾、伊藤 景紀¹⁾、大沼 源¹⁾、岸本 幸一¹⁾、颯川 晋²⁾

12 : 20~12 : 50 施設代表者会議

14 : 50~15 : 25 一般演題 乳腺 2

座長：和田 徳昭 (国立がん研究センター東病院乳腺外科)
吉中 平次 (鹿児島大学病院 手術部)**O-23**

センチネルリンパ節生検陰性症例における領域リンパ節再発の予後因子

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾ 慶應義塾大学病院 腫瘍センター○植野 華子¹⁾、神野 浩光¹⁾、横江 隆道¹⁾、竹前 大¹⁾、永山 愛子¹⁾、高橋 麻衣子²⁾、林田 哲¹⁾、北川 雄光¹⁾**O-24**

乳癌術前化学療法後症例における術後領域リンパ節放射線照射の意義

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学 放射線科、³⁾ 聖マリアンナ医科大学 診断病理学○津川 浩一郎¹⁾、小島 康幸¹⁾、土屋 恭子¹⁾、志茂 彩華¹⁾、志茂 新¹⁾、速水 亮介¹⁾、印牧 義英²⁾、阿部 達之²⁾、五味 弘道²⁾、前田 一郎³⁾

0-25

転移陽性リンパ節の検出率からみた ICG 蛍光法の位置づけ

国立がん研究センター 中央病院 乳腺外科

○麻賀 創太、木下 貴之、小倉 拓也、垂野 香苗、神保 健二郎、北條 隆

0-26

センチネルリンパ節生検 (SNB) の新たな位置付け

聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺内分泌外科

○小島 康幸、津川 浩一郎

0-27

乳癌センチネルリンパ節転移陽性症例に対する新たな取り組み

¹⁾ 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科、²⁾ 金沢大学病院 乳腺科、

³⁾ 金沢大学病院 病理診断科、⁴⁾ 金沢大学病院 放射線治療科

○井口 雅史¹⁾、石川 聡子^{1, 2)}、田島 秀浩¹⁾、高村 博之¹⁾、北川 裕久¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、藤村 隆¹⁾、太田 哲生¹⁾、川島 博子²⁾、池田 博子³⁾、大井 章史³⁾、大橋 静子⁴⁾、熊野 智康⁴⁾

15 : 25～16 : 00 一般演題 乳腺3

座長：元村 和由 (大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科)

平田 宗嗣 (鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科)

0-28

術前針生検にて非浸潤性小葉癌または異型小葉過形成と診断された症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義について

¹⁾ 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、

²⁾ 国立がん研究センター中央病院 病理診断科

○垂野 香苗¹⁾、吉田 正行²⁾、小倉 拓也¹⁾、神保 健二郎¹⁾、麻賀 創太¹⁾、北條 隆¹⁾、木下 貴之¹⁾

0-29

術前診断が非浸潤性乳管癌である症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義

¹⁾ 北里大学北里研究所病院プレストセンター、²⁾ 同 病理診断科、³⁾ 同 外科

○関 大仁¹⁾、浅沼 史樹¹⁾、森永 正二郎³⁾、福元 里紗¹⁾、金田 宗久³⁾、鈴木 慶一³⁾、石井 良幸³⁾、神谷 紀輝³⁾、大作 昌義³⁾

0-30

乳房内再発におけるセンチネルリンパ節生検の検討

関西労災病院 乳腺外科

○柄川 千代美、沖代 格次、新田 佳苗、日馬 弘貴、高塚 雄一

0-31

クリニック主導による外来 Sentinel node navigation surgery を併用した乳癌治療の検討

¹⁾ セヤクリニック、²⁾ よこはま乳腺・胃腸クリニック、³⁾ 川崎市立井田病院 乳腺外科、

⁴⁾ 済生会横浜市東部病院 外科

○川口 正春¹⁾、久保内 光一²⁾、嶋田 恭輔³⁾、西谷 慎⁴⁾、土居 正和⁴⁾、莊 正幸²⁾

O-32

センチネルリンパ節転移陽性症例に対する1次乳房再建（エキスパンダー挿入）の可能性に関する検討

- ¹⁾横浜市立大学 医学部 消化器・腫瘍外科学、
²⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺甲状腺外科、
³⁾横浜市立大学附属病院 病理部、⁴⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理部、
⁵⁾横浜市立大学 医学部 がん総合医科学

○菅江 貞亨¹⁾、島 秀栄¹⁾、喜多 久美子¹⁾、足立 祥子²⁾、山田 顕光²⁾、
 成井 一隆²⁾、山中 正二³⁾、田辺 美樹子⁴⁾、千島 隆司¹⁾、石川 孝²⁾、
 市川 靖史⁵⁾、遠藤 格¹⁾

16:00~16:35 一般演題 基礎・頭頸部・皮膚

座長：長谷川 泰久（愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科）
 木南 伸一（金沢医科大学一般・消化器外科学）

O-33

マウス転移モデルを用いたセンチネルリンパ節内免疫反応の経時的解析

国立がん研究センター 東病院 臨床開発センター

○大貫 和信、梅田 泉、藤井 博史

O-34

マウス同所移植肺腫瘍モデルにおける転移形成前後の縦隔リンパ節内T細胞分画の変化

慶応義塾大学 医学部 呼吸器外科

○重信 敬夫、大竹 宗太郎、河野 光智

O-35

ICG蛍光法と超音波造影剤ソナゾイドを併用した頭頸部センチネルリンパ節生検に関する基礎研究

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

○佐藤 大、小柏 靖直、茂呂 順久、松本 吉史、濱ノ上 泰裕、
 甲能 直幸

O-36

口腔癌のセンチネルリンパ節におけるリンパ管新生とリンパ節転移に関する検討

¹⁾金沢大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²⁾愛知県がんセンター 頭頸部外科、

³⁾国立がん研究センター中央病院 頭頸部腫瘍科、

⁴⁾国際医療福祉大学三田病院 頭頸部腫瘍センター、⁵⁾防衛医科大学校 耳鼻咽喉科、

⁶⁾順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、

⁷⁾埼玉医科大学国際医療センター 頭頸部腫瘍科

○脇坂 尚宏¹⁾、長谷川 泰久²⁾、吉本 世一³⁾、三浦 弘規⁴⁾、塩谷 彰浩⁵⁾、
 横山 純吉⁶⁾、菅澤 正⁷⁾、遠藤 一平¹⁾、喜多 万紀子¹⁾、吉崎 智一¹⁾

O-37

上肢皮膚悪性腫瘍症例において施行されたセンチネルリンパ節シンチグラフィー動態像の時間放射能曲線

¹⁾弘前大学 医学部 放射線科学講座、²⁾弘前大学 医学部 皮膚科学講座

○三浦 弘行¹⁾、小野 修一¹⁾、澁谷 剛一¹⁾、清野 浩子¹⁾、対馬 史泰¹⁾、
 角田 晃久¹⁾、藤田 大真¹⁾、藤田 環¹⁾、高井 良尋¹⁾、金子 高英²⁾、
 澤村 大輔²⁾

～ Donald L. Morton Memorial Lecture ～

特別講演 1

低侵襲・個別化がん医療の展開
—センチネルリンパ節理論と
その有用性—

北島 政樹

国際医療福祉大学

座 長：三輪 晃一

(富山労災病院)

特別講演 2

Donald L Morton Beginning, Past, Present,
and Future of Sentinel Lymph Node Biopsy
and His Impact in Surgical Oncology

Dave S. B. Hoon

John Wayne Cancer Institute, USA

座 長：森 正樹

(大阪大学外科学講座消化器外科)

New Molecular Approaches For More Informative Assessment of Early Stages of Metastasis

Dave S.B. Hoon

John Wayne Cancer Institute, USA

座 長：北川 雄光

(慶應義塾大学一般・消化器外科)

調 憲

(九州大学消化器・総合外科)

サテライトシンポジウム SS-1

One-step nucleic acid amplification (OSNA) 法を用いた乳癌センチネルリンパ節生検の成績

¹⁾ がん研有明病院 乳腺外科、²⁾ がん研究会がん研究所 病理部、³⁾ がん研有明病院 病理部
 ○荻谷 朗子¹⁾、大迫 智²⁾、堀井 理絵³⁾、秋山 太²⁾、岩瀬 拓士¹⁾

【背景】 センチネルリンパ節 (SLN) の診断には、HE 診断と One-step nucleic acid amplification (OSNA) 法の2つがある。OSNA 法は分子生物学的手法を用いた診断方法で、リンパ節を可溶化後、CK19mRNA を RT-LAMP 法で増幅することで転移の有無を診断する。特徴としては HE 診断が 2 mm 間隔スライス断面しか評価できないのに対し、OSNA 法は whole node で評価可能であること、転移の判定を連続変数による転移量 (コピー数) で評価できる点にある。OSNA 法の転移量と HE 染色評価の関係は、 < 250 コピーが転移陰性、 $250 \text{ コピー} \leq < 5000$ コピーが微小転移、 $5000 \text{ コピー} \leq$ がマクロ転移に相当している。当院では 2009 年から SLN の診断に OSNA 法を導入した。今回 1. HE 診断と OSNA 法の診断成績の比較、2. SLN と non-SLN を OSNA 法により診断した症例の non-SLN 転移陽性率について報告する。

【対象】 1. pT1 - 2 乳癌で SLN を HE 診断で評価した 618 症例と OSNA 法で評価した 531 症例。2. SLN 転移陽性で郭清を行い、SLN と non-SLN をともに OSNA 法で解析した 358 症例のうち、SLN 転移が 1 個の 225 症例。

【方法】 1. HE 診断と OSNA 法の SLN 転移陽性率を 2-population z test を用いて比較。2. SLN のコピー数別に non-SLN の転移陽性率を検討。non-SLN の転移陽性を $250 \text{ コピー} \leq$ とした場合と $5000 \text{ コピー} \leq$ の場合に分けて検討。

【結果】 1. SLN 転移陽性率は、HE 診断 17.6%、OSNA 法 22.8% ($p < 0.05$)。微小転移のみに絞ると各々 4.5%、8.7% ($p < 0.05$)。2. non-SLN の転移を $250 \text{ コピー} \leq$ とした場合、SLN 転移 $250 \text{ コピー} \leq < 5000 \text{ コピー}$ と $5000 \text{ コピー} \leq$ では non-SLN 転移陽性率は各々 43%、48% ($p=0.44$)。non-SLN の転移を $5000 \text{ コピー} \leq$ とした場合、non-SLN の転移陽性率は各々 18%、22% ($p=0.54$)。

【結語】 whole node で検索される OSNA 法によって、SLN に微小転移がより見つかるようになった。SLN のコピー数に関わらず、一定の割合で non-SLN に転移は生じていた。

サテライトシンポジウム SS-2

造影CT及び磁性体造影剤SPIOを用いた3T-MRIによる乳癌センチネルリンパ節転移診断 —正確な微小転移診断を目指して—

大阪府立成人病センター 乳腺内分泌外科

○元村 和由

画像診断で正確な腋窩リンパ節転移診断が可能となれば、センチネルリンパ節（SN）生検も不要である。しかし従来のエコー、CT、MRI等では満足な成績は得られていない。最近、磁性体造影剤によるMRIにより、前立腺癌等に対して正確なリンパ節転移診断が可能となった。一方、造影CTにより腋窩のSNを明瞭に同定できることが報告されている。そこで、乳癌において造影CTによりSNを同定し、このSNについて磁性体造影剤（Superparamagnetic iron oxide, SPIO）を用いた1.5T-MRIにより転移診断が可能か検討した。CT造影剤を腫瘍直上皮内と乳輪皮膚に局注し、CT上SNを同定した。同部位にSPIOを局注し、CTで同定したSNに相当するMRI上のリンパ節について、転移診断を行った。癌組織にはSPIOが取り込まれないので、SNに取り込みがなく信号低下が見られない場合、転移陽性、またSNにSPIOの取り込みがあり信号低下が見られた場合、転移陰性と診断した。N0乳癌102例について、永久標本でSN転移陽性と診断された25例中21例がSPIO造影MRIにより転移陽性と診断し得た。また転移陰性と診断された77例中70例が転移陰性と診断し得た。したがってSN転移診断の感度84%、特異度91%、正診率89%が得られた。転移陰性と診断し、実際転移を有したのは5%と低率であった。一方、マクロ転移の15例は全て検出し得たが、微小転移10例中4例（40%）は検出できなかった。そこで、高い解像度と磁化率が得られる3T-MRIを用いて、転移診断能を向上すべく現在研究を進めている。今回、偽陰性の主たる原因である微小転移の検出を含めた、3T-MRIによる転移診断の結果について報告する。

サテライトシンポジウム SS-3

乳癌センチネルリンパ節の微小転移診断—連続切片作製や術中組織診断／OSNA法併用による知見と今後—

¹⁾ 防衛医科大学校 病態病理学講座、²⁾ 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科、

³⁾ 防衛医科大学校 外科学講座、⁴⁾ 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

○津田 均¹⁾、吉田 正行²⁾、守屋 智之³⁾、山崎 民大³⁾、神保 健二郎⁴⁾、
麻賀 創太⁴⁾、北條 隆⁴⁾、山本 順司³⁾、木下 貴之⁴⁾

これまで、病理診断の見地から乳癌センチネルリンパ節（SN）転移診断においていかに微小転移や遊離腫瘍細胞（ITC）を見落とさずに術中迅速診断で見出すか、そのような微小転移やITCは臨床でどんな意味があるか、といった命題に対し、施設で可能な範囲の検討により答えを出そうと試みてきた。1つめの検討は、SNを2mm毎スライスして術中迅速転移診断を行うとともに、術中診断の残余SNのホルマリン固定パラフィン包埋組織から連続切片を作製して潜伏転移を見つけ出し、非SN転移や予後への影響を調べるものであった。この検討からは、術中迅速診断で見落とされたSN微小転移やITCは予後に有意な影響を及ぼさなかった。また、2つ目の検討では、SNを2mm毎にスライスし、交互に術中組織診断とOSNA法に供し、併用によって微小転移、ITCの検出感度を高めて診療を行うとともに、それらの転移が非センチネル転移や予後に及ぼす影響を追跡するものである。

TNM分類ではITCやOSNA法のみで見つかる転移は転移能がないとされ、pN0に分類されてきた。更にNSABP B-32やACOSOG Z0011などの検討結果が発表され、SN微小転移陽性や潜伏転移陽性でも追加郭清を行わなくてもよい根拠が確立されてきた。今後はこれらのエビデンスに基づいて診療が組み立てられていくものと考えられる。このような変革を経て、病理診断部門から今後どのような新たな情報が発信できるであろうか。今後も集積されていく術中組織診断、OSNA法、或はこれらの併用法のデータや、長期予後に関する情報を解析して、局所再発や遠隔再発リスクと関連するSN転移（微小転移、マクロ転移）の特徴を研究したり、このような転移巢の因子が原発巣サブタイプと独立した意義があるのかどうかの検証、などいくつか考えられる。

サテライトシンポジウム SS-4

胃癌におけるSN理論の臨床応用に術中迅速微小転移診断は必要か？

¹⁾ 鹿児島大学大学院 腫瘍学講座 消化器・乳腺甲状腺外科、²⁾ 鹿児島大学大学院 分子応用外科学
○柳田 茂寛¹⁾、上之園 芳一²⁾、有上 貴明²⁾、小園 勉¹⁾、萩原 貴彦¹⁾、
原口 尚士¹⁾、松下 大輔¹⁾、平原 徹志¹⁾、石神 純也¹⁾、夏越 祥次^{1, 2)}

胃癌 Sentinel Node (SN) mapping の多施設共同研究の結果は転移検出感度 93%、正診率 99% と良好な結果であり、Basin 切除を行うことにより更に安全性が担保されることが示された。この結果は HE 染色に基づき、リンパ節微小転移の観点から安全性が確保されるものか否かは明らかでない。

【目的】 胃癌 SN の微小転移解析を行い、術中迅速微小転移診断の必要性について検討。

【対象と方法】 RI 法により SN 同定を行った症例を対象とした。検討 1 : cT1 - 2; 133 例でサイトケラチン免疫染色 (IHC) と Ki - 67 による 2 重免疫染色で SN 転移診断、微小転移巣の増殖活性を評価。検討 2 : cT1 N0; 53 例で SN mapping にて、全郭清リンパ節を HE、IHC、RT - PCR (marker : CEA) で転移診断。検討 3 : cT1 N0 127 例で SmartCycler システムを用いた術中迅速 RT - PCR 診断精度を、HE、IHC、迅速 RT - PCR (marker : CK19、CEA) で比較。検討 4 : HE による術中迅速診断と RT - PCR 診断により臨床応用を行った cT1N0 93 例における臨床応用例の微小転移診断からみた予後解析。

【結果】 検討 1 : Metastasis (2mm <) : 96%、Micrometastasis (\leq 2mm) : 92%、Isolated tumor cells (\leq 0.2mm) : 29% で Ki - 67 陽性であり、増殖活性を有すると考えられた。検討 2 : SN 微小転移診断まで行うことにより転移検出感度、正診率共に 100%。検討 3 : HE (+) : 9% (12 例)、HE (-) / IHC (+) : 6% (8 例)、HE (-) / IHC (-) / RT - PCR (+) : 5% (7 例) であり cT1N0 でも微小転移まで含めると 20% (20/127) に転移が検出された。検討 4 : 90 例に SN 転移陰性を確認し縮小手術を施行。SN が HE と RT - PCR で転移陽性であった 3 例は、標準的リンパ節郭清を伴う切除 (幽門側切除 1 例、噴門側切除 1 例、全摘 1 例) へ変更。標準的胃切除を行った早期胃癌 170 例と比較しても術後合併症、予後ともに差を認めなかった。

【結語】 早期胃癌の SN 転移診断に基づく臨床応用で、微小転移を含めた術中転移診断の精度向上が安全性の担保につながるものと考えられる。

サテライトシンポジウム SS-5

胃癌センチネルリンパ節生検における微小転移診断の意義

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 外科、²⁾ 慶應義塾大学放射線科

○竹内 裕也¹⁾、福田 和正¹⁾、中村 理恵子¹⁾、高橋 常浩¹⁾、和田 則仁¹⁾、
川久保 博文¹⁾、才川 義朗¹⁾、大森 泰¹⁾、中原 理紀²⁾、北川 雄光¹⁾

胃癌に対するセンチネルリンパ節 (SN) 理論に基づいた個別化縮小手術が先進医療として承認され、本格的な臨床応用への期待が高まっている。SN を標的としたリンパ節微小転移の高感度検出法の開発は急務であり、われわれは胃癌に対する SN 術中迅速転移診断法として real-time RT-PCR 法あるいは OSNA 法を検討している。これまでに cT1N0、cT2N0 胃癌 103 例に対し、SN 同定と郭清を伴う胃切除の後、SN と non-SN を半割し組織学的検索と real-time RT-PCR による転移診断を施行した。RT-PCR は、LightCycler を用い CK19、CK20、CEA をマーカーとして測定した。SN は 512 個、nonSN は 299 個検討したところ、病理学的転移陽性は 13 例、26 リンパ節であり、real-time RT-PCR で病理学的転移陽性を検出できる割合は、症例別で 100%、リンパ節別で 83%であった。また cT1N0 43 例から摘出された SN 286 個と non-SN 1,446 個を半割して OSNA 法を施行したところ、OSNA 法の永久病理評価に対する感度は 64%、特異度は 99%、一致率は 97%であった。これまで我々は、36 例の開腹胃切除あるいは腹腔鏡下胃切除術において色素法により同定される腫瘍原発巣と SN を結ぶ胃壁外一次リンパ管を SN とともに採取し、病理組織学的にあるいは real-time RT-PCR 法を用いて癌細胞の存在を検討した。病理組織学的に一次リンパ管内癌細胞陽性例は見られなかったが、RT-PCR 法では 14 例 (39%) が陽性であった。SN 転移陽性と一次リンパ管内癌 (RT-PCR) 陽性は有意に相関していた。また一次リンパ管内癌陽性は原発巣 ly 因子陽性と有意に相関しており、原発巣未分化型と関連する傾向を認めた。SN 微小転移や一次リンパ管内の癌細胞存在については、今後その臨床的意義を検討する必要がある。

サテライトシンポジウム SS-6

大腸癌の肝転移における新しい知見から想定される理想的な転移再発マーカーについての考察

¹⁾九州大学病院 別府病院、²⁾東京大学医科学研究所、³⁾東京大学 新領域創成化学研究科、

⁴⁾大阪大学 消化器外科、⁵⁾九州大学 消化器総合外科

○三森 功士¹⁾、高橋 佑典¹⁾、内 龍太郎¹⁾、新井田 厚司²⁾、新田 吉陽¹⁾、
鈴木 穰³⁾、森 正樹⁴⁾、前原 喜彦⁵⁾

これまでの研究：われわれは骨髄、末梢血液、リンパ節等において微量な癌細胞を検出できることを報告し、微量癌細胞の検出こそが最適な再発転移の腫瘍マーカーであるとして期待してきた。しかし、実臨床では血清腫瘍マーカーを凌駕するようなマーカーに成熟していない。そこでわれわれは根本的にゲノム・エピゲノムレベルで癌転移に関して新たな解析を行い得た知見から、理想的な転移再発・治療抵抗性マーカーについて考察する。新たなアプローチ：大腸がん9例の原発巣と転移巣について3次元的構築を保ちながら6カ所～20カ所に細分割し、エキソームシーケンシング、SNP array (copy数解析)、methylation array (メチル化解析)、expression array (発現解析) を個々の検体に併施した。代表例 (case #3) での結果、原発巣全域において共通する突然変異 (=founder 変異) は54個、不均衡に局在する突然変異 (=progressor 変異) 890個を明らかにした。すなわち、founder 変異は発がん初期の変異と考えられ、progressor 変異により多様性を生じることを明らかにした。他9例でも同様の所見。一方、転移を決定するドライバー変異は症例間で重複する遺伝子がほとんど存在せず、特定の遺伝子で制御されるのではないことを明らかにした。しかし転移巣には必ず原発巣の founder 変異が含まれていた。この結果から founder 変異こそが転移を成立の最低条件であることを示した。考察：原発巣における founder 変異群の存在を転移巣に認める場合、臨床的にも意味のある (癌幹細胞としての性質を示す) 転移巣になることが予想される。すなわち、血液中、骨髄中あるいはリンパ節中において、原発巣の founder 変異を転移先、またはできれば血液中から検出することが最適なマーカー検出法になりうることを示した。

サテライトシンポジウム SS-7

頭頸部扁平上皮癌へのOSNA法の臨床応用

¹⁾ 福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

○松塚 崇¹⁾、鈴木 政博¹⁾、大森 孝一¹⁾

OSNA法 (One Step Nucleic Acid Amplification) は遺伝子学的手法を用いてリンパ節転移を診断する方法で、既に乳癌で保険医療として用いられており、約30分で処理が可能な微小転移診断法である。われわれはOSNA法を頭頸部扁平上皮癌症例に臨床応用できる可能性について従来の病理検査結果と比較し検討している。

国内多施設共同研究で頸部郭清あるいはセンチネルリンパ節生検で得られた185リンパ節を、採取されたリンパ節を分割し割面から標本を作製し従来の病理検査を行い、残りをOSNA法で検査したところ、CK19mRNAのコピー数のカットオフ値を131copies/ μ Lに設定すると、迅速病理で転移陽性であった34リンパ節中27個はOSNA法で陽性であり、迅速病理で転移陰性であった151リンパ節中150個がOSNA法で陰性であった(感度79%、特異度99%)。

この研究結果から、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る。その一方で、CK19mRNAを全く発現しない転移リンパ節が存在することが分かった。そこで頸部リンパ節転移診断における病理診断の結果とCK19抗体による免疫染色の結果とを比較したところ、CK19免疫染色陰性の転移リンパ節9個中3個(33%)あることがわかり、更にそれら3個のリンパ節はいずれもOSNA法によるCK19mRNAの発現が少ないリンパ節であった。CK19抗体による免疫染色の結果とOSNA法によるCK19mRNAのコピー数には関連性が示唆された。

頭頸部扁平上皮癌に対するOSNA法を用いた微小転移診断は病理診断と同等の精度を持つ可能性があり、適用するのは予めCK19の発現を確認するより精度が向上すると考えられる。

サテライトシンポジウム SS-8

迅速免疫染色装置（R-IHC ラピート[®]）の開発とリンパ節微小転移診断

¹⁾ 秋田大学 大学院 医学系研究科 呼吸器・乳腺内分泌外科学講座、

²⁾ 秋田県産業技術センター

○南谷 佳弘¹⁾、齋藤 元¹⁾、今井 一博¹⁾、佐藤 雄亮¹⁾、工藤 智司¹⁾、
齋藤 芳太郎¹⁾、寺田 かおり¹⁾、中村 竜太²⁾、赤上 陽一²⁾

多くの施設ではセンチネルリンパ節の転移はヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を用いた術中迅速病理診断で診断されている。しかし HE 染色では微小転移（最大径 200 μ m 以下）を見逃すことが多い。この問題を解決するために OSNA 法を始め、数々の方法が開発され、保険診療として臨床応用もされている。一方、従来からリンパ節の微小転移診断にはサイトケラチンの免疫組織染色が用いられてきた。しかし免疫組織染色には 2 時間以上を要するために、手術中に癌のリンパ節微小転移を、免疫素組織染色を用いて診断することは難しかった。我々は秋田県産業技術センターで開発した微量液滴を攪拌する方法（電界非接触攪拌法）を用いて、免疫組織染色を迅速化する方法を考案した。この方法を用いると 2 時間以上を要していた免疫組織染色を 20 分以内に終えることが可能であった。この技術を用いた Histotech - R - IHC ラピートは 2014 年 5 月 12 日にサクラファインテック・ジャパン株式会社から発売された。ラピートを用いて肺癌の手術時に郭清したリンパ節 205 個をサイトケラチンの免疫染色を行った。そして従来の免疫組織染色法で染色した結果と比較検討した。その結果、ラピートによる免疫組織染色は従来の方法と全く同様の結果が得られた。また微小転移も見逃しなく診断可能であった。以上の結果から本法はセンチネルリンパ節の術中迅速病理診断に応用可能と判断された。今後はセンチネルリンパ節転移の微小転移診断に本法を応用して症例を積み重ねていきたい。

サテライトシンポジウム SS-9

悪性黒色腫のSNBにおける微小転移診断～現状と明日に向けた次の一手～

¹⁾ 国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

○山崎 直也¹⁾、堤田 新¹⁾、高橋 聡¹⁾、並川 健二郎¹⁾

悪性黒色腫はセンチネルリンパ節の概念が成り立つ腫瘍の代表的なもののひとつであり、センチネルリンパ節生検は1992年 Morton, Cochran の悪性黒色腫を対象とする報告によって本格的に始まった。2014年は悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検の意義を目的とした国際共同臨床試験である MSLT - 1 (Multicenter Selective Lymphadenectomy - 1) の最終結果が publish されたことと、Donald Morton 博士が逝去されたことが重なり、悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検にとっては、その歴史にひとつの区切りが加えられた年となった。ただし悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節微小転移の意義については AJCC/UICC のステージ分類上 N 因子の中で顕微鏡的な転移の程度によって細かなステージ分類が行われておらず、いまだに治療方針の決定に関してセンチネルリンパ節転移に微小転移という概念は導入されていない。つまりリンパ節内に腫瘍細胞が存在すれば、腫瘍量の多寡にかかわらず、それは根治的リンパ節郭清が適応となるリンパ節転移として診断するのが現状である。現在、MSLT - 1 に続く国際共同第3相試験である MSLT - 2 においてセンチネルリンパ節微小転移の意義についての臨床研究がすすめられている。MSLT - 2 では悪性黒色腫センチネルリンパ節転移症例を即時所属リンパ節郭清群と定期的な超音波検査による経過観察群に分けてリンパ節郭清の治療的意義や縮小手術の可能性について、検討がなされる。MSLT - 1 を通じてセンチネルリンパ節生検による局所コントロールや正確な病期診断は可能となった。センチネルリンパ節生検自体には予後改善のための手術方法という結論は導きだせなかったが、悪性黒色腫の薬物療法は急速に進歩し悪性黒色腫の治療は新時代を迎えている。正確な情報によって集学的に予後の改善に結びつく治療が開発される可能性についても考察を加えたい。

シンポジウム 1 S1-1

早期胃癌におけるSNNSの明日に向けた次の一手
—リンパ節微小転移診断に基づいたより安全な機能温存縮小手術へ—

¹⁾ 鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科学、²⁾ 鹿児島大学大学院 分子応用外科学

○有上 貴明¹⁾、上之園 芳一²⁾、柳田 茂寛¹⁾、大久保 啓史¹⁾、松下 大輔¹⁾、
貴島 孝¹⁾、有馬 豪男¹⁾、萩原 貴彦¹⁾、原口 尚士¹⁾、平原 徹志¹⁾、
石神 純也¹⁾、夏越 祥次^{1, 2)}

早期胃癌に対する SNNS は、リンパ節マッピングによる多施設共同研究の試験結果を踏まえて臨床応用の段階に入りつつある。教室では、リンパ節微小転移の臨床的意義を重要視し、RT - PCR を用いた術中診断法の開発を行ってきた。これまで術中微小転移診断に基づいた SNNS による縮小手術を行ってきたのでリンパ節転移状況や再発を含めた成績について報告する。さらに近年注目されている indocyanine green (ICG) を用いた赤外蛍光色素法は、視認性に優れており、近年我々もこの手技を SNNS に導入し、実際の臨床応用に活用している。

【方法】術前検査にて cT1N0 と診断した腫瘍長径 4cm 以下で RI 法による SN 同定を行ったあとに SNNS の臨床応用により郭清範囲および胃切除範囲の縮小手術を行った 27 例を対象にした。術中リンパ節転移診断は、HE 染色による病理組織学的検索と RT - PCR による微小転移診断を行った。次に術中リアルイメージングシステムとして腹腔鏡下で赤外蛍光を観察可能なカメラを用いて SN 検索を行い、従来の吸光赤外線観察と比較を行った。

【成績】術式の内訳は幽門側切除 5 例、噴門側胃切除 1 例、分節切除 5 例、部分切除 11 例、内視鏡的切除 5 例であった。SN の平均個数は 5.0 個であり、全例で SN 同定が可能であった。リンパ節転移は HE 陽性 4 例と微小転移 4 例であり、それぞれ 3 例と 1 例で通常のリmpa節郭清に術式を変更した。最長 13 年経過観察中ではあるが、全例無再発生存中である。次に赤外蛍光カメラを用いた検討では、従来の吸光赤外線観察では視認困難であった SN や腫瘍からのリンパ管までも鮮明に描出可能であった。

【結論】リンパ節微小転移診断に基づいた SNNS は、根治性の観点からも十分に臨床応用可能であり、赤外蛍光色素法を導入することで、より簡便かつ安全な SNNS が施行できると思われる。

シンポジウム 1 S1-2

胃癌に対するセンチネルノードナビゲーション手術；リンパ流域方向に関与する因子の解析

東京慈恵会医科大学 医学部 外科学講座

○志田 敦男、川村 雅彦、岩崎 泰三、藤崎 宗春、村上 慶四郎、
高橋 直人、石橋 由朗、三森 教雄、小村 伸朗、矢永 勝彦

【背景と目的】 本学では赤外光を利用した ICG 色素によるセンチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) を胃癌に対して行ってきた。腫瘍近傍 4 か所の粘膜下層に ICG を注入した際、1 流域のみに流れる症例と 2 流域以上に流れる症例が存在する。今回、リンパ流域方向に影響を与えている因子について、解析を試みた。

【対象と方法】 2006 年から 2010 年にかけて、当院で SNNS を施行された胃癌患者、連続 50 症例を対象とした。患者年齢、性別、Body mass index (BMI)、腫瘍存在部位、術式、術前 ESD の有無、組織学的潰瘍瘢痕の有無、ならびに、最大腫瘍径をそれぞれ、従属変数とし、目的変数はリンパ流域方向 (1 流域 vs.2 流域以上) とした。

【結果】 単変量解析の結果、リンパ流域方向に影響を与える因子として、BMI ($P=0.017$)、組織学的潰瘍瘢痕の有無 ($P=0.0123$) そして最大腫瘍径 ($P < 0.001$) が、抽出された。さらに、この 3 つの因子を用いた多変量解析では、BMI (オッズ比 0.74、 $P=0.034$) と最大腫瘍径 (オッズ比 1.08、 $P=0.037$) が有意な独立因子であった。

【結論】 BMI が小さい場合、または最大腫瘍径が大きい場合、複数の流域へリンパが流れやすいと考えられた。

シンポジウム 1 S1-3

下部進行直腸癌に対するSentinel Node Navigation Surgeryの応用

大阪府立成人病センター 消化器外科

○能浦 真吾、大植 雅之、三吉 範克、藤野 志季、杉村 啓二郎、
秋田 裕史、後藤 邦仁、本告 正明、高橋 秀典、小林 省吾、
岸 健太郎、藤原 義之、矢野 雅彦、左近 賢人

【はじめに】 進行下部直腸癌の約 15～20%に側方リンパ節転移は存在する。従来の側方郭清の適応は腫瘍下縁が腹膜反転部以下で固有筋層を超えて浸潤する症例とされているが、術前の画像診断や従来の側方郭清の適応だけでは不十分である。

【目的】 当科では PDE（浜松ホトニクス社）を導入し、側方領域におけるセンチネルリンパ節（側方 SN）の同定を施行し、術中迅速病理診断の結果に基づき、側方郭清の適応を決定してきたので報告する。

【対象と方法】 腫瘍下縁が Rb にかかる cMP 以深直腸癌で術前画像診断にて明らかな側方転移がない症例のうち、術中に PDE を用いて側方 SN を検索した 107 例を対象とした。全身麻酔下に経肛門的に ICG 溶液を歯状線直上の粘膜下に注入し、直腸を切除後、PDE を用いて側方 SN を観察して術中病理診断に提出し、転移陰性ならば側方郭清は省略、転移陽性ならば両側側方郭清を行った。

【結果】 1. 107 例中 97 例（91.6%）に側方 SN が観察された。側方 SN は 1～4 個 / 例、平均 2.0 個 / 例であった。2. 術中に側方 SN が観察できた 97 例のうち 6 例（6.2%）に対して側方転移陽性を術中に診断することができた。3. 側方 SN が陰性であった側方非郭清 81 例の、5 年側方無再発生存率は 98.4%と良好であった。

【まとめ】 PDE を併用することで術中側方転移診断は比較的容易となった。従来の側方郭清の適応や術前の術前画像診断だけでは側方転移予測は不十分であり、術中診断は必須である。

シンポジウム 1 S1-4

消化器がんにおける遺伝子改変ウイルスを用いたセンチネルリンパ節転移アブレーション

¹⁾ 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 消化器外科学、

²⁾ 岡山大学病院 新医療研究開発センター、³⁾ オンコリス (株)、

⁴⁾ カリフォルニア大学 サンディエゴ校 外科、⁵⁾ アンチキャンサー (株)

○菊地 覚次¹⁾、岸本 浩行¹⁾、田澤 大²⁾、黒田 新士¹⁾、西崎 正彦¹⁾、
香川 俊輔¹⁾、浦田 泰生³⁾、ロバート ホフマン^{4, 5)}、藤原 俊義¹⁾

リンパ節転移のない早期消化器がんに対しては、内視鏡治療により局所切除することで根治可能である。しかし、原発巣を内視鏡的に局所切除出来ても、深達度の深い病変については、一定のリンパ節転移の可能性を有するため、予防的にリンパ節廓清を含めた標準的な消化管切除術が行われているのが現状である。低侵襲な最適化医療 (Precision Medicine) を目指して、われわれは遺伝子改変ウイルスを用いたリンパ節転移の可視化と選択的除去技術の開発を行っている。Telomelysin (OBP - 301) は、ヒト悪性腫瘍で活性がみられるテロメラーゼ依存性に増殖し癌細胞を破壊するウイルス製剤である。そのヒトでの安全性はすでに米国にて Phase I 試験で確認されており、現在、国内でも食道癌に対する臨床研究が進行中である。マウス直腸癌リンパ節転移モデルにおいて、TelomeScan (GFP 導入 OBP - 301) を用いて感度 92.3%、特異度 86.7%、正診率 89.3% でリンパ節転移を同定可能であった。光学企業と共同で GFP 蛍光を検出可能な鏡視下システムも開発しており、大動物において GFP 導入癌細胞を可視化することができた。さらに、マウス早期直腸癌モデルにおいて、内視鏡的治療の要領で腫瘍周囲に Telomelysin を局注した後、腫瘍の局所切除を行った。その結果、100% の確率でセンチネルリンパ節の微小転移を根絶可能であった。テロメラーゼ依存性腫瘍融解ウイルス製剤により、リンパ節転移を蛍光標識する SNNS が可能であり、さらに蛍光発現後に時間差を持って癌細胞を破壊するため、分子レベルでのリンパ節転移アブレーションを行うことができる。今後、内視鏡的切除 (ESD) と併用して、診断と治療を兼ねたセラノスティック (theranostic) 技術としての臨床開発を目指す。

シンポジウム1 S1-5

大腸癌微小転移の前向き臨床研究

大阪大学大学院 消化器外科学

○畑 泰司、山本 浩文、植村 守、西村 潤一、竹政 伊知朗、水島 恒和、
土岐 祐一郎、森 正樹

【はじめに】2012年にWeitz等によって大腸癌4087症例の大腸癌リンパ節中の微小転移（occult disease）に関するメタ解析の結果が報告され（J Clin Oncol 30：60－70、2012）、微小転移がpN0大腸癌（CRC）の再発リスク因子であることが示された。しかし、メタ解析のもととなった論文のほとんどはレトロスペクティブ研究であり、前向き研究による検証が必要とされている。

【方法と対象】2001年11月より大阪大学消化器外科と関連病院20施設で大腸癌全例登録を開始した（全2058例）。術前Stage I－IIIと診断された症例を仮登録し、専用のRNase free サンプリングKITを用いて術後3時間以内にリンパ節をRNA保存液入りチューブに保存。病理診断でStage IIと判明してから本登録し、CEAmRNAに対するRT－PCR（バンド法）と定量qRT－PCRを施行した。2005年12月まで登録し、2011年まで術後経過を追跡した。RNA品質不良、追跡不能例、プロトコル違反（PCR陰性で化学療法施行例）を除いた301例を解析対象とした。

【結果】1) CEAバンド陽性は約25%。CEAバンド陽性例は5年無再発生存率（5－DFS）で有意に不良（ $P=0.021$ ）。（5年全生存率（5－OS）： $P=0.097$ ）。2) qRT－PCR法で微小転移量によりLow, Middle, Highの3群に分類した。それぞれの再発頻度は6.5%, 17.1%, 27.3%。腹膜播種と吻合部再発・局所再発などの手術関連再発を除くと転移腫瘍量に応じて3.2%, 13.5%, 21.1%と段階的に再発リスクは増大した。3) High vs Low+ MiddleでHigh群は5－OS, 5－DFSともに有意に予後不良であった（ $P=0.014, 0.0011$ ）。

【結語】Stage II大腸癌はリンパ節への転移癌細胞を段階的に増やしてゆく段階であり、その腫瘍量に応じて再発リスクが高まることが明らかとなった。High Volume群は補助療法の対象として考慮すべきグループである可能性が示唆された。

シンポジウム 1 S1-6

口腔癌におけるSNNSの現状と今後の展望

愛媛大学大学院 医学系研究科 口腔顎顔面外科学講座

○合田 啓之、中城 公一、岩本 和樹、日野 聡史、村瀬 隆一、浜川 裕之

口腔癌は高齢化社会や生活様式の変化等により年々罹患者が増加している。口腔癌の特性上、頸部リンパ節転移の有無は最も重要な予後因子である。cNO 症例における潜在転移率は約 20%であり、その治療方針に関してははまだ議論の余地があるのが現状である。当科では 2001 年より 118 症例のセンチネルリンパ節 (SN) 生検を実施してきており、感度、特異度、正診率および陰性的中率がそれぞれ 64.3%、100%、91.5%、90%であり、偽陰性症例 10 症例が認められた。偽陰性症例の問題点として、1.tumor volume 2. shine-through 3. 診断精度の 3 点が考えられ、それぞれの問題点に対して、原発巣の先行切除等による術式の工夫、従来 of OSNA 法に加えて、新たに同定した ANXA8L2 遺伝子を組み合わせたマルチプライマーによる術中迅速遺伝子診断法の臨床応用により改善を試みてきた。診断法が十分に臨床応用可能となった現在、今後の展望として同定法の改善があげられる。現状のコロイドや色素の集積を指標し、直接リンパ流を受けるリンパ節として同定される SN と、領域リンパ節の中で最初に転移を生じるとされるいわゆる SN が一致しているのかという問題についてである。経験数が少ない術者による不適切な同定法は、偽陰性の原因となることが過去に報告されている。そこでわれわれは、免疫機構の破綻による転移の成立という観点から、SN および non-SN における免疫学的な特異性について検討を行い、SN においては新生リンパ管の増生による母床形成と、癌転移に有利に働く Th2 優位な免疫環境が整えられ、転移形成に向けた準備が進んでいる可能性を見出し、あらたな同定法を検討している。今後、SN の同定法や転移診断法の標準化には更なる研究成果が必要であるが、センチネルリンパ節生検が低侵襲医療と医療経済効果をもたらす有用な方法であると確信している。

シンポジウム 1 S1-7

子宮体癌のセンチネルリンパ節検索におけるリンパ節剖面捺印細胞診 (touch imprinting cytology) の有用性

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科、²⁾ 同病理診断部、³⁾ 同放射線科、⁴⁾ 同外科

○二宮 委美¹⁾、進 伸幸¹⁾、片岡 史夫¹⁾、山上 亘¹⁾、真壁 健¹⁾、坂井 健良¹⁾、
滝川 彩¹⁾、田中 京子¹⁾、冨永 英一郎¹⁾、阪埜 浩司¹⁾、青木 大輔¹⁾、
亀山 香織²⁾、中原 理紀³⁾、竹内 裕也⁴⁾

【目的】 子宮体癌におけるセンチネルリンパ節 (SN) 検索法は未確立である。我々は SN 検索を施行した 93 例中 18 例で SN の剖面捺印細胞診 (touch imprinting cytology, TIC) を施行し、診断精度を検討した。

【方法】 倫理委員会承認の下、子宮体癌と病理学的に診断され、病変が子宮に限局し、骨盤リンパ節郭清を施行予定の 83 例から informed consent を得て SN 検索を行った。tracer は前日子宮鏡下で Tc-99m を体部粘膜下に局注、開腹後 indocyanine green (ICG) を子宮漿膜下に局注し、 γ プローブと色素法 / 蛍光法にて SN を同定した後に後腹膜リンパ節の back up 郭清を含む標準術式を施行、迅速病理診断 (frozen section, FS) には 3 個までの SN を提出、術後診断 (paraffin section, PS) では cytokeratin 免疫染色 (CK) も併用した。18 例では FS 提出前に SN の最大剖面の TIC を施行した。

【成績】 SN 検出率は 99%、検出 SN は 5.3 ± 2.3 個であった。SN に転移を認めた 20 例中、マクロ転移 9 例、微小転移 5 例、isolated tumor cells (ITCs) 6 例であった。転移の PS の感度、特異度ともに 100%であったが、FS の感度は 63%、特異度は 100%、陰性適中率は 92%、転移形式別では ITCs 例の 83%、微小転移例の 50%は偽陰性であった。SN の剖面 TIC 施行 18 例ではリンパ節転移は 5 例 (マクロ転移 3 例、微小転移 2 例) で、CK を含む PS でマクロ転移であった 3 例では、FS で 2/3 陽性 (1 例疑陽性)、TIC で 3/3 陽性であった。微小転移 2 例では FS で 1/2 陽性、TIC で 0/2 陽性 (1 例疑陽性) であった。疑陽性を陰性と取り扱うと、感度は FS で 60%、TIC で 60%、両者併用で 80%であり、陰性適中率はそれぞれ 87%、87%、93%。特異度はいずれも 100%であった。

FS で疑陽性であった 1 例では TIC で陽性と判断された。

【結論】 SN 剖面 TIC は転移に関する術中診断の感度、陰性適中率を改善しうる可能性が示唆された。

シンポジウム 1 S1-8

癌細胞に高発現する γ -GGT と特異的に反応する新規蛍光プローブを用いた乳癌手術中の腋窩リンパ節転移診断

¹⁾九州大学病院別府病院 外科、²⁾うえお乳腺外科、³⁾九州大学病院別府病院 病理科、

⁴⁾大分市医師会立アルメイダ病院 病理部、⁵⁾東京大学大学院 医学系

○新田 吉陽¹⁾、上尾 裕紀¹⁾、藏重 淳二¹⁾、内 龍太郎¹⁾、甲斐 裕一郎²⁾、
井口 友宏¹⁾、江口 英利¹⁾、杉町 圭史¹⁾、東保 太郎³⁾、蒲池 綾子⁴⁾、
上尾 裕昭²⁾、浦野 泰照⁵⁾、三森 功士¹⁾

【背景と目的】 癌細胞を光らせ、組織内の癌細胞の検出や可視化についての研究が現在盛んに行われている。悪性腫瘍の細胞膜に高発現している γ -glutamyltranspeptidase (γ -GGT) と反応し、癌細胞を特異的に光らせることを可能とした液体の新規蛍光プローブ (γ -glutamyl hydroxymethyl rhodamine green : gGlu - HMRG) を用いて、乳癌手術において摘出した腋窩リンパ節中の乳癌細胞検出の可否を検証し、センチネルリンパ節転移診断における臨床的意義を検討した。

【対象】 乳癌 38 症例から乳癌手術時に摘出された腋窩リンパ節 149 個。

【方法】 摘出リンパ節の断面に蛍光プローブ試薬を散布し、経時的に癌部と非癌部の蛍光強度をポータブル・デバイス (Fairfax camera from NIH、励起のための 450 - 500 nm の青色光を照射) を用いて撮影した。試薬投与直後と 5 分後との蛍光強度の差を定量的に測定し、病理学的診断結果と比較検討した。

【結果】 gGlu - HMRG probe によるリンパ節転移診断 (転移あり/なし) に対する感度、特異度はそれぞれ 97%、79%、陽性的中率は 56%、陰性的中率は 99%であった。

【結論】 gGlu - HMRG probe による腋窩リンパ節へ転移した乳癌細胞の標識性は良好で、簡便かつ 5 分という短時間で一定のリンパ節転移判定が可能であった。乳癌細胞に対する gGlu - HMRG probe は高感度 (97%) で高い陰性的中率であることから、摘出したセンチネルリンパ節に gGlu - HMRG による蛍光法を行い、蛍光陰性の場合には腋窩リンパ節郭清を省略できる可能性が示唆された。

シンポジウム2 S2-1

早期胃癌におけるIRIシステムとRI法併用によるSN同定

鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科

○大久保 啓史、上之園 芳一、有上 貴明、松下 大輔、柳田 茂寛、平原 徹志、
石神 純也、夏越 祥次

【背景】 早期胃癌における Sentinel Node (SN) 同定に使用されるトレーサーは Radio - isotope (RI) と色素を用いた報告が多く、多施設共同研究の報告からもダブルトレーサー法が推奨されている。

【目的】 ICG により Infrared Imaging (IRI) システムを用いて蛍光が術中確認された sFN (surgical fluorescence node) と RI 集積を認めるリンパ節 (hot node : HN) とを比較し併用法の有用性を検討する。

【対象・方法】 対象は 2012 年 8 月から当科で SN 同定を行った cT1N0 早期胃癌 23 例。手術前日に 99mTechnetium - Tin colloid と ICG を内視鏡下に腫瘍周囲 4 カ所の粘膜下層へ注入した。HN はガンマプローブを用いて同定し、sFN は、IRI システムを用いて腹腔鏡下に同定した。

【結果】 RI 法、蛍光色素法併用での検出率は 100% で、RI 法単独では 95.7% (22 例 / 23 例)、蛍光色素法単独では 91.3% (21 例 / 23 例) であった。HN と sFN で同定したリンパ節は 129 個、HN の同定個数は 87 個で平均 3.8 個であり、sFN の同定数は 100 個で平均 4.4 個であった。HN と sFN が一致したリンパ節は 53 個、平均 2.3 個であり、その一致率は 41.1%、RI のみ 26.4%、sFN のみ 32.6% であり、HN の 61.0% が sFN に含まれていた。HN のみを認めたリンパ節の RI 集積平均は 42.9cps で、HN と sFN が一致したリンパ節の RI 集積平均は 74.4cps であり、HN のみのリンパ節と比較し高値であった。RI と sFN が両方同定された 20 例 (リンパ節 : 116 個) を比較すると、HN が sFN とは異流域に認めた症例は 1 例 (1 個) のみで、縦隔リンパ節に存在しており、98.6% は sFN の流域内に存在していた。最終病理診断にて 1 例 (1 個) にリンパ節転移を認めたが、HN かつ sFN であったリンパ節で、HN または sFN 以外のリンパ節には転移は認めなかった。

【結論】 蛍光色素法による流域切除を行うと、縦隔以外の全ての HN は切除可能であった。蛍光色素法は視認性が高く有用であり、HN と sFN の一致率は低かったが、sFN を含む流域を切除することで HN のほぼ全てを切除可能である。

シンポジウム 2 S2-2

蛍光法の現状とカラー・高解像度蛍光腹腔鏡の開発および臨床導入

¹⁾ 国際医療福祉大学病院 外科、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 外科・消化器センター、

³⁾ 高知大学医学部循環制御学

○吉田 昌¹⁾、似鳥 修弘²⁾、出口 倫明²⁾、首村 智久²⁾、池田 佳史²⁾、
大平 寛典¹⁾、鈴木 裕¹⁾、佐藤 隆幸³⁾、北島 政樹²⁾

演者らは、HyperEye Medical System (HEMS) の開発に協力し、胃癌の sentinel node (SN) mapping に応用してきた。HEMS の特徴は、近赤外線に高感度の CCD センサー 4 個に 4 種類 (赤・緑・青・近赤外線) のフィルターを装着し、1 枚の画像を形成することにある。これにより、明視野・カラーの画像を観察しながら、同時に手術をすることが可能となった。さらに、同じシステムによる腹腔鏡の開発に協力し、動物実験をおこなった。一方、米国・カナダにおいて NOVADAQ 社がカラー・高解像度の腹腔鏡である、PINPOINT を発売 (2013 年 11 月) した。PINPOINT はハイビジョン腹腔鏡画像に通常の白黒の蛍光カメラ画像を同期させて重ねた画像である。同腹腔鏡は日本では未発売であるため、個人輸入して臨床導入を行った。今回は、HEMS による SN mapping の現状データを示し、HEMS と同じシステムによる腹腔鏡の動物実験画像と PINPOINT の画像を提示する。HEMS による SN mapping は手術前日に indocyanine green (ICG) 50 μ g/ml を 0.5ml ずつ 4 箇所以内視鏡下に粘膜下注射をして行った。34 例の preliminary なデータでは、全員で SN が検出され、1 例あたりの SN 数は 4.67 ± 2.40 、転移は 3 例にあり、全員 SN に転移を認めた。HEMS と同じシステムによる腹腔鏡は明視野・カラー・高解像度であり、蛍光観察しながらの手術が可能であった。PINPOINT は蛍光観察の画像が若干劣るものの、蛍光観察しながら同時に手術を進めることが可能であった。

シンポジウム2 S2-3

胃癌SNNSにおける、ICG蛍光法と色素RI併用法との比較

¹⁾ 金沢医科大学 一般・消化器外科、²⁾ 金沢大学病院 胃腸外科

○木南 伸一¹⁾、大西 敏雄¹⁾、三浦 聖子¹⁾、藤田 純¹⁾、森岡 絵美¹⁾、
甲斐田 大資¹⁾、大野 由夏子¹⁾、富田 泰斗¹⁾、野口 美樹¹⁾、舟木 洋¹⁾、
藤田 秀人¹⁾、中野 泰治¹⁾、上田 順彦¹⁾、小坂 健夫¹⁾、伏田 幸夫²⁾、
藤村 隆²⁾、太田 哲生²⁾

【目的】 近年 ICG 蛍光法が開発され、その正診率も明らかとなりつつある。しかし ICG 蛍光法で検出される bright nodes は、はたして標準法である色素 RI 併用法の hot / blue nodes と同等であろうか？ ICG 蛍光法と色素 RI 併用法を比較した。

【対象と方法】 ESD 適応外で長径 5cm 以下の 0 型胃癌を対象に、金沢医大で施行した ICG 蛍光法 71 例 (ICG 群) のセンチネルリンパ節生検結果を、同一術者が同一適応の元に金沢大で行った色素 RI 併用法 162 例 (DT 群) の成績と比較した。ICG 蛍光法は、術前日に胃内視鏡を用いて 100 倍希釈した ICG を腫瘍周囲 4 か所に 0.5ml ずつ粘膜下投与し、PDE (浜松ホトニクス社) を用いて bright node と lymphatic basin を同定する方法である。色素 RI 併用法は SNNS 研究会標準法に準拠した。

【結果】 転移検出感度・正診率は、ICG 群で 100%・100%、DT 群では 82%・98%であった。ICG 群の bright nodes の個数は中央値で 6 個、一方で DT 群のセンチネルリンパ節は 8 個 (blue & hot 4 個、blue & cold 2 個、non - blue & hot 2 個) であった。占居部位は、U・M・L の割合が、それぞれ ICG 群で 21%・49%・30%、DT 群では 12%・50%・38%で、統計学的な差はなかった。Lymphatic basin 数は、ICG 群で 1 流域 35%・2 流域 54%・3 流域 11%に対し、DT 群では 1 流域 22%・2 流域 51%・3 流域 27%で、分布に差が認められた ($p < 0.05$)。しかし DT 群において、色素法の basin 数が RI 法の basin 数よりも多かった症例が 43 例 27%あり、RI 法のみでの basin 数は、1 流域 41%・2 流域 46%・3 流域 13%と、ICG 法と差のない分布となった。

【結語】 ICG 蛍光法では色素 RI 併用法よりも lymphatic basin の分布数が少なくなっていた。ICG 蛍光法は、100 倍希釈・前日投与という条件の元では、センチネルリンパ節の分布において、色素 RI 併用法より RI 法に近い挙動を示すものと推測された。

シンポジウム 2 S2-4

胃癌に対する赤外蛍光単独センチネルナビゲーション手術の臨床成績と課題

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属柏病院 外科、²⁾ 東京慈恵会医科大学 消化器外科

○高橋 直人¹⁾、三森 教雄²⁾、坪井 一人¹⁾、村上 慶四郎¹⁾、志田 敦男²⁾、
藤崎 宗春²⁾、二村 浩史²⁾、佐々木 敏行²⁾、青木 寛明²⁾、渡部 篤史²⁾、
矢野 健太郎²⁾、小山 友己²⁾、篠原 寿彦²⁾、秋葉 直志¹⁾、矢永 勝彦²⁾

【背景】 われわれは、胃癌センチネルリンパ節ナビゲーション手術 (SNNS) において、センチネルリンパ節を容易に認識できる赤外線吸光観察法の有用性を数多く報告してきた。最近、従来の赤外吸光像 (真吸光) に類似した 805nm より短波長の赤外吸光像 (短吸光) と蛍光が描出できる新規赤外線カメラが開発され、被爆の問題がなく、一般病院での汎用も考慮し、アイソトープを使用しない赤外線蛍光単独法で SNNS を施行している。

【対象】 4 cm 以下の早期胃癌でリンパ節転移を術前に指摘されていない症例

【方法】 術中内視鏡を行い 5mg/ml 濃度の ICG を腫瘍周囲に 4 か所 0.5ml ずつ粘膜下層に注入し観察する。

【結果】 センチネルリンパ節同定感度と特異度は 100% (15/15)、100% (1/1)。短吸光と蛍光でリンパ流域に差はなく、リンパ管を介したセンチネルリンパ節を同定可能。バックテーブルでの SN は平均 7:16 個 (短吸光: 蛍光)

【考察】 短吸光と蛍光の両画像を描出できる新規赤外線カメラは、蛍光の問題点である、ICG 当日投与によるリアルタイムの観察、暗視野での手術操作、吸光の弱点の脂肪深部の観察も可能とし、弱点をお互いに補完でき、アイソトープの使用なくとも正確な SN マッピングが可能である。バックテーブルでの ICG 陽性 SN の客観性を課題とする。

【結論】 吸光と蛍光のどちらの方法が優秀かではなく、吸光、蛍光の特性をよく理解し、正確かつ患者に有益な SN マッピングすることが重要と考える。

シンポジウム 2 S2-5

頭頸部癌センチネル生検における ^{99m}Tc -フチン酸-ICG hybrid 法の基礎検討

¹⁾ 防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座、²⁾ 国立がん研究センター 東病院 臨床開発センター、

³⁾ 防衛医科大学校 放射線医学講座

○荒木 幸仁¹⁾、溝上 大輔¹⁾、冨藤 雅之¹⁾、山下 拓¹⁾、大貫 和信²⁾、梅田 泉²⁾、
藤井 博史²⁾、小須田 茂³⁾、塩谷 彰浩¹⁾

頭頸部癌手術においてセンチネルリンパ節 (SN) 生検は、不要な頸部郭清術の省略を可能とし、個別化治療、低侵襲化治療が期待できる。現時点では ^{99m}Tc -フチン酸などを用いた RI 法が主流であるが、shine through 現象や術中投与を制限する法的規制などの問題点を抱えている。このため、近年、indocyanine green (ICG) 蛍光法による頭頸部癌 SN 生検が検討されているが、比較的深部に存在する SN 同定が困難、ICG のリンパ系への移行およびリンパ流での移動が速い、などの問題点が挙げられている。投与後数分以内に SN に移行し、時間経過とともに多数の二次リンパ節へも流出するため、深部に存在する真の SN を正確に評価できない危険性がある。そこで我々は昨年の本研究会において、市販の標識用フチン酸キットと ICG を混合した hybrid トレーサーを用いた SN 検出能についての基礎的検討結果を報告した。SN への移行時間を延長し、2 次リンパ節への流出を減少させる効果が示唆された。今回は ^{99m}Tc 標識フチン酸と ICG 混合による RI 法と蛍光色素法の hybrid トレーサーについての基礎検討を行った。ヌードマウス舌に ^{99m}Tc -フチン酸-ICG を注入し、SPECT/CT 画像および近赤外線蛍光画像を撮影し比較を行った。 ^{99m}Tc -フチン酸-ICG についてもフチン酸-ICG と同様に、ICG の SN への移行時間の延長および 2 次リンパ節への流出の低減が確認できた。さらに、RI と蛍光の 2 つのモダリティでの SN 検出が可能となった。RI と蛍光いずれも二次リンパ節は検出されず、両者で検出されたリンパ節は画像上ほぼ一致していた。また蛍光陽性リンパ節を摘出し放射活性を測定したところ、80% のリンパ節で放射活性上昇を認めた。 ^{99m}Tc 標識フチン酸-ICG hybrid トレーサーは、RI と蛍光の長所を生かすことが可能と考えられ、頭頸部癌におけるより正確な SN 同定に寄与する可能性が示唆された。

シンポジウム 2 S2-6

乳癌センチネルリンパ節生検 (SNB) における Hyper Eye Medical System (HEMS) カラー可視蛍光法の有用性

久留米大学 医学部 外科学

○唐 宇飛、岩熊 伸高、三島 麻衣、古川 実奈、赤木 由人

【はじめに】 乳癌の外科手術において SNB の結果により腋窩リンパ節郭清の実施が決定される。従来の色素法・RI 法 (Tc99mSn) のほか、可視蛍光を利用した HEMS も開発され、その臨床的有用性について検討した。

【対象と方法】 2012 年 3 月～13 年 5 月に SNB 適応症例の 109 人 (うち両側 2 人) に対し、乳房リンパ流を ICG により可視化する HEMS 蛍光法を施行した。従来行われてきた色素単独法 78 例と HEMS 蛍光法の 109 例で比較検討を行った。

【結果】 HEMS 蛍光法の手術時間は 19 - 40 分 (Median : 24min)、検出したリンパ節数は 0 - 9 個 (Median : 3) であった。色素法、HEMS 蛍光法の同定率は 95.7%、97.3% で、差を認めなかった。

【考察】 HEMS 蛍光法は、RI 法が実施できないような施設でも可能であり、可視下にリンパ流を確認可能なことから、色素法のように手術経験による影響は少ないと考えられる。従って、乳がん手術の経験が少ない外科医の教育に有用なツールであり、また、HEMS を用いることにより乳腺専門施設以外でも SNB は安全かつ正確に施行可能と考える。

シンポジウム2 S2-7

子宮頸がんセンチネルリンパ節同定に関するRI法、蛍光色素法、色素法の比較

¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生殖病態生理学、

²⁾ 九州大学大学院 医学研究院 生殖病態生理学、

³⁾ 九州大学大学院 医学研究院 臨床放射線科学、

⁴⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 放射線診断治療学

○小林 裕明¹⁾、戸上 真一¹⁾、築詰 伸太郎¹⁾、神尾 真樹¹⁾、矢幡 秀昭²⁾、
園田 顕三²⁾、加藤 聖子²⁾、本田 浩³⁾、吉浦 敬⁴⁾、堂地 勉²⁾

子宮頸癌はセンチネルリンパ節 (SN) 理論が成り立つ癌腫であり、本邦でも数施設で SNNS の臨床試験が始まっている。我々は 2003 - 2007 年の 82 症例に対する feasibility 試験を通じて、色素法よりも RI 法が SN 同定に適しており、RI 法単独でも RI+ 色素併用法と同等の高い SN 同定率が得られることを報告した (Int J Clin Oncol, 2010)。近年登場した ICG をトレーサーとする蛍光法は色素法より描出率に優れ、今後汎用されていくと思われるが、頸癌での報告はまだ少ない。そこで IRB で承認された臨床試験のもと、文書による同意が得られた頸癌の数症例に対し、三者の比較を同一症例で試みた。1) 手術前日に ^{99m}Tc -フィチン酸を頸部病巣周囲に局注し、術中にガンマ線検出器で hot node を同定した。2) 術中にインジゴカルミンと ICG を頸部に局注し、前者は目視により blue node を、後者は近赤外カメラにより bright node を同定した。色素法では青色色素が注入後数分で SN を通過するため、事前の骨盤後腹膜腔の十分な展開を要した。最初に染まる primary node の見逃しや、下流の secondary node 以降のリンパ節を SN と誤認するリスクがあると思われた。蛍光法は ICG が通過後も SN 内に残留する蛍光の検出が可能なうえに、bright node は組織の下に埋没していても浅ければ透見可能なため、見逃すリスクが bright node より低かった。RI 法では hot node が安定して同定可能でかつ、骨盤後腹膜腔をあまり展開しなくても放射活性により確実に同定できる利点があった。頸癌は乳癌やメラノーマと異なり、立体的な骨盤腔内で SN を同定しないといけないため、RI 法が最善と思われた。蛍光法は RI を使えない施設では有効な同定法であるが、SN 同定率を高める更なる工夫が必要と思われた。

多施設共同研究進捗状況 1

胃癌に対するSN生検に関する多施設共同研究進捗状況

○竹内裕也、北川雄光、愛甲 孝、北島政樹

2004年から2008年にかけてcT1N0ないしcT2N0胃癌（腫瘍径4cm以下）を対象に、テクネシウムスズコロイドと色素を併用した胃癌SN生検に関する多施設共同研究が実施された。全国12の施設から433例が術前登録され、適応基準に該当した397例にSN生検が施行され、SN同定率は97.5%、転移検出感度93.0%、正診率99.0%であった。本法による重篤な有害事象はみとめられなかった。また術中迅速診断にて検出されず、永久標本にて診断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cT1N0で腫瘍径4cm以下の症例についてはSN basin dissectionを行うことで、SN陰性例に対する機能温存縮小手術を安全に施行しうることが明らかとなった。

この成績は2013年にJournal of Clinical Oncology誌に掲載され、国内外で大きな反響を呼んだ。またこのデータに基づいて、本年より早期胃癌に対するSN生検が先進医療として承認され、同時に早期胃癌に対する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臨床試験が開始された。この試験は、施設基準を満たした全国の16施設が参加し、胃癌SN生検を用いた機能温存手術例の安全性と長期予後を検討するものである。本試験により胃癌SN生検の臨床実用化への可否が決まるものと期待される。

多施設共同研究進捗状況 2

センチネルリンパ節転移陽性乳癌における腋窩治療の観察研究

○井本 滋、愛甲 孝、北島 政樹

[背景] ACOSOGZ0011、IBCSG23 - 01などの結果を踏まえて、最近ASCOからpN1mi (sn)乳癌あるいはpN1 (sn)乳癌である条件を満たす症例は非郭清を推奨するガイドラインが出された。しかし、その条件に合わない症例の非郭清やN+乳癌の術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検(SNB)の妥当性や非郭清については不明である。[目的] センチネルリンパ節転移陽性乳癌を対象に集学的乳癌治療における郭清の意義を検討するために、SNB後の非郭清症例を前向きに集積する観察研究を計画した(UMIN000011782)。[対象と方法] 2012年1月以降のpN1mi (sn)乳癌またはpN1 (sn)乳癌が対象で、非郭清症例と併せて同時期の郭清症例を登録する。Primary endpointは非郭清症例の所属リンパ節再発率で、secondary endpointは初期治療(手術または薬物)からの5年全生存率である。目標症例数は250例である。登録された症例は臨床病理学的因子に基づいてプロベンシテスコアを算出し、郭清と非郭清の症例をマッチングして予後を解析する。[結果] 2013年9月から研究が開始され2014年6月時点で140例が登録された。この内、54例が非郭清であった。2015年12月までに症例登録を終えて2020年12月まで観察する予定である。[考察] 本研究によって、pN1mi (sn)またはpN1 (sn)症例で非郭清が妥当な群と再発リスクの高い群が判明することが期待される。施設会員の皆様の研究への参加を重ねてお願いする次第である。

多施設共同研究進捗状況 3

頭頸部癌センチネルリンパ節生検術臨床試験

頭頸部癌センチネルリンパ節生検術共同研究班

○長谷川泰久、吉本 世一、松塚 崇、甲能 直幸、本間 明宏、塩谷 彰浩、
横山 純吉、望月 眞、小須田 茂、近松 一朗、小柏 靖直、吉崎智一、
上村 裕和、三浦 弘規、菅澤 正、鈴木 幹男、宮崎 眞和、平野 滋、
尾瀬 功、谷田部 恭、川北大介、鈴木 基之、塚原 清彰、村上 善子

頭頸部癌に対するセンチネルリンパ節（SN）生検術の共同研究は「がん臨床研究事業」（H21 -がん臨床-一般- 016、H24 -がん臨床-一般- 006）を基盤とした1) 早期口腔癌に対する「N0口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の無作為化比較試験」と2) 早期咽喉頭癌に対する「咽喉頭癌に対する経口的切除術とインドシアニングリーン蛍光法センチネルリンパ節生検術による低侵襲手術の研究」の2臨床試験が進行中である。関連する研究として、3) SNにおけるリンパ管新生と4) ICG -フチン酸混合法の研究が行われている。

1) 臨床的にリンパ節転移を認めないlateT1 - T2口腔癌症例について、ラジオアイソトープ（RI）を用いたSN生検法に基づくナビゲーション手術の頸部郭清術が一律の選択的頸部郭清術に対して生存率は非劣性であるが、術後機能障害と合併症において優位性、すなわち低侵襲性を有することを検証する。一次的エンドポイントは3年全生存率である。必要な症例数は1群あたり130名、5%の不適合例を考慮し、計274名を必要症例数とした。中間解析では試験継続が可能であり、これまで184例（67%）を登録した。2) 早期咽喉頭癌に対して、経口的切除法に非RIのICG蛍光法によりSN生検法を併用する治療法は、最適かつ低侵襲な治療ができるものと期待される。本研究で両治療技術併用の有用性を検証する。一次的エンドポイントは後発頸部リンパ節転移率である。目標症例数は40例である。これまで20例（50%）を登録した。

早期頭頸部癌において、センチネルリンパ節理論と微小転移の診断法の開発により、個別的で低侵襲かつ機能温存の治療法を確立する。口腔癌SNNSによる一期的手術法はこれまでにない新たな治療法である。

CT lymphography and intraoperative sentinel node navigation

Woo Jin Hyung

Yonsei University College of Medicine, Korea

座 長：桑野 博行

(群馬大学大学院病態総合外科)

主題1 T1-1

直腸癌側方郭清におけるICG蛍光法を用いた側方リンパ節およびリンパ流の観察

¹⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター、²⁾ 横須賀共済病院 外科、

³⁾ 横浜市立大学 消化器・腫瘍外科、⁴⁾ 横浜市立大学 がん総合医科学

○大田 貢由¹⁾、渡邊 純²⁾、諏訪 宏和¹⁾、鈴木 紳祐³⁾、諏訪 雄亮³⁾、
縦山 将士³⁾、石部 敦士³⁾、市川 靖史⁴⁾、國崎 主税¹⁾、遠藤 格³⁾

【背景】 下部直腸癌における側方領域のリンパ節やリンパ管の生体内での観察の報告はあまりない。

【目的】 腹腔鏡下手術においてICG 蛍光法を用いて側方リンパ節およびリンパ管を観察し、側方リンパ流やセンチネルリンパ節の存在について考察する。

【方法】 ICG 染色は能浦ら（Noura S. Ann Surg Oncol 19：2010）の報告した手技に準じて、術前に肛門管の歯状線口側に5% ICG を4方向に0.1 - 0.2ml ずつ局注しておこなった。腹腔鏡下手術で原発巣切除後にStorz社のICG 蛍光内視鏡システムを用いて蛍光観察を併せて行いながら側方郭清を行った。郭清領域は283、263P および263D とし、転移が疑われた場合に293、273の廓清を追加した。

【結果】 3例に対して行った。全例で側方郭清開始時には側方領域のリンパ管、リンパ節が293から273を含めてほぼ全域にわたって発光し、観察できた。3例中2例で膀胱下腹筋膜に包まれた263 d 領域のリンパ節（すべて10mm以下）が確認できた。さらに1例で、下膀胱動脈が陰部神経管を越えて肛門管上縁に至る最深部（283 最深部）で、リンパ節および下膀胱動脈に沿ったリンパ管が確認できた。

【結語】 側方へのリンパ流は神経血管層周囲から内腸骨領域に流入する経路の他、肛門管上縁の高さから直接下膀胱動脈に流入する経路の2経路が考えられ、いわゆる側方センチネルリンパ節はその2経路の再末梢側に位置するリンパ節である可能性がある。

主題1 T1-2

残胃癌におけるセンチネルリンパ節の存在部位に関する検討

鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科学

○有馬 豪男、上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、大久保 啓史、松下 大輔、
平田 宗嗣、石神 純也、夏越 祥次

【背景】 胃癌のリンパ節における Sentinel Node (SN) 理論は、全国多施設共同研究の結果から、SN 転移診断に基づく胃機能温存・個別化縮小手術への臨床応用が可能になりつつある。この結果からみると、SN の存在部位は、所謂ガイドラインに基づく D1+ の郭清範囲にほとんどが存在している。一方、残胃癌においては、通常と異なる部位に SN が存在する可能性があり、報告も少ない。今回、残胃癌に対する SNNS の臨床応用の可能性について検討した。

【対象と方法】 術前 cT1N0 と診断した残胃癌 5 例でリンパ節転移診断においては HE 染色に加え、CEA, CK - 19, CK - 20 をマーカーとする RT - PCR 法による微小転移検索を行った。

【結果】 全症例において Hot node (HN) は同定され、平均個数は 5.2 個であった (同定率: 100%)。HE 染色におけるリンパ節転移は 1 例に認められ、HN に存在した。HE 陰性 4 例中、RT - PCR 法にて 2 例に微小転移が認められたが、いずれも HN に存在した。RT - PCR 法まで含めた転移診断では正診率 100% (5/5)、転移検出感度 100% (3/3) であった。幽門側胃切除後の上部胃癌であっても No. 12a に SN が存在したり、幽門側胃切除後の吻合部胃側病変において No.10 に SN が存在したりと、通常の頻度とは異なる部位に SN が検出されることが明らかとなった。

【結語】 残胃癌においては、初回手術に伴う胃リンパ流の改変によって新たなリンパ流が構築されることが考えられる。今後、多数例での検討を要するが、SN 理論はこれらの残胃癌においても成立する可能性があると思われた。

主題1 T1-3

頸部リンパ管腫既往のある子宮頸癌患者にセンチネルリンパ節 (SLN) 生検を施行した1例

田附興風会医学研究所 北野病院 産婦人科

○辻 なつき、宮田 明未、門上 大祐、瀬尾 晃司、花田 哲郎、出口 真理、山本 瑠美子、小園 祐喜、自見 倫敦、岩見 州一郎、寺川 耕市、永野 忠義

症例は31歳、既婚、未経妊の女性。従来月経は順調。

【既往歴】生後8ヶ月で左頸部の先天性嚢胞摘出術を受け、その後遺症にて顔面変形と嗄声が見られるとの事であった。患者の話からリンパ管腫であると類推された。

【現病歴】2013年10月に市民検診として子宮頸部細胞診検査で異常を指摘され、前医を紹介受診。コルポスコピー下生検にてCIN3との診断であったが、SCC6.2 (ng/mL) と上昇有り、念のため骨盤MRI検査とPET/CT検査が実施されたが子宮頸部に明らかな腫瘍性病変は認めず、腫大したリンパ節も認めなかった。診断的子宮頸部円錐切除術施行され、pT1b1相当の非角化型扁平上皮癌との診断から広汎子宮全摘術を勧められた。患者の強い妊孕性温存希望から当院紹介受診となった。

【診察所見】左下顎に変形あり。皮膚に湿疹なし。クスコ診：子宮腔部には円錐痕のみ。内診：子宮は鶏卵大で可動性良好。子宮傍組織は軟。経膈超音波検査：子宮卵巣に腫瘍なし。

【治療経過】StageIB1としてSLN生検および広汎子宮頸部摘出術適応とした。術前日に頸部4方向にRIトレーサーを投与しリンパシンチグラフィを撮影したところ、傍大動脈リンパ節 (PAN) 領域までの広範囲に10数個のHot spotが認められた。術中に色素法を併用して観察したところ拡張したリンパ管が色素投与後すばやく濃青し、骨盤からPAN領域にまで流れていく様子が観察された。左閉鎖節から2個、右閉鎖節、右外腸骨節、仙骨節から1個ずつSLNを生検し、PAN領域の生検は行わないこととした。SLN摘出部からのリンパ液の漏出が著明であったためバイクランプによる凝固処置が必要であった。SLN転移陰性を確認して広汎子宮頸部摘出術を完遂した。

【考察】リンパ管腫症は小児の頸部に好発し、リンパ管の形成異常が原因であるとされている。本症例から、全身のリンパ系にも形成異常が存在する可能性が示唆された。

主題1 T1-4

舌癌センチネルリンパ節生検例の予後と舌リンパ節の解剖学的考察

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

○松塚 崇、鈴木 政博、今泉 光雅、西條 聡、池田 雅一、大森 孝一

頭頸部癌は頸部リンパ節転移を来たしやすく予後を規定する。手術中に潜在転移リンパ節の有無を確認できるセンチネルリンパ節（SN）生検は郭清術の適応の振り分けに有用な手技である。今回われわれはSN節生検陽性例の予後と治療方針について解剖学的に考察する。

臨床病期がI期・II期の舌癌のうち同意が得られた25例（31から82歳、平均61歳）に対しSN生検を行い、6例（24%）のSNに転移を認めた。6例中1例は郭清を希望せずシスプラチンの超選択的動注療法を行ったが、他の5例に頸部郭清を行った。6例の原発巣の手術は1例は郭清組織と一塊切除とするpull-through法で、他の5例は郭清組織と連続しない部分切除であった。術後経過観察中、SNに転移を認めた6例中2例に再発を認めた。再発はいずれも口腔底で、原発巣の手術は部分切除であった。2例とも手術を含む集学的治療を行い救済しその後再発を認めていない。

口腔底には舌リンパ節が存在する。舌リンパ節はリンパ管走行中に不定に現れる介在リンパ節であり、転移経路の一つで術後再発の要所とされる。pull-through法では舌リンパ節も切除範囲に含まれており、舌リンパ節を郭清することで口腔底再発を予防出来る可能性がある。舌癌でセンチネルリンパ節に転移があった場合には、pull-through法あるいは舌リンパ節を郭清に含むような手術を行うべきと考える。

主題1 T1-5

当院における腋窩外センチネルリンパ節生検の実際

鹿児島大学大学院 消化器・乳腺甲状腺外科

○平田 宗嗣、上之園 芳一、喜島 祐子、衣斐 勝彦、有上 貴明、有馬 豪男、
柳田 茂寛、船迫 和、吉中 平次、夏越 祥次

早期乳癌におけるセンチネルリンパ節生検（SNB）は、2012年4月より保険適応の治療となり標準治療として確立された治療である。当科では治療が標準化する以前より腋窩リンパ節隔清（ALND）時のセンチネルリンパ節（SLN）マッピングを行い、SLN理論の妥当性を検証してきた。頻度は高くないが腋窩外のセンチネルリンパ節同定を時に経験する。今日までの当科におけるSNBの結果を報告する。対象・方法：1992年～2013年12月までに原発乳癌に対して根治手術を施行した698例中、当院のSNBの適応基準であるcT1N0症例は336例、同定はSNB保険適応以前はRI法単独で、適応以降は色素法・RI法の併用で行った。RIは手術前日に腫瘍周囲、腫瘍直上皮下、乳輪下の3か所に注入を行った。また色素はICGを使用し、皮膚切開前に乳輪下へ注入した。2時間後にリンフォシンチグラフィでSLNへの集積を確認した。結果：cT1N0症例336例中、199例にSNBを施行。同定率は99.5%（198/199）、184例（92%）は術中迅速診断で転移は認めなかった。そのうち、4例に最終病理診断で転移を認めた。14例（7%）は迅速診で転移を認め、ALNDを行った。14例中10例（71%）はSLNのみに転移を認めた。同定不能であった1例（0.5%）はALNDを行った。腋窩外SNは5例認めた。乳房内リンパ節に4例、胸骨傍リンパ節（Ps）に1例認めた。乳房内に認めた4例中2例に転移を認めた。うち1例は乳房内側部のリンパ節であり、のちにPsに再発を認めた。Psにセンチネルを認めた症例では生検せず、経過観察中再発を認めた。考察・結語：RI・色素併用で、同定率は99.5%であった。最近では当院でもSPECTが導入され、より解像度の高いSNの術前同定が可能となった。腋窩外SNの頻度は低い、乳房内リンパ節に認める場合もあるため、温存術施行時には切除範囲の決定に乳房内リンパ節の有無も考慮すべきと考えられた。

主題2 T2-1

胃癌に対するSentinel lymph node (SN) 同定の要点

東京医科大学 消化器外科・小児外科分野

○星野 澄人、須田 健、片柳 創、立花 慎吾、太田 喜洋、伊藤 一成、
幕内 洋介、高木 融、逢坂 由昭、粕谷 和彦、勝又 健次、土田 明彦

(目的)乳癌に対する Sentinel node navigation surgery (SNNS)は乳癌診療ガイドラインで推奨グレードBとされその有用性が示されている。一方、胃癌におけるSN同定は本研究会で多施設共同研究が行われ、SNNSの臨床応用に向け検討が進められている。今回、胃癌におけるSN同定の要点と現状を検討したので報告する。

(対象および方法) cT1/T2N0と診断され、SN同定を行った胃癌229例(T1:188例、T2:41例)を対象とした。SN同定はRI単独法(99例)およびRI色素併用法(130例)で行い、RIが流入したリンパ節(HN)あるいは色素が流入したリンパ節(BN)をSNとして検討した。リンパ節転移陽性例は40例(T1:19例、T2:21例)であり転移陽性SNにおける転移形態と放射活性を比較検討した。(結果)SNは全例で同定された(100%)が、HN、BNそれぞれ1例ずつで同定出来ない症例があった。SNの平均個数は5.4個、偽陰性は4例、正診率は98.3%、転移リンパ節検出感度は90%であった。転移陽性SNにおける放射活性最高値は全症例でHN放射線活性5位以内であった。充実性の転移形態を示す転移陽性SNで有意に放射活性は低値であり、偽陰性例の転移リンパ節も充実性転移でsN(+)であった。併用法を用いた症例におけるHNとHNの一致率は48%であった。局注手技やガンマプローブの設定で検出精度に問題が生じることがあり注意を要した。

(結論)RI法でのガンマプローブの取り扱い正しい設定と知識が必要であり、転移リンパ節の転移形態により放射活性に変化が生じることから術中のSN同定は慎重である必要がある。現時点では安全性の担保として、術中迅速診断はSN5個の提出およびRI色素併用法が推奨される。

主題2 T2-2

CT lymphography イメージ体表投影法を利用した乳癌センチネルリンパ節生検 —第二報

¹⁾ KKR斗南病院 呼吸器・乳腺外科、²⁾ 千葉大学大学院工学研究科、

³⁾ 千葉大学フロンティア医工学センター

○川田 将也¹⁾、平野 諒司²⁾、中口 俊哉³⁾、林 秀樹³⁾

【背景・目的】 乳癌センチネルリンパ節生検の際に、CT lymphography (以下 CTLG) を施行することで、センチネルリンパ節 (以下 SN) の正確な位置と個数、リンパ管と SN との関係を把握することが可能である。この情報を手術の際に有効に利用するために CT lymphography イメージを体表投影し、SN 同定に利用する方法を昨年の本研究会で報告した。今回は、CT lymphography イメージをより高精度に投影し活用する方法 (以下 PARAS) を第二報として報告する。

【方法】 CTLG は以下の要領で原則的に手術前日に施行した。体表マーカを貼付し乳輪下±腫瘍周囲にイオパミドール 370 0.5～1.0ml を皮内または皮下に注入した。1 分間程度のマッサージの後に CT を撮影し、リンパ管、リンパ節への造影剤流入を確認し SN を同定した。SN 直上の皮膚にマジックでマーキングを行った。体表投影のために、事前にプロジェクタの較正を行った。手術室にて麻酔導入後に体表マーカを位置をプロジェクタ上で指定すると、CT データから求めておいた体表マーカおよび SN の実空間での位置合わせ計算が行われ、SN の位置が体表に投影された。色素法およびインドシアニンググリーン (以下 ICG) 蛍光法により SN 生検を行った。

【結果】 CT lymphography イメージ体表投影法は、単独でもあるいは色素法・ICG 蛍光法と併用しこれらの弱点を補うことで SN 同定の際に有用であった。しかし、初期の方法では、プロジェクタからの画像を正確に体表に投影するための位置合わせが難しいという問題点があった。今回われわれが開発した PARAS は、自動的に座標計算を行うため正確な位置合わせが容易に可能となった。

【結語】 CT lymphography イメージ体表投影法は、SN 同定において有用である。高精度な投影方法を考案することでさらにその有用性が高まった。

主題2 T2-3

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検先行による腋窩ステージング法

大阪市立大学大学院 腫瘍外科

○柏木 伸一郎、石原 沙江、浅野 有香、倉田 研人、呉 幸枝、徳本 真央、森崎 珠実、野田 諭、川尻 成美、高島 勉、小野田 尚佳、平川 弘聖

【目的】 乳房温存手術 (Bp) とセンチネルリンパ節生検 (SNB) は通常一期的に行われるが、われわれは外来日帰り手術で局所麻酔下に SNB を行い、組織学的な診断をつけた上で化学療法や内分泌療法へと治療を進め、Bp を施行するといった逐次療法を行っている。局所麻酔下での SNB を先行させる意義は、SNB 標本を永久標本として病理診断するために迅速診断に伴う偽陰性が防げる、また pN0 が確定していれば術前薬物療法を行った症例においても ALND の省略が可能などの利点があることである。一方で、pN1 (sn) 症例において術前薬物療法によってリンパ節転移が陰転化した症例でも ALNB を施行してしまうなどのデメリットも考慮される。これらの経験からセンチネルリンパ節生検先行による腋窩ステージング法の検討を行った。

【対象と方法】 術前に針生検により乳癌の確定診断を得られた 56 例を対象とした。造影 CT にて腋窩リンパ節転移の有無を確認した cT1 - 2、N0、M0 の症例を対象とし、局所麻酔下に SNB の同定、腋窩ステージングを行った。

【成績】 症例はすべて女性、年齢中央値は 59 ± 12 歳、摘出した SN 個数は平均 1.9 ± 1.1 個であった。転移陽性と判断された 6 例の SN はいずれも macro 転移で、転移巣の長径の中央値 7.0 ± 2 であった。さらに micro 転移は 5 例 (長径中央値 0.60 ± 0.23 mm)、ITC は 6 例 (長径中央値 0.14 ± 0.06 mm) に認められたが、転移陰性と判定した。組織学的腋窩リンパ節転移の有無を確定した上で、それぞれの intrinsic subtype に対応した術前薬物療法が行われ、二期的に Bp を施行した。SNB 陽性症例は、二期的手術の際に腋窩リンパ節郭清を追加した。生検中に処置を有する合併症はなく、生検後のリンパ漏なども認められなかった。

【結論】 治療前に外来で局所麻酔下に SNB を行い、組織学的確定診断をつけることで SNB の偽陰性を未然に防ぐことが可能であり、正確な腋窩ステージングへの寄与が期待できる。

主題2 T2-4

腹腔鏡下子宮体癌手術におけるセンチネルリンパ節同定の工夫

¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生殖病態生理学、

²⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 放射線診断治療学

○戸上 真一¹⁾、築詰 伸太郎¹⁾、神尾 真樹¹⁾、小林 裕明¹⁾、吉浦 敬²⁾、
堂地 勉¹⁾

子宮体癌は骨盤リンパ節 (PLN) と傍大動脈リンパ節 (PAN) に向けて2通りの転移経路を有するため、手術療法は子宮全摘出術+両側付属器摘出術の標準術式に加えて、両者のリンパ節郭清を行うことが多い。今年4月より保険収載された早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術に関しては、PAN郭清を必要としない (PAN転移の可能性がほぼ無い) 早期症例を対象とするよう明記されている。そこで腹腔鏡下にPLN領域のセンチネルリンパ節 (SN) を同定できればPLN郭清も省略するSNNSが可能となり、術後下肢リンパ浮腫を起こしやすい肥満症例が多い体癌患者にとって多大な恩恵となる。現在IRB承認のもと、体癌SN同定に関するfeasibility試験を開始しているが、鏡下手術ではRIトレーサーを子宮頸部に局注してPLN領域のSNを同定するマッピング試験を行っている。文書による同意が得られた症例に対し、手術前日に^{99m}Tc-フィチン酸を子宮頸部に局注後、経時的にリンフォシンチグラフィ+SPECT-CTを撮像しSNの位置を推定する。術中は腹腔鏡用プローベ型のガンマ線検出器でhot nodeを同定する。当初はプローベに対して前方入ってくるガンマ線を計測するタイプの検出器を使用していたが、RIを局注した子宮頸部からのガンマ線も拾ってしまうため、PLN領域のSN同定が困難であった。今年2月より市販されたNeoprobe®の検出器は側方からのガンマ線を計測するタイプのプローベ検出器であるため、回旋操作により頸部からのガンマ線の影響を受けることなく確実にSNを同定できる。また、Bluetooth®ワイヤレス機能を有しているため測定器本体とコードでつなぐ必要がなく、操作性に優れている。SNおよびバックアップ郭清のPLNは12mmポートからリデューサースリーブを内筒として回収することで、ポート再発を予防しながら領域別にリンパ節を摘出している。以上のような工夫をしながら症例を蓄積し、SNNSが可能か検証する予定である。

主題2 T2-5

子宮体癌において同定されたセンチネルリンパ節の絞り込みは可能か

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科、²⁾ 慶應義塾大学 医学部 放射線科、

³⁾ 慶應義塾大学 医学部 病理診断部、⁴⁾ 慶應義塾大学 医学部 外科

○坂井 健良¹⁾、山上 亘¹⁾、進 伸幸¹⁾、真壁 健¹⁾、二宮 委美¹⁾、和田 美智子¹⁾、
野村 弘行¹⁾、片岡 史夫¹⁾、田中 京子¹⁾、阪埜 浩司¹⁾、青木 大輔¹⁾、
中原 理紀²⁾、亀山 香織³⁾、竹内 裕也⁴⁾

【目的】 子宮体癌は所属リンパ節領域が広範囲のため、センチネルリンパ節（SN）検索で多くの SN が同定されてしまい、迅速病理診断に提出する SN の選別に迷う症例に遭遇する。SN を適切に絞り込む方法を明らかにすることを目的に、以下の検討を行った。

【方法】 2008 - 2014 年に子宮体癌と診断され、画像診断上病変が子宮に限局し、後腹膜リンパ節郭清を要した症例のうち、同意のうえ、RI 法を用いて SN 探索を行った 67 例を対象とした。術前日 17 時に子宮鏡下に 99mTc フチン酸を局注し、術直前にリンパシンチグラフィもしくは SPECT を撮像した。術中は原則色素法や蛍光法にて SN の同定を行ったのち、γ-プローブで SN を同定、生検し、その後 back up 郭清を行った。SN は生検後 γ-プローブにて再計測し、カウント値の高い順に SN1、SN2、SN3... と定義した。SN は免疫組織化学染色も併用し、転移の有無を診断した。RI カウント値と転移 SN について検討した。

【成績】 リンパ節転移陽性例は 13 例であり、全例で SN に転移を認めた。（感度 100%、陰性反応適中率（NPV）100%）RI 法のみで転移 SN を同定できたのは 12 例であり、RI 法の感度は 92%、NPV は 98%であった。RI カウント値による検討では、必ずしもカウント値が大きい SN に転移を認めるわけではなく、感度、NPV は、SN1 のみの検索では 42%、88%、SN2 まででは 83%、96%、SN3 まででは 92%、98%であり、SN4 以上ではそれ以上の改善を認めなかった。骨盤、傍大動脈リンパ節（PLN、PAN）の 2 領域別に RI カウント値順で検討すると、SN1 のみの検索では 67%、92%でとなり、左右 PLN、左右 PAN の 4 領域別の SN1 のみの検索では 92%、98%であった。

【結論】 同定された SN の絞り込みは、RI カウント値は単独では有効とはいえ、リンパ節の局在を加味し慎重な判断が必要と考えられた。

主題2 T2-6

ICG蛍光法による術中前立腺癌センチネルリンパ節検索における工夫

神鋼病院 泌尿器科

○結縁 敬治、三浦 徹也、山下 真寿男

乳癌や悪性黒色腫ではセンチネルリンパ節生検が標準治療となり消化器癌、頭頸部などで臨床応用が進んでいるのに比して、泌尿器癌なかでも前立腺癌では郭清の目的や範囲が定まっておらず、リンパ節の存在部位や転移頻度、リンパ流の解析もすすんでいるとはいえない。前立腺癌のセンチネルリンパ節検索はRI法の報告が散見されるのみで、ICG蛍光法は世界的にもあまり報告がないが、当院では2011年よりICG蛍光法による術中前立腺癌センチネルリンパ節検索を導入し試行錯誤を重ねてきた。全身麻酔導入後に希釈ICG溶液を前立腺へ局注、赤外線カメラシステムを用いて全例で郭清前と郭清後の観察を行い、バックアップ郭清として拡大郭清を行っている。はじめは後腹膜腔展開後に直視下に前立腺にICGを局所投与していたが投与部位や投与量が不安定で、また術野の展開でリンパ流の一部が破壊される可能性があり描出率があまり良くなかった。前立腺は小さい腺腔臓器であるために投与したICGが尿道へ直接流出してしまうことがあり、また前立腺の大きさや肥大症の併存の程度が症例により大きく異なる。このため経直腸超音波を用いて局所へ正確な投与を行うとともにリアルタイムに実質内への広がりや尿道への流出を観察、また肥大症の程度によって組織内圧がことなるため注入時のてごたえによって投与量の調節をおこなうようになってから術中に前立腺癌のリンパ管やセンチネルリンパ節をほぼ全例でコントラストよく描出することができるようになった。また将来の腹腔鏡手術やロボット手術への応用をみすえて最新のICG内視鏡（KARL STORZ社D-Light P System, IMAGE1 SPIES）と従来の開放手術用カメラでの骨盤内リンパ管やセンチネルリンパ節の画像の比較検討をおこなっているのであわせて報告する。

O-1 食道癌術前治療後の転移リンパ節評価におけるPET-CTの有用性

熊本大学大学院 生命科学研究部 消化器外科学

○辛島 龍一、泉 大輔、小澄 敬祐、徳永 竜馬、江藤 弘二郎、杉原 栄孝、
原田 和人、蔵重 淳二、日吉 幸晴、馬場 祥史、岩上 志朗、宮本 裕士、
坂本 快郎、吉田 直矢、馬場 秀夫

【背景と目的】 StageII・III 食道癌に対する術前治療は本邦における標準治療に位置づけられている。術前治療を行った食道癌の術前 PET - CT によるリンパ節転移診断の結果を造影 CT による診断結果と対比し、食道癌術前治療の効果を評価する。

【対象と方法】 対象は 2007 年 3 月から 2009 年 12 月の期間に根治的食道切除を行った 107 例。このうち術前治療を行った 40 例を PT 群、手術のみ行った 67 例を SA 群とし、術前の PET - CT および造影 CT によるリンパ節転移診断結果（感度・特異度・陽性的中率）の差異を McNemar 検定で統計学的に解析した。**【結果】** 病理診断で 1403 のリンパ節ステーションが評価された。病理診断をもとに PET - CT と造影 CT それぞれの診断率を評価したところ、リンパ節ステーションごとの検討では PET - CT は特異度と陽性的中率において有意に造影 CT よりも優れていた（97.7% vs. 94.1%、64.6% vs. 44.0%）。1 症例ごとのリンパ節転移あり / なしの診断という観点から評価した場合、PET - CT は感度で造影 CT に劣るものの（55.6% vs. 75.9%）、特異度と陽性的中率では有意に造影 CT よりも優れており（81.1% vs. 34.0%、78.9% vs. 53.9%）、とくに PT 群において PET - CT の陽性的中率は高率であった（91.3%）。

【考察】 症例ごとの評価における PET - CT の診断結果を SA 群と PT 群で対比すると、感度と陽性的中率において PT 群の PET - CT 診断は明らかに良好な結果を示し（30.0% vs. 87.5%、60.0% vs. 91.3%）、特異度は同程度であった（83.8% vs. 87.5%）。これは、PT 群では術前治療によって偽陰性リンパ節となりやすい微小な転移を含むリンパ節が排除され、その結果 PET - CT 診断の偽陰性率が低下したことによると考えられる。

【結語】 食道癌に対する術前治療後のリンパ節評価に PET - CT は有用である。

O-2 早期胃癌合併に対しSentinel Node basin選択的郭清による胃温存・胃管再建を行った胸部食道癌の切除例

秋田大学 食道外科

○佐藤 雄亮、本山 悟、佐々木 智彦、吉野 敬、脇田 晃行、長岐 雄志、
南谷 佳弘

食道癌は同時性・異時性重複癌の合併が比較的多く、胃癌が最も多い。結腸再建の手術侵襲・術後合併症リスクは高く、術前から高度な合併症をもつ症例に対しては根治性を損なわずにリンパ節郭清を縮小した極力低侵襲な外科的治療が望まれる。今回 Sentinel Node basin 選択的郭清により胃管再建が可能であった胸部食道癌胃癌合併症例を経験したため、文献的考察を交えて報告する。症例は 73 歳男性。2001 年から構音障害、嚥下障害など仮性球麻痺症状出現し ALS と診断された。2012 年 9 月当院紹介受診。切歯から 37 - 42cm に 1/3 周性の粘膜不整な 0 - IIc+IIb 型病変を認め深達度は SM1 - 2、生検で高～中分化型扁平上皮癌の診断、胃角大弯に 0 - IIc 型の陥凹性病変を認め深達度は M、生検で中分化型管状腺癌 + 印環細胞癌の診断であった。精査の結果、臨床病期は食道癌：cT1bN0M0 cStageI、胃癌：cT1aN0M0 cStageI であったが、胃病変は近傍に連続性病変を伴い切除範囲が広範囲に及ぶ点、組織診で印環細胞癌の成分を認めた点から内視鏡的切除の適応外となり、ともに外科的切除の方針となった。仮性球麻痺症状を伴うハイリスク症例のため、胃全摘 + 結腸再建のような高侵襲な治療を避け、極力低侵襲な胃切除 + 食道切除再建を試みた。

【1】 術前に内視鏡下リゾビスト粘膜下注入による SPIO - MR Lymphatic mapping を行い、頸部リンパ節へのリンパ流を認めなかったため 2 領域リンパ節郭清とした。

【2】 術中に胃病変周囲粘膜下に注入した ICG により胃のリンパ流を確認して Sentinel Node basin 選択的郭清を行うことにより胃温存を図った。術中迅速診断で郭清したリンパ節は転移陰性、部分切除した全断端は陰性であったため、右胃大網動静脈を切離せずに胃部分切除を行うことが可能となり、胃管再建を施行し得た。第 26 病日に退院した。

0-3 ICG近赤外蛍光内視鏡を用いた腹腔鏡下胃局所切除

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科学

○柄田 智也、藤村 隆、尾山 勝信、廣瀬 淳史、岡本 浩一、木下 淳、
中村 慶史、二宮 致、伏田 幸夫、太田 哲生

胃がん領域においてもセンチネルリンパ節誘導手術（Sentinel node navigation surgery：SNNS）理論は立証されつつあり、リンパ流域のみを選択的に郭清（lymphatic basin dissection：LBD）することにより根治性も担保しうると考えられている。このことは定型的開腹手術と比較して胃切除術後障害を回避するための機能温存手術が可能であることを期待させるものである。一方で、腹腔鏡時手術の進歩も目覚ましいものがあり、現在では腹腔鏡下に低侵襲な機能温存手術を行うことが求められている。胃縮小手術においては、2流域のリンパ流域をもつ症例に対して、前庭部切除や横断切除による栄養状態やQOLの維持などを報告してきたが、短期的には胃内のうっ滞症状などの愁訴があるなどの問題点も残されている。しかしながら縮小手術の中で1流域のLBに対する局所切除は全周性を胃を離断しないために良好な蠕動運動が保たれることが期待できる。当院での局所切除の成績を紹介しつつ、現在のICG近赤外蛍光内視鏡（D-light P system：Storz）を用いた手技を紹介する。現在までに他臓器切除を伴わないSNNS局所切除を18例に施行してきた。局所切除は腫瘍局在に応じて前壁2例、後壁1例、小弯5例、大弯10例に施行された。胃排出遅延に代表される変形に伴う愁訴は小弯切除術のみに認められ、その経験から現在では1流域LB郭清に対する局所切除は大弯病変に限定している。また、現在のD-light P systemは白色光観察と蛍光観察の切り替えは容易で、バックテーブルのSN検索にも有用であり、積極的に腹腔鏡下手術に施行している。現在、胃内腔を開放しない全層切除術が報告されており、大弯病変に対してはSNNSの併用腹腔鏡下胃部分切除が有望な治療法として期待される。

0-4 胃癌手術におけるセンチネルリンパ節同定法の検討

¹⁾ 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科、²⁾ 金沢医科大学 一般・消化器外科

○高田 智司¹⁾、尾山 勝信¹⁾、廣瀬 淳史¹⁾、渡邊 利史¹⁾、柄田 智也¹⁾、
岡本 浩一¹⁾、木下 淳¹⁾、中村 慶史¹⁾、林 泰寛¹⁾、中川原 寿俊¹⁾、
宮下 知治¹⁾、田島 秀浩¹⁾、高村 博之¹⁾、二宮 致¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、
藤村 隆¹⁾、木南 伸一²⁾、太田 哲生¹⁾

【はじめに】当科では胃癌に対しセンチネルリンパ節ナビゲーション手術（SNNS）を導入し、2005年からは積極的に腹腔鏡下手術へ応用している。

【目的】センチネルリンパ節（SN）の同定方法は色素法とRI（radioisotope）法の併用法を用いている。同定に用いる色素は初期はsulphan blueもしくはisosulfan blue、2010年からはインドシアニングリーン（ICG）、2012年からはICG蛍光法を用いている。今回、各同定法のSN検出数、転移検出率の比較を行った。

【方法】2005年1月から2014年5月までに当院で施行した胃癌に対するSNNS113例のうち、色素とRIを併用した107例のSNの検出個数を比較した。蛍光法についてはSTORZ D-Light P ICG systemを使用した。

【結果】腹腔鏡手術のみ（n=62）で各同定法を比較すると<1> sulphan blueもしくはisosulfan blue使用群（n=38）、<2> ICG群（n=19）、<3> ICG蛍光群（n=5）でSNの検出個数はそれぞれ<1> 7.18 ± 0.50 （mean \pm SD）個、<2> 4.42 ± 0.71 個、<3> 5.40 ± 1.38 個であり<1>と<2>の群間で有意差を認めた。転移陽性症例はそれぞれ<1> 2例、<2> 1例、<3> 0例であり、各群の最終の転移検出率は100%であった。

【考察】sulphan blueもしくはisosulfan blueからICGへの変更によりSN検出数が低下していたが、ICG蛍光法により検出数の増加がみられた。転移検出率は同等でありいずれの群もSN同定には有用と考えられる。

0-5 センチネルリンパ節8aの所属するセンチネルリンパ節流域の検討

慶應義塾大学 外科

○島田 理子、竹内 裕也、神谷 諭、中村 理恵子、高橋 常浩、和田 則仁、川久保 博文、才川 義郎、大森 泰、北川 雄光

【背景】 早期胃癌においてセンチネルリンパ節 (SN) 理論が成立し、SN 転移陰性例に対して SN を含むリンパ流域 (SN basin) 切除を行うことでより安全な縮小リンパ節郭清が可能であると考えられている。比較的頻度は少ないが、No.8a リンパ節 (No.8a) が SN として同定されることがある。No.8a は右胃動脈領域のリンパ流を受けていると考えられているが、2 群リンパ節として様々なリンパ流を受けている可能性もある。今回 No.8a が SN として同定された症例について検討した。

【対象】 1999 年 1 月から 2013 年 12 月に当院にて SN 生検を実施した胃癌 (cT1N0 または cT2N0、単発) の全 515 例を対象とした。

【方法】 色素と radioisotope 併用で術中 SN 生検を施行した。

【結果】 術中に No.8a が SN として同定されたのは 40 例 (7.8%) であった。SN を No.8a に認めた全 40 例の年齢は中央値 57 歳であり、性別は男性 28 例女性 12 例、病理学的深達度は pM:pSM:pSS が 21:17:2 であった。局在は U:M:L が 2:23:15 であり、Less:Ant:Gre:Post が 15:10:8:7 であった。SN 転移を認めるものは 4 例 (10%) でそのうち 2 例で No.8a に SN 転移を認めた。No.8a とともに同定された SN basin は左胃動脈流域を含むものが 26 例 (65%)、右胃体網動脈流域が 20 例 (50%)、右胃動脈流域が 17 例 (43%)、左胃大網動脈流域が 2 例 (5%)、後胃動脈流域が 3 例 (8%) であった。SN basin 外の No.9 リンパ節や No.14v リンパ節にも No.8a とともに同定される SN を認めた。

【結論】 No.8a は右胃動脈流域だけでなく、左胃動脈流域や右胃大網動脈流域の双方からのリンパ流が関係することが示唆された。No.8a を SN として同定する症例では SN basin 外にも SN を認めることがあり、他の SN の有無に関しても注意して調べることが重要と考える。

0-6 センチネルリンパ節郭清 (流域切除) が腹腔鏡下大彎側胃局所切除術における残胃運動能に及ぼす影響

東京慈恵会医科大学 外科学講座 消化器

○川村 雅彦、中田 浩二、村上 慶四郎、岩崎 泰三、古西 英央、志田 敦男、小村 伸朗、石橋 由朗、羽生 信義、三森 教雄、矢永 勝彦

【背景】 胃局所切除 (LR) は GIST、NET や早期胃癌の一部に対して行われている。一般的に LR は胃切後障害が少ないとされているが、早期胃癌や NET に対するセンチネルリンパ節郭清 (SN) を併用した LR では GIST に対する単純な LR より残胃運動能への障害が懸念される。

【目的】 大彎側 LR においてセンチネルリンパ節郭清 (SN) が残胃運動能に及ぼす影響を検討した。

【対象、方法】 術後 1 年以上経過した大彎側 LR 後患者 20 名 (年齢 46 - 87 歳 [平均 65.3 歳]、男:女 = 12:8) (SN 群 10 名、非 SN 群 10 名) に対して 13C 呼気試験法胃排出能検査を行い、術後胃の貯留能、排出能を比較検討した。SN 群は 4 cm 以下の単発早期胃癌を対象とし赤外線内視鏡を用いて SNNs を行い、流域切除を施行した。非 SN 群は GIST 9 例、神経鞘腫 1 例であった。

【結果】 SN、非 SN の順に貯留能 (RR5) は 92.0%、94.1%、排出能 (T1/2) は 22.6 分、21.4 分と、非 SN 群で貯留能が温存される傾向にあったが、両群間で有意差を認めなかった。

【結論】 大彎側 LR において SN は術後胃の貯留能、排出能に影響を及ぼさなかった。早期胃癌に対する SN 併用 LR は残胃運動能が保持される優れた術式と考えられた。

0-7 当科での乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検の現状

¹⁾ 福島医大 医学部 器官制御外科学講座、²⁾ 獨協医科大学 第1外科

○阿部 宣子¹⁾、安田 満彦²⁾、星 信大¹⁾、渡辺 久美子¹⁾、大竹 徹¹⁾、
竹之下 誠一¹⁾

当科では2000年10月よりセンチネルリンパ節生検（SNB）による乳癌の腋窩郭清省略を行ってきた。再発症例を含めた、これまでの成績と現状を報告する。【対象・方法】対象は3cm以下の臨床的N0乳癌としているが、3cmを超える症例も行っている。保険適応以前はTc-レニウムコロイドによるRI単独で行っていたが、2010年5月より保険適応をふまえTc-フチン酸と色素の併用法で行っている。【結果】2012年12月までに両側を含む819乳房にSNBを施行した。同定不能例が5例有り、同定率は99.4%。621例（75.8%）で腋窩郭清を省略したが、そのうち、術後の永久標本で転移が確認された迅速診断の偽陰性例は29例だった。内訳はmacro 2例、micro 8例、itc 19例で偽陰性率は13.3%だが、臨床的N0であるitcを除くと偽陰性率は4.6%であった。SN転移陽性症例の郭清した他のリンパ節への転移状況を、転移巣の大きさ別に見るとmacro 39.8%、micro 24.1%、itc 25%（itcでの郭清は8例のみ）でnon-SNに転移を認めた。郭清省略した621例のうち、20例（3.2%）に遠隔再発を、5例（0.8%）に腋窩再発を認めた。腋窩再発までの期間は9ヶ月から最長で術後10年で、4例で腋窩郭清を行い、2例は1個のみの転移だったが、他の2例はリンパ節転移が10個以上だった。【当科の現状】偽陰性症例などの存在を含めても、郭清省略後の予後は許容されるものであり、SNBによる郭清省略は標準治療として問題ないと思われる。腋窩郭清に関しては、以前は迅速診断でitcと診断された場合でも郭清を施行していたが、現在は迅速診断でのitcでは郭清を省略している。ただし、micro meta以上の転移に関しての郭清省略は時期尚早と考える。術前化学療法施行例の適応についてもガイドラインに準じ原則行っていない。

0-8 乳癌センチネルリンパ節生検における蛍光法（PDE法）色素法併用時の応用—1stSN/2ndSN識別の可能性と意義—

¹⁾ 日野市立病院 外科、²⁾ 慶應義塾大学病院病理診断部

○森 克昭¹⁾、川口 正春¹⁾、内 雄介¹⁾、一坂 俊介¹⁾、石川 啓一¹⁾、
堂脇 昌一¹⁾、藤田 晃司¹⁾、菊永 裕行¹⁾、熊井 浩一郎¹⁾、三上 修治²⁾

【背景/目的】当院の乳癌センチネルリンパ節生検（SN）は全例蛍光法色素法併用で施行している（2006～）。同定率はPDE法96%（215/223）/併用の色素法81%（181/223）で色素法のみでの同定例はない。同定個数はPDE法1-7（Av.2.6）個であり全例で色素法（0-5）の方が少ないか同数であった。SN施行施設の現在約1/3とされる色素法のみでの同定の正当性を考慮するとPDE/色素両方で同定のSNを1stSN、PDEのみで同定のSNを2ndSNとするのは妥当と考える。一方Z0011試験ではSN転移2個以下で非郭清が提唱され、昨年当研究会ではSN転移過半数のときのみ郭清（国立がんセンター）や非SN転移予測式（杏林大学）なども報告された。そこで当院における前述の1st/2ndSN識別の実状やAx非郭清への応用などを検討した。【方法】当院SN施行最新50例（2012/11～）：PDE/色素両方で同定：1stSN、PDEのみで同定：2ndSNとして識別/解析。【結果】同定率はPDE法100%（50/50）/色素法86%（43/50）、43例中両方の同定個数が等しい8例を除く35例で1st/2ndSNの識別可能であった（70%、35/50）。平均同定個数は1st1.8/2nd2.5個であった。転移状況は26例（74%）が1st/2nd両方陰性（Ax省略）、7例（20%）が1stのみ陽性（ITC Bp Ax省略/Bt Ax施行）、2ndのみ陽性および1st/2nd両方陽性が各1例（3%）でいずれもNAC症例であった（Ax施行）。病理ではSN周囲腫大nonSN（back up）およびBt付着LNに転移認めず、Ax省略例の再発も認めていない【考察】色素法単独では1stSNしか識別できないことになり蛍光法色素法併用の重要性（特にNAC症例）が明らかとなった。SNへのICG取込強度がカラーで視認可能なpde-neoを使用すれば識別はより容易となり識別率上昇の可能性が高いが、今回PDE/色素併用で1st/2ndの70%が識別可能であった。しかし肝心の1stSN陽性2ndSN陰性でのAx省略症例が少なく観察期間も短い。さらなる症例集積/検討および長期の経過観察が今後の課題である。

0-9 非センチネルリンパ節転移予測因子としてのセンチネルリンパ節転移Ratioの有用性

慶應義塾大学 医学部 外科学教室

○竹前 大、横江 隆道、植野 華子、栗原 俊明、永山 愛子、高橋 麻衣子、
林田 哲、神野 浩光、北川 雄光

【背景】Z0011試験の結果をうけてセンチネルリンパ節（SLN）転移数が2個以下であれば腋窩郭清を省略する試みがされている。しかし、SLNの摘出数は症例ごとに一定ではないため、摘出SLN数に対するSLN転移数（SLN Ratio）の有用性について自験例を用いて検討した。【対象と方法】2005年から2013年の原発性乳癌で、SLN生検を施行した1527例のうち腋窩郭清を行った225例（14.7%）に対し、SLN陽性数をSLN摘出数で除した値を算出し（SLN Ratio = R）、非センチネルリンパ節（NSLN）転移陽性率およびその個数を比較した。SLN非同定の症例は除外した。【結果】症例全体で、SLN摘出数の平均値は2.82個、腋窩郭清におけるNSLN摘出数の平均値は17.2個であった。SLN Ratio（R）で、平均NSLN転移陽性個数/NSLN転移陽性率を比較した。0.00 ≤ R ≤ 0.25の群（n=31）で0.10個/9.6%、0.25 < R ≤ 0.5の群（n=80）では0.49個/25%、0.5 < R ≤ 0.75の群（n=19）では0.68個/36.8%、0.75 < R ≤ 1.00の群（n=95）では1.49個/45.2%であった。（p=0.001）SLN転移絶対数のみの比較では、1個（n=151）の場合は0.44個/23.8%、2個（n=54）の場合は1.63個/48.1%、3個（n=10）の場合は2.70個/30.0%、4個以上（n=10）の場合は1.5個/80.0%となった。（p = 0.019）SLN Ratioを考慮して比較すると、SLN転移数が1個の場合、0.00 ≤ R ≤ 0.25の群（n=29）で0.10個/10.3%、0.25 < R ≤ 0.5の群（n=64）では0.48個/26.6%、0.5 < R ≤ 1.00の群（n=58）では0.57個/27.6%であった。R>0.50の群で有意にNSLN陽性数が大きい結果となった。（p=0.003）SLN転移数が2個の場合、0.00 ≤ R ≤ 0.25の群（n=2）で0.00個/0%、0.25 < R ≤ 0.5の群（n=13）では0.61個/23.1%、0.5 < R ≤ 0.75の群（n=15）では0.87個/46.7%、0.75 < R ≤ 1.00の群（n=24）では2.79個/66.7%であった。【結語】SLN転移陽性群にて、腋窩郭清省略を検討する場合は、SLN Ratioにも着目する必要がある可能性が示された。

0-10 センチネルリンパ節マクロ転移症例における非センチネルリンパ節転移予測

大阪市立大学大学院 腫瘍外科

○野田 諭、浅野 有香、倉田 研人、森崎 珠実、柏木 伸一郎、川尻 成美、
高島 勉、小野田 尚佳、平川 弘聖

【はじめに】適切な術後補助薬物療法や放射線療法を行い、一定の条件を満たせばセンチネルリンパ節（SN）転移陽性の場合でも腋窩郭清の省略が妥当性を有する可能性が示唆されている。しかしながら本邦の乳癌診療ガイドラインにおいてはSNにmacrometastasis（macro）を認める場合の郭清省略は推奨グレードC2であり、多くの課題が残されている。今回われわれは局所制御の観点から非SNに転移がない症例を同定できれば、腋窩郭清を省略できる可能性があると考え、当院におけるSN macro転移例における非SN転移の予測因子を検討した。【対象と方法】当施設で2006年1月から2011年12月の間に乳房手術の際にSN生検が施行された420例を対象とした。SN macro転移陽性例で腋窩郭清を施行した51例において、非SN転移の有無と臨床病理学的背景を解析した。【結果】51例のSN macro転移症例のうち非SN転移は22例（43%）に認め、全例にサブタイプに応じた術後補助療法および術式に応じた放射線療法が施行され、観察期間45か月にて腋窩リンパ節再発は認めなかった。非SN転移陽性例は転移陰性例と比較して、T2症例、転移陽性SN/摘出SN個数比（SN比）の高い症例が有意に多かった。その他、年齢、閉経状況、多発性、リンパ管侵襲、核異型度、ホルモンレセプターの発現、HER2過剰発現には差は認めなかった。多変量解析にて独立した非SN転移予測因子はT因子とSN比であった。SN比の非SN転移の有無に対するAUCは0.70で、最適閾値は0.667となり、T2かつSN比0.667以上をcut offとした際の非センチネルリンパ節転移に対する感度は86%、特異度62%、陰性反応的中率は85.7%であった。【考察】SN macro転移の際の術前・術中に判断可能で腋窩郭清の省略に影響を与える非SN転移予測因子はT因子とSN比であり、郭清省略の判断材料の一つになる可能性が示唆された。

0-11 サイトケラチン19発現の有無によるOSNA法適用症例の比較研究

京都府立医科大学大学院 内分泌・乳腺外科学

○杉本 里保、阪口 晃一、藤田 佳史、中務 克彦、岡本 明子、富田 仁美、
田口 哲也

【はじめに】当院では平成26年4月よりOSNA(One-step Nucleic Acid Amplification)法を導入した。
【背景】OSNA法では、ヒト遺伝子発現データベース(NIH)から、乳癌組織や乳癌組織において高発現し、かつ正常リンパ節中においては発現の低い45遺伝子を抽出し、その結果からCK19mRNAをマーカーとして選択している。術中迅速凍結病理診断では実現しえない、whole lymph nodeにおける転移有無の測定が定量的に可能である。この点で本法は理想的な手法であり、OSNA法の判定は90%以上の正診率が得られるという複数の報告がなされている一方、未だ明らかにされていない問題も残されている。

【研究内容】われわれは乳癌組織におけるサイトケラチン19(CK19)の発現の有無に着目した。当施設では、従来より術前の生検において全例lyの有無を判定し、この有無によってSLNおよびnon-sentinel LNへの転移を予測しうる可能性についてすでに報告しているが、OSNA法導入以後は生検検体においてlyとCK19の発現を判定し、その後術中にセンチネルリンパ節転移の有無を判定している。生検検体をly+/CK19+、ly-/CK19+、ly+/CK19-、ly-/CK19-の4群にわけ、各群における転移陽性率ならびに腋窩再発率、予後比較について前向きな観察研究を開始している。

【結語】本研究は平成26年5月より開始したばかりでpreliminaryなデータのみであるが、症例の集積によりOSNA法適用時の乳癌組織におけるCK19発現の確認の是非を報告できるものと考えている。

0-12 センチネルリンパ節微小転移と予後および腋窩郭清の関連

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科

○栗原 俊明、横江 隆道、植野 華子、竹前 大、永山 愛子、高橋 麻衣子、
林田 哲、神野 浩光、北川 雄光

背景：乳癌の予後予測因子の一つとして、腋窩リンパ節への転移の有無は重要である。しかしながら、センチネルリンパ節への微小転移の有無と予後の関連、並びに腋窩郭清の是非については、現在も多く議論が交わされている。今回我々はセンチネルリンパ節への微小転移の有無と予後との関連、および腋窩郭清の必要性について検証した。方法：当院で2002年から2012年までに、センチネルリンパ節生検を施行したT1-2かつ臨床的リンパ節転移陰性の乳癌1075例を対象とした。センチネルリンパ節生検は色素法とRI法を併用した。転移の有無については、術中迅速診断はHE法で施行し、術後の病理組織学的診断はHE法とCK19-IHC法を併用した。結果：1075例のうち、センチネルリンパ節への微小転移陽性例は70例(6.5%)であった。術中迅速診断で微小転移が確認された症例は28例、術中には陰性であったが術後組織学的診断で微小転移が確認された症例は42例であった。リンパ管侵襲については、センチネルリンパ節転移陰性群と比較して微小転移陽性群において有意に高率であった(24.2% vs. 55.7%, $p < 0.001$)。微小転移症例70例のうち、40例(57.1%)で腋窩郭清を追加したが、非センチネルリンパ節への転移が確認された症例は認めなかった。腋窩郭清を省略した30例では、術後観察期間55.5か月(中央値)の期間において腋窩リンパ節への再発を認めていない。微小転移を認めた症例のうち39例(55.7%)と、転移陰性であった症例のうち121例(15.6%)において術後補助化学療法を施行した。2群において、術後の無再発生存期間に有意差は認めなかった($p=0.98$)。結論：センチネルリンパ節への微小転移のみを有する症例では、腋窩郭清は必ずしも必要ではなく、適切な術後補助療法によって転移陰性群と同等な予後が得られることが示唆された。

0-13 M領域早期胃癌の幽門輪温存胃切除術に関する検討 —当院におけるSN生検の結果より—

慶應義塾大学 医学部 外科学教室 一般消化器外科

○尾野 大気、竹内 裕也、中村 理恵子、高橋 常浩、和田 則仁、川久保 博文、
才川 義朗、大森 泰、北川 雄光

【緒言】当教室では胃術後のQOL維持を可能にする胃機能温存手術を目的に、臨床研究としてセンチネルリンパ節（SN）生検を行ってきた。今回、我々はM領域の胃癌でNo.6リンパ節にSNが同定された症例を対象として幽門輪温存胃切除術（PPG）について考察した。【対象と方法】対象は2000年から2012年までの、前治療の無い4cm以下単発のcT1N0で、局在がM領域の胃癌のうち術中にSN生検を施行した283症例の中の、No.6がSN同定となった23例（9.5%）で、術式は全例幽門側胃切除が施行された。術前日に内視鏡下に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、術中に小型ガンマプローブを用いて同定されたradioisotopeの取り込みを認めるリンパ節、あるいは色素により青染されたリンパ節をSN同定と定義し、これを生検し転移の有無を調べた。【結果】M領域でNo.6がSNとして同定されなかった256例の中で、No.6が永久標本にて転移陽性となった例はなく（=特異度、陰性的中率ともに100%）、pT1N0の症例ではリンパ節再発は認められなかった。各局在別にみるとM LessではNo.4dを経由せずに直接No.6に流れる。M GreではNo.4dに高頻度でSN同定される（66%）が、全例でNo.4dを経由してNo.6に流れている。M AntはNo.6まで流れる確率が最も高い、などの傾向が認められた。【考察】PPGは早期ダンピング症状や胆汁逆流による逆流性胃炎の予防を目的に施行される例があるが、施設毎の手技的な格差もあり、根治性の検証は未だ十分とは言えない。今回、M領域の胃癌であっても9.5%の割合でSN同定される。PPG施行時は幽門と幽門下動脈を温存することにより、その周囲のリンパ節郭清が不十分となる可能性があるが、No.6がSN同定としてされた場合には確実な郭清を考慮すべきである。

0-14 Sentinel Node Navigation Surgeryにおいて術中迅速診に提出するHot node数の検討

鹿児島大学病院消化器・乳腺・甲状腺外科

○平原 徹志、上之園 芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、松下 大輔、
大久保 啓史、夏越 祥次

胃癌におけるSentinel Node（SN）診断の臨床応用では、術中迅速診断が重要だが、現実的に術中迅速病理診断のできるリンパ節の数には限界がある。また、Radio-isotope（RI）法によるSN同定では、SNへのRI集積量がリンパ流量を反映していると考えられ、RI集積の高いHot Node（HN）ほど、リンパ節転移頻度が高い可能性がある。目的は、RI法によるSN同定において、術中迅速診断を行うべき至適なHN数を明らかにする。対象は2001年2月～2013年12月にcT1N0胃癌の診断でSN同定を行った360例中、HE染色および免疫染色を行いHNにリンパ節転移を認めた48例。方法は、術前日、内視鏡下にTc-錫 colloid（約3mCi）を腫瘍周囲粘膜下層へ0.5mlずつ4ヶ所に入射し術中GPS navigatorにてSNを検索、Back tableでRI集積測定した。免疫染色はサイトケラチン（AE1/AE3）を用いた。SNの同定率は98.9%で平均個数は4個であった。SNリンパ節への転移はHE染色で7.6%、免疫染色で5.9%合計13.5% 48例に認めた。HEもしくは免疫染色にてHNに転移を認めた48例ではSNの平均個数は5.6個でリンパ節転移の平均個数は2.5個であった。HNのみに転移を認めた症例は35例でHNを含むBasin内に転移を認めた症例は11例、HNを含むBasin外に転移を認めた症例は2例であった。リンパ節転移を認めたHNのそれぞれの症例で、RI集積が一番高いリンパ節に転移を認めた症例は19例で最も多く、2番目は15例、3番目は8例で以下2例1例2例1例であった。RI集積順位が一番高いHNのみ診断した時の転移検出感度は39.6%、2番目まで診断した場合は70.8%、3番目で87.5%以下徐々に上昇し6個で97.9%すべて提出すると100%であった。リンパ節転移は、RI集積の強いものほど転移頻度が高い結果であった。RI集積の強いHNを6個転移診断すると、HE診断では転移検出感度は100%、微小転移を含めても98%以上を確保できる。

0-15 当院の胃癌 SN 生検におけるトレーサーの変遷と意義

¹⁾ 市立函館病院 消化器外科、²⁾ 同院 消化器内科、³⁾ 同院 臨床病理科、⁴⁾ 同院 放射線科

○原 豊¹⁾、笠島 浩行¹⁾、常俊 雄介¹⁾、澤野 武行¹⁾、砂原 正男¹⁾、鈴木 伸作¹⁾、
倉内 宣明¹⁾、遠山 茂¹⁾、木村 純¹⁾、山本 桂子²⁾、成瀬 宏仁²⁾、工藤 和洋³⁾、
小川 肇⁴⁾

【目的】 当院は胃癌に対し RI+ 色素併用法で 52 例の SN 生検を行なってきた。現在までのトレーサーの変遷と臨床的意義を検証する。

【対象・方法】 cT1、T2N0 胃癌で SN 生検を施行した 52 例。RI 法・色素法の各トレーサーの変遷と SN 検出個数、SN における HN、BN の割合と意義について検討。

【結果】 RI 法は A) Tc フチン酸 (33 例)、B) 1:1 に混合した Tc スズコロイド (16 例)、C) 1:2 の Tc スズコロイド (3 例) に変遷した。平均 HN 数は A/B/C : 5.6/3.7/5.0 個で、A) は HN 数は多いがばらつき (2 - 11 個) も多かった。B) は HN 検出個数が少なく (0 - 7)、0 個を 2 例経験した。C) は最も安定 (4 - 6 個) していた。最大・総 RI カウントの比較でも、A) はカウントは多いがばらつき、B) は平均してカウントが低いうえに検出不可症例があり、C) は最も安定していた。色素法トレーサーはパテントブルー (Pat : 37 例)、インジゴカルミン (Indigo : 10 例)、ICG (5 例) と変遷したが、平均 BN 数 Pat/Indigo/ICG : 4.3/2.7/5.8 個で、SN に占める BN の比率 Pat/Indigo/ICG : 71.3/75.0/93.5% と ICG 蛍光法の結果が良好であった。

【考察】 多くの先行研究と SNNS 研究会プロトコールによりトレーサーを変遷させてきた。Tc スズコロイドは規定の混合比率 (1:1) では粒子径が大きく胃癌では SN 移行性が至適でない可能性が報告されており、当院でも粒子径調整後に安定した。色素法では ICG 蛍光法の検出感度と SN 生検への貢献度が優れており、胃癌 SN 生検には粒子径が至適に調整された Tc スズコロイドを用いた RI 法と ICG 蛍光法の併用が現状で最適である。

【まとめ】 正確で安全な SN 生検を行うことが今後の臨床応用のために不可欠である。我々一般臨床病院は新規技術の研究・開発を行う施設ではないが、SN の検出精度を上げるために「現状で採りうるより良い選択をし続ける」ことで臨床結果に反映させていくことが使命であり、我々の“次の一手”と考えている。

0-16 大腸癌微小転移の後ろ向き研究

大阪大学 医学部 消化器外科

○北原 知洋、畑 泰司、植村 守、西村 潤一、竹政 伊知朗、水島 恒和、
山本 浩文、土岐 祐一郎、森 正樹

【目的】 (1) 大腸癌微小リンパ節転移の存在様式や解剖学的な分布状況を免疫染色で検討する。(2) 微小転移の有無と再発との関連について免疫染色と CEA を標的とした RT - PCR 法で比較検討する。

【方法と結果】 (1) サイトケラチン抗体による免疫染色では組織学的リンパ節転移陰性の N0 症例 55 例中 49.1% に微小転移を認め、その分布は所属リンパ節内で広範であった。微小転移の多くは孤立性であり、時に少数の癌細胞が cluster を形成していた。N0 症例では、微小転移は腫瘍径が大きく壁深達度が進んだもので検出された。少数の切片による検索では結果の再現性に乏しく、切片枚数を増やすに従い、微小転移の検出率は増加した。(2) 84 例の stage II 大腸癌のうち RNA の質が良好であった 64 例を対象とした。所属リンパ節中の微小転移の検出率は CEA mRNA に対する RT - PCR 法により 19 例 (29.6%)、サイトケラチン抗体による免疫染色により 35 例 (54.7%) であった。RT - PCR 陽性群は、陰性群に比べて有意に予後不良であったが、免疫染色の結果は予後に影響しなかった。

【結論】 免疫染色によって検出された微小転移は腫瘍の初期進展を的確に示した。RT - PCR 法による微小転移検出は stage II 大腸癌の中で再発危険群の抽出に有用である可能性が示唆された。

0-17 子宮頸癌 SageIB1 期に対し腹腔鏡下センチネルリンパ節生検にてリンパ節転移陰性を確認後、リンパ節郭清を省略し膣式広汎性子宮頸部摘出術をし得た 1 例

市立函館病院 産婦人科

○宇津 裕章、金 美善、山下 剛

28 歳未妊妊、子宮頸部に肉眼的腫瘍病変を認め組織診、MRI 等から早期子宮頸部扁平上皮癌（SCC：squamous cell carcinoma）が疑われ診断的円錐切除術を行った。円錐切除術後の病理診断は SCC、腫瘍径 3 x 8mm、pT1b1、脈管侵襲陰性、断端陰性で子宮頸癌 StageIB1 と診断した。患者は妊孕性温存を希望され十分なインフォームドコンセントのもと腹腔鏡下センチネルリンパ節（SN：sentinel node）生検、膣式広汎性子宮頸部摘出術（VTR：vaginal radical trachelectomy）を行った。術中迅速診断で SN 転移陰性を確認後、骨盤リンパ節郭清を省略し VTR を行った。術後病理診断では SCC の残存は認めなかったが一部に上皮内腺癌を認めた。切除断端は腺異形成を認めたが上皮内腺癌ではなく術後の頸管内細胞診は陰性だった。永久標本では SN を 20 μ m 間隔に切り出し汎ケラチン抗体（AE1/AE3）を用いた免疫組織化学染色を併用し微小転移が陰性である事を確認した。術後経過は良好でリンパ浮腫は生じず月経も順調に発来している。

VTR は膣式広汎性子宮頸部摘出術に比べ術後妊娠率が高いとされ、また SN 生検は骨盤リンパ節郭清術に比べリンパ浮腫の発症が少ないだけでなく UltraStaging により微小転移を含めたリンパ節転移の検出率が高いと報告されている。本症例ではフォローアップにやや注意が必要であるが、これらを組み合わせた本手術は早期子宮頸癌に対する妊孕性温存手術のなかで reproductive outcome にも oncologic outcome にも一定の担保が期待出来る最低侵襲手術の一つといえ今後適応症例の増加を期待できる。本手術の有用性と今後の課題を若干の文献的考察を交え報告する。

0-18 早期子宮頸癌・体癌での骨盤内センチネルリンパ節検索における同定率向上を目指して

市立函館病院 産婦人科

○山下 剛、宇津 裕章、金 美善

早期子宮頸癌、子宮体癌におけるセンチネルリンパ節の検索において、通常 80 - 90% 程度の同定率が報告されている。しかし両側同定率をみた場合はそれらより低下し、さらに子宮体癌では意識下でのトレーサー注入自体が困難な症例をしばしば経験する。SN が同定できなければウルトラステージングを含めた微小転移の診断は困難であり、同定できない側の全郭清を行えば下腿浮腫が一定の頻度で発症する。従って同定率を可及的に 100% に近づけることは早期がんの診断治療には重要である。同定不能例においては技術的問題と患者自身の局所の形態やリンパ流の状態などの生物学的な問題があると思われるが、このうち技術的な問題は投与方法などを検討することで改善できる可能性がある。

今回我々は RI 法による SN 同定を行った後、ICG をトレーサーに用いた蛍光法併用が可能であった 9 例について検討し蛍光法の単独あるいは併用についての利点、欠点を比較検討した。このうち開腹 1 例と腹腔鏡下 4 例に、RI での SN 同定後術中 ICG+ 色素投与を行った。25 例のうち術前 LSG にて少なくとも片側のユニットを含む SN 同定率は 88% で、SN 同定不可が 3 例あった。しかしこの 3 例のうち 2 例では蛍光法にて SN が同定され、さらにその 1 例において術後連続切片での免疫染色による SN 微小転移が同定された。RI は RI 室の簡易ベッド上で投与するため適切に投与できていない可能性がある一方で、前日投与のためリンパ節以外のカウントは減衰し、術中 ICG 投与で見られる様なリンパ管のアーチファクトはなく広範囲の SN 検索・同定が容易であった。色素法は滞留時間が短いと迅速な同定が要求される。蛍光法には RI 同様の有用性があるといえるが弱点もありそれぞれの長を生かした診断が求められる。

0-19 OSNA 法を用いた子宮体癌センチネルリンパ節の検出と縮小手術導入に向けての検討

¹⁾ 東北大学 婦人科、²⁾ シスメックス研究所、³⁾ がん研有明病院、⁴⁾ 東北大学 病理部

○永井 智之¹⁾、新倉 仁¹⁾、中林 一樹²⁾、岡本 聡¹⁾、的田 真紀³⁾、竹島 信宏³⁾、渡辺 みか⁴⁾、八重樫 伸生¹⁾

【緒言】 早期子宮体癌におけるリンパ節郭清省略の明確な基準はまだ存在しないが、センチネルリンパ節 (SLN) 生検を利用する事により、効率的かつ鋭敏な転移検出が可能になると共に、転移陰性例に対する郭清省略手術への応用が期待される。今回我々は OSNA 法を用いた子宮体癌リンパ節転移の検出の有用性を検討すると共に、将来的な縮小手術導入にむけての戦略につき検討したので報告する。

【方法】 データベースより有用な mRNA 候補を抽出した後、転移陽性・陰性リンパ節における発現量を比較しマーカー selection を行った。次いで選択した mRNA マーカーを用いて OSNA 法の最適カットオフ値を設定した。最後に、2010 年 1 月から 2012 年 5 月までに当施設で治療した SLN の検体を用いて通常の 2mm 切片間隔の病理診断との比較を行い、OSNA 法の性能評価を行った。

【結果】 抽出された 24 個の mRNA マーカーのうち、CK19、EpCAM、CK7 が有用な候補マーカーとして挙げられた。免疫染色を用いた体癌原発巣での発現の比較を行った結果、CK19 が最も有用なマーカーとして選択された。カットオフ値としては 250copies/ μ L が感度 (93.3%)・特異度 (99.5%)・陽性的中率 (93.3%) が高かった。35 症例 137 個の SLN を用いた性能評価では感度・特異度・陽性的中率・一致率はそれぞれ 82.4%、99.2%、93.3%、97.1%であった。

【結語】 CK19 を用いた OSNA 法による子宮体癌 SLN 診断は臨床応用可能である。SLN の検出が可能で OSNA 法陰性であった症例に縮小手術を適応するとした場合、約 64%の症例に対して縮小手術の導入が可能になると考えられた。

0-20 OSNA 法を利用した子宮頸癌における術中センチネルリンパ節 (SLN) 転移検出のための最適な診断マーカーの検討

¹⁾ 東北大学病院 産婦人科、

²⁾ シスメックス ライフサイエンスプロダクトエンジニアリング本部 商品開発部

○岡本 聡¹⁾、新倉 仁¹⁾、永井 智之¹⁾、海法 道子¹⁾、徳永 英樹¹⁾、田中 創太¹⁾、永瀬 智¹⁾、中林 一樹²⁾、檜山 佳代²⁾、八重樫 伸生¹⁾

【目的】 我々は CK19 mRNA と ANXA8 mRNA マーカーが OSNA 法による術中の子宮頸癌センチネルリンパ節転移診断に適すると報告してきた。今回はどちらが診断に最適なマーカーなのか検討を行ったので報告する。

【方法】 診断に最適な mRNA マーカーは、転移陽性と陰性リンパ節について CK19 mRNA と ANXA8 mRNA を用いて OSNA 法を行い、各 mRNA マーカーに対してカットオフ値を設定後、精度を比較することで決定した。OSNA 法の転移陽性・陰性を判定するためのカットオフ値は ROC 曲線による解析に基づいて設定した。また、それぞれの 6 例の子宮頸癌患者から得られた転移陽性リンパ節 (扁平上皮癌 11 個と腺癌 11 個) を検討に使用した。一方、転移陰性リンパ節として pN0 症例 163 個、pN1 症例 54 個を用いた。なお、本研究は当大学倫理委員会の承認のもと行った。

【成績】 ROC 曲線により CK19 mRNA のカットオフ値は 250 copies/ μ L に設定した。一方、ANXA8 mRNA のカットオフ値は 75 ~ 100 copies/ μ L の範囲内であると考えられた。設定したカットオフ値に基づいて CK19 mRNA (カットオフ値 250 copies/ μ L) と ANXA8 mRNA (カットオフ値 75 と 100 copies/ μ L) の精度を比較すると、CK19 mRNA の感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率、一致率はそれぞれ 90.9%、99.1%、90.9%、99.1%、98.3%であったのに対して、ANXA8 mRNA のカットオフ値 75 copies/ μ L はそれぞれ 86.4%、94.0%、59.4%、98.6%、93.3%、カットオフ値 100 copies/ μ L はそれぞれ 81.8%、94.9%、62.1%、98.1%、93.7%であり、特異度と陽性適中率、一致率は有意に CK19 mRNA の方が高く、精度は CK19 mRNA の方が優れていた。

【結論】 CK19 mRNA の精度は ANXA8 mRNA のいずれのカットオフ値よりも優れており、CK19 mRNA は子宮頸癌の術中 SLN 転移診断に最適な mRNA マーカーであると考えられた。

0-21 子宮体癌のセンチネルリンパ節 (SN) 検索施行症例における臨床病理学的因子とリンパ節転移の検討

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

○真壁 健¹⁾、進 伸幸¹⁾、片岡 史夫¹⁾、山上 亘¹⁾、二宮 委美¹⁾、田中 京子¹⁾、
 富永 英一郎¹⁾、阪埜 浩司¹⁾、亀山 香織²⁾、中原 理紀³⁾、竹内 裕也⁴⁾、
 青木 大輔¹⁾

【目的】 子宮体癌の SN 検索施行症例において臨床病理学的因子 (組織型、Grade、筋層浸潤) とリンパ節転移 (pN1) の関連を検討した。

【方法】 2009 年 3 月 - 2014 年 5 月に、術前検査で子宮外進展やリンパ節転移のない子宮体癌 87 例 (手術進行期 I 期: 51 例、II 期: 5 例、III 期: 21 例) に対し SN 生検を施行した。全例で後腹膜リンパ節の back up 郭清を施行した。SN の病理診断は、cytokeratin (CK) 免疫染色を併用した。術後病理での組織型の内訳は、類内膜腺癌 G1; 18 例、G2; 47 例、G3; 13 例、漿液性腺癌; 5 例、明細胞腺癌; 3 例、癌肉腫; 1 例であった。2009 年版子宮体がん治療ガイドラインにおいて、脈管侵襲とリンパ節転移の情報を除外した場合に再発低リスク群に含まれる類内膜腺癌 G1 - 2 かつ筋層浸潤 1/2 未満; 推定低リスク群 (43 例) と、その他; 推定中リスク群 (44 例) の 2 群に分類し pN1 との関連を後方視的に検討した。

【成績】 術後病理診断での SN の感度・特異度は 100% (21/21、66/66) であった。pN1 の頻度は、推定低リスク群で 9.3% (4/43)、推定中リスク群で 38.6% (17/44) であり、前者で有意 (P=0.002) に低かった。pN1 症例における傍大動脈リンパ節 (PAN) への転移頻度は、推定低リスク群で 75% (3/4)、推定中リスク群で 70.6% (12/17) となり有意差は認めなかった。また、推定低リスク群を G1 (12 例)、G2 (31 例) に細分類した場合、G1 で pN1 となった症例は 1 例 (8.3%) のみで、同症例は閉鎖リンパ節と PAN に転移を認めたが転移形態は ITC であった。

【結論】 pN1 症例は、筋層浸潤、組織型、Grade によるリスク分類では PAN 転移頻度に差はなく、PAN 領域を含めた SN 検索が必要と考えられた。しかし、類内膜腺癌 G1 で筋層浸潤 < 1/2 の症例においては PAN の SN 検索を省略できる可能性があると考えられた。

0-22 腹腔鏡下前立腺全摘における ICG 蛍光法による前立腺癌センチネルリンパ節同定法

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属柏病院 泌尿器科、²⁾ 東京慈恵会医科大学 泌尿器科

○三木 淳¹⁾、都筑 俊介¹⁾、柳澤 孝文¹⁾、森 啓一郎¹⁾、伊藤 景紀¹⁾、大沼 源¹⁾、
 岸本 幸一¹⁾、颯川 晋²⁾

【背景・目的】 前立腺癌におけるセンチネルリンパ節同定に関しては、これまで RI 法によるものがほとんどで、その意義、方法ともに未だ確立していない。今回、局所前立腺癌に対する腹腔鏡下前立腺全摘において、ICG 蛍光法を用いてセンチネルリンパ節同定を行ったので、その経験を報告する。

【対象・方法】 対象は、2014 年 1 月から 6 月の間に、当院で局所前立腺癌に対して腹腔鏡下前立腺全摘を施行した 13 例。手術当日、全身麻酔導入後、経直腸的にエコーガイド下で、ICG を前立腺両葉に局所注入を行う。手術は、経腹的アプローチ、5 ポートで施行。最初に、腸骨動脈を露出するよう後腹膜腔を展開。オリンパスビデオシステム (VISERA pro + 赤外線観察装置) を用いて、外腸骨、内腸骨、閉鎖、仙骨前面領域を確認。標準の郭清範囲である外腸骨、内腸骨、閉鎖領域に加え、センチネルリンパ節が同定できた場合は、それらを可及的に摘出した。

【結果】 平均年齢 70 歳、男性 13 例。高リスク群 3 例、中間リスク群 10 例。センチネルリンパ節の同定率は 92.3% (12/13)。センチネルリンパ節個数は 5.5 ± 3.9 個、郭清されたリンパ節の総個数は 18 ± 7.3 個。すべてのリンパ節において転移は認めなかった。センチネルリンパ節の分布は、外腸骨 26%、閉鎖 52%、内腸骨 18%、仙骨前面 4% であった。

【結論】 前立腺癌における ICG 蛍光法によるセンチネルリンパ節同定法は、簡便で被爆もなく、優れた手技である。前立腺癌では、センチネルリンパ節同定含め、リンパ節郭清範囲の詳細は定まっておらず、これら問題点解明のため、本法は有用なツールになりうると考えられた。

0-23 センチネルリンパ節生検陰性症例における領域リンパ節再発の予後因子

¹⁾ 慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、²⁾ 慶應義塾大学病院 腫瘍センター

○植野 華子¹⁾、神野 浩光¹⁾、横江 隆道¹⁾、竹前 大¹⁾、永山 愛子¹⁾、
高橋 麻衣子²⁾、林田 哲¹⁾、北川 雄光¹⁾

【背景と目的】 センチネルリンパ節生検 (SLNB) 陰性症例における領域リンパ節再発率は 0.7 - 2.0% であることが知られている。しかしながらその有効な予後因子については未だ特定されていない。今回、我々は SLNB 陰性症例における領域リンパ節再発の割合と予後因子について検討した。

【対象と方法】 2001 年 1 月から 2012 年 12 月までの期間に当院で SLNB を施行した、腫瘍径 3cm 未満かつ臨床的リンパ節転移陰性であった 1322 例のうち、SLNB 陰性であった 1033 症例を対象とした。センチネルリンパ節は、インジゴカルミンを用いた色素法とテクネチウムを用いた RI 法を併用して同定した。術中迅速病理診断では H.E. 染色法を使用し、永久病理診断では H.E. 染色法と免疫染色法を併用して診断した。

【結果】 年齢の中央値は 57.0 歳 (25 - 89 歳) であり、腫瘍径の中央値は 1.9cm (0.5 - 6.0cm) であった。追跡期間中央値 54.8 ヶ月の時点で 13 例 (1.3%) に領域リンパ節再発を認め、26 例 (2.5%) に遠隔転移を認めた。無再発生存期間は領域リンパ節再発症例と遠隔転移症例でそれぞれ 32.6 ヶ月と 22.7 ヶ月であった。また、領域リンパ節再発と遠隔転移のいずれも、非再発症例と比較すると、核異型度の高い症例の割合が有意に増加していた ($p=0.001$ 、 $p=0.0081$)。脈管浸潤陽性の割合は領域リンパ節再発症例で非再発症例より有意に高かった (58.3% vs. 27.6%、 $p=0.026$) が、遠隔転移症例との比較では有意な差は認めなかった ($p=0.072$)。また ER 陰性症例では遠隔転移の割合が有意に増加していた ($p=0.013$) が、領域リンパ節再発に関しては有意差を認めなかった ($p=0.626$)。

【結論】 SLNB 陰性の早期乳癌における領域リンパ節再発は非常に少ないが、脈管浸潤と核異型度は領域リンパ節再発の有用な予後因子となり得る可能性が示唆された。

0-24 乳癌術前化学療法後症例における術後領域リンパ節放射線照射の意義

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学 放射線科、

³⁾ 聖マリアンナ医科大学 診断病理学

○津川 浩一郎¹⁾、小島 康幸¹⁾、土屋 恭子¹⁾、志茂 彩華¹⁾、志茂 新¹⁾、
速水 亮介¹⁾、印牧 義英²⁾、阿部 達之²⁾、五味 弘道²⁾、前田 一郎³⁾

リンパ節転移陽性乳癌症例に対する術後領域リンパ節照射は生命予後を改善するとして、その適応を拡大しつつある。一方、術前化学療法は新規薬剤も投入され治療成績が向上し、ダウンスレージングとなる症例も少なくない。術前化学療法後の放射線治療の適応は、現行ガイドラインでは化学療法前のスレージングによるべきとされている。今回、術前化学療法にてダウンスレージングした症例における術後領域リンパ節照射の意義について後方視的に解析した。対象は、2005 年 1 月から 2008 年 12 月までの手術症例で、術前化学療法施行後に、腋窩リンパ節廓清が施行された 228 例。術前化学療法前に 4 個以上の腫大リンパ節を認める場合は領域リンパ節への照射を行い、腋窩リンパ節転移個数が術後病理結果で 3 個以下であった場合には領域リンパ節照射を省略した。観察期間中央値は 5 年であった。領域リンパ節照射施行例中 9.6% に局所領域リンパ節再発を認めた。一方、領域リンパ節非照射例で、局所領域リンパ節再発を認めたのは 4.0% であった。少数例の後ろ向き研究であり選択バイアス等の限界があるが、術前化学療法施行後の組織学的リンパ節転移個数によって、術後領域リンパ節照射の適応を決めた際に、過去の報告例と比較して著しく再発率が高いという事はなかった。今後観察期間や症例数を増やし、生命予後も含め、より詳細な解析を行う予定である。

0-25 転移陽性リンパ節の検出率からみた ICG 蛍光法の位置づけ

国立がん研究センター 中央病院 乳腺外科

○麻賀 創太、木下 貴之、小倉 拓也、垂野 香苗、神保 健二郎、北條 隆

【はじめに】 当院では 2011 年以降、現在までセンチネルリンパ節 (SN) の同定に RI + ICG 併用法を主として用いている。今回、RI + ICG 併用法を行った症例の成績を基に、RI 法に対する ICG 蛍光法の位置づけを検討した。

【対象と方法】 2013 年 4 月からの 1 年間に当院で RI+ICG 併用法による SN 生検を施行した 426 例のうち、SN 転移陽性を認めた 84 例を対象とした。RI、ICG とも腫瘍直上皮内と乳輪下に局注し、RI または ICG の取り込みがあるものに加え、触診等で術者が必要と判断したリンパ節も SN として扱い、HE 染色と OSNA 法による術中迅速診断を行った。転移陽性リンパ節を RI あるいは ICG で検出できた割合 (陽性検出率)、ならびに RI あるいは ICG の取り込まれたリンパ節に占める転移陽性リンパ節個数の割合 (陽性リンパ節的中率) について比較検討を行った。

【結果】 同定された SN の個数の中央値は 3 個 (1 - 7 個) であった。このうち RI が取り込まれた SN の個数の中央値は 2 個 (0 - 5 個)、ICG が取り込まれた SN の個数の中央値は 2 個 (0 - 7 個) で、比較すると ICG の個数が有意に多かった。転移陽性 SN についてみると、RI の陽性検出率は 87% (84 例中 73 例)、ICG の陽性検出率は 90% (84 例中 76 例) で両者に有意差を認めなかったが、RI と ICG を合わせた陽性検出率は 94% となり、RI 単独、および ICG 単独と比較して有意に良好であった。一方、陽性リンパ節的中率の中央値は RI 87.5%、ICG 50% で、ICG の方が有意に低かった。

【まとめ】 RI に加え ICG を併用することで、SN の摘出個数は増えるが、転移陽性リンパ節の検出率は有意に向上する。一方、ICG 単独では RI に比較し陽性検出率は同等で陽性リンパ節的中率が低く、ICG 蛍光法は RI 法を補完する形で併用することが望ましいと考える。

0-26 センチネルリンパ節生検 (SNB) の新たな位置づけ

聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺内分泌外科

○小島 康幸、津川 浩一郎

これまで当科における SNB 施行後の腋窩再発率及び関連因子について報告してきた。2003 年から SNB を術中迅速診断し macrometastasis 一個以上で腋窩廓清を行ってきた。約 1200 例の後ろ向き解析で腋窩リンパ節転移個数は 2 個 18%、3 個以上 25% と、多くは 1 個に留まっていた。EBCTCG のデータから、放射線照射 (RT) の適応はリンパ節転移 1 個以上に拡大されつつあり、適応を絞れば、腋窩郭清の臨床的意義は低い可能性がある。当科では 2014 年 1 月から画像上リンパ節腫大を認めず、術前化学療法なしに乳房温存術が施行された症例に限り、SNB の診断を術中には行わない方針としている。方針転換後 3 ヶ月分のデータを基に報告する。センチネルリンパ節 (SN) は併用法で同定し、摘出後すぐにホルマリン固定した。薄切間隔は 2 mm とし、サイトケラチン染色を併用して転移検索した。術後の RT の方法は、転移陰性は残存乳房のみ、ITC、微小転移は high tangent、macro 転移 1 - 2 個は 3 門照射とし、macro 転移 3 個以上は追加郭清の方針としている。術後 RT を予定しない症例や術前化学療法を受けた症例、乳房全摘症例には従来通り術中迅速診断で SNB を評価し、本検討からは除外した。対象は 53 例で、年齢は平均 57 歳 (41 ~ 80 歳)、Tis 5 例、T1 37 例、T2 11 例、subtype は Luminal type 44 例、luminal - HER2 6 例、HER2 type 1 例、Triple negative 2 例、検索された SN 個数は平均 1.5 個であった。永久標本で転移陽性は 1 例、微小転移であった。全例、術後 RT、および補助療法を施行された。今後は術前化学療法の施行されていない乳房全摘症例においても SNB の術中迅速診断をやめ、転移陽性症例に対しては術後に腋窩照射を行う事を検討しており、pilot study を計画中である。

0-27 乳癌センチネルリンパ節転移陽性症例に対する新たな取り組み

¹⁾ 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科、²⁾ 金沢大学病院 乳腺科、³⁾ 金沢大学病院 病理診断科、
⁴⁾ 金沢大学病院 放射線治療科

○井口 雅史¹⁾、石川 聡子^{1, 2)}、田島 秀浩¹⁾、高村 博之¹⁾、北川 裕久¹⁾、
伏田 幸夫¹⁾、藤村 隆¹⁾、太田 哲生¹⁾、川島 博子²⁾、池田 博子³⁾、
大井 章史³⁾、大橋 静子⁴⁾、熊野 智康⁴⁾

近年、3つのランダム化比較試験 Z0011、IBCSG 23 - 01, AMAROS 試験により、乳癌センチネルリンパ節 (SLN) 転移陽性であっても適切な薬物療法・放射線療法が行われれば、腋窩郭清の省略が可能であることが示された。この結果を受けて、当院では病理診断医・放射線治療医と相談の上、2014年1月より SLN 転移診断と腋窩治療方針を新たに変更した。主な変更点は、1) SLN の術中迅速病理診断の中止、2) 乳房の術式を問わず SLN 転移陽性 (2 個以内) に対する腋窩照射の導入、の 2 点である。2014 年 1 月から 5 月までに術前 NO と診断し、乳癌手術時に SLN 生検を施行した 27 例について検討した。乳房手術は Bp : 20 例、Bt : 5 例、NSM : 2 例であった。摘出 SLN は平均 3.0 個 (1 - 7 個) であった。全例術中迅速病理検査を行わなかった。5 例 (18.5%) に術後 SLN に転移を認めた (SLN 転移 1 個 : 2 例、2 個 : 2 例、3 個 : 1 例)。転移が 2 個以内の症例には追加郭清を行わず、腋窩照射の方針とした (現在化学療法中)。温存手術後は温存乳房照射 (高位照射) にて腋窩 (Level 1、2) を含めるようにし、乳房切除後は腋窩照射 (level 1、2) を行う方針とした。転移を 3 個認めた 1 例 (4%) は再手術 (腋窩郭清) を施行した (郭清リンパ節に転移なし)。結語 : SLN 転移陽性例に対する郭清省略を開始し、以前より腋窩郭清を行う患者数が減少した。今後も長期の予後や上肢合併症の頻度を含めて厳重に経過観察していく予定である。

0-28 術前針生検にて非浸潤性小葉癌または異型小葉過形成と診断された症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義について

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

○垂野 香苗¹⁾、吉田 正行²⁾、小倉 拓也¹⁾、神保 健二郎¹⁾、麻賀 創太¹⁾、
北條 隆¹⁾、木下 貴之¹⁾

【はじめに】術前針生検にて非浸潤性小葉癌（以下 LCIS）または異型小葉過形成（以下 ALH）と診断された場合、浸潤癌や非浸潤性乳管癌（以下 DCIS）の合併を確認するため、切除生検による病変全体の評価を要する。ただし LCIS または ALH 症例におけるセンチネルリンパ節生検（以下 SLNB）の意義についての検討は乏しい。

【対象・方法】2008年1月から2014年5月までに、術前針生検にて LCIS または ALH と診断され、当院にて手術が行われた27例を対象とし、SLNB または腋窩リンパ節郭清の有無と転移頻度、術後病理診断との関連について検討した。

【結果】切除標本における術後病理診断は、浸潤癌7例（25.9%）、DCIS4例（14.8%）、LCIS または ALH14例（51.9%）、線維腺腫2例（7.4%）であった。27例中、SLNBは18例で施行された。臨床的に浸潤癌成分と腋窩リンパ節転移が強く示唆された1例では、SLNBを省略し腋窩郭清が行われた。SLNB または腋窩リンパ節郭清が行われた19例中2例（10.5%）に腋窩リンパ節転移を認めた。SLNBを施行した18例の術前針生検診断はLCISが15例、ALHが3例であり、術後病理診断は浸潤癌が6例、DCISが2例、LCIS または ALHが10例であった。SLNBにて1例にミクロ転移を認め、腋窩郭清が施行されたが、非センチネルリンパ節には転移を認めなかった。SLNBを省略し腋窩郭清施行した1例の術後病理診断は浸潤性小葉癌で、郭清リンパ節26個中5個に転移を認めた。腋窩手術を施行していない8例は、再発・転移の所見なく健在である。

【まとめ】生検にて LCIS または ALH と診断された症例の病変全体を評価した際、浸潤癌成分を有する割合は10～40%といわれている。今回の検討では25.9%に浸潤癌成分を認め、リンパ節転移は2例で陽性であった。術前診断が LCIS または ALH の場合でも、症例によって SLNB を考慮すべきである。

0-29 術前診断が非浸潤性乳管癌である症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義

¹⁾ 北里大学北里研究所病院プレストセンター、²⁾ 同 病理診断科、³⁾ 同 外科

○関 大仁¹⁾、浅沼 史樹¹⁾、森永 正二郎³⁾、福元 里紗¹⁾、金田 宗久³⁾、
鈴木 慶一³⁾、石井 良幸³⁾、神谷 紀輝³⁾、大作 昌義³⁾

（背景および目的）術前診断が非浸潤性乳管癌（以下、DCIS）と診断された症例において原発巣の病理学的検索で同定できない微小浸潤巣が存在した場合にリンパ節転移の可能性があるため、原発腫瘍切除と同時にセンチネルリンパ節生検（以下、SLNB）を行うことが勧められている。今回、我々は術前診断 DCIS 症例に対する SLNB の有用性を検討したので文献的考察を加えて報告する。

（対象および方法）2008年1月から2014年6月までに術前診断 DCIS 症例のうち SLNB を施行した38例を対象とした。診断方法は Core needle biopsy (CNB)、マンモトーム生検 (MMT) を用いた。

（結果）診断方法の内訳は CNB が 44.7% (17/38)、MMT が 55.3% (21/38) であった。術後診断で浸潤癌にアップステージされた症例は 21.1% (8/38) であり、全て CNB 症例であった。術後診断別に比較すると、触診、エコー所見、MRI 所見では有意差を認めなかったが、MMG における微細石灰化所見で C-4 以上と診断された症例は有意に術後浸潤癌と診断された症例に多かった (P=0.0089)。SLN に転移を認めた症例は 1 例であり (2.6%) であり、術前診断が high grade DCIS (ER 0%、PgR 0%、HER2 3+、Ki-67 37.2%) であり、マンモグラフィで微細分枝状区域性微細石灰化像と MRI で広範囲な乳管内進展を認めた。Bt+SLNB を施行し、術中迅速病理診断にて SLN3/3 であった。手術標本では乳管内進展は 8cm 以上であり、その一部に 0.5cm の浸潤成分を認めた (NG 2、ly2、v0、ER 0%、PgR 0%、HER2 3+、Ki-67 50.2%)。

（結語）術前診断が DCIS であっても、特に、画像検査で広範囲に乳管内進展が疑われる症例や Bt を予定している症例では微小浸潤成分の潜在性を考慮し、原発巣切除と同時に SLNB を行うことが望ましい。

0-30 乳房内再発におけるセンチネルリンパ節生検の検討

関西労災病院 乳腺外科

○柄川 千代美、沖代 格次、新田 佳苗、日馬 弘貴、高塚 雄一

【背景】温存乳房内再発（IBTR）に対するセンチネルリンパ節生検（SN）は、初回手術時腋窩リンパ節郭清（Ax）なしの場合、乳癌診療ガイドラインの推奨グレードはC1である。当院における過去7年のIBTR30例中、初回手術でAx11例、SNのみまたはAxなしは19例であった。19例中、4例にIBTR手術時にSNを施行し、その手術成績について報告する。

【症例1】60代女性、初回手術は16年前、Bpのみで腋窩手術と放射線治療は行わず。IBTRの術式はBp+SN（色素+RI併用法）、2個のSN同定、転移陰性にてAx省略した。術後3年無再発である。

【症例2】60代女性、初回手術は6年前、nipple-sparing mastectomy（NSM）で、乳管内病変が主体であり2mmの浸潤癌を認めた。腋窩手術は行わず。わずかに残存した皮下乳腺のIBTRであり、Bt+SN（併用法）を施行した。同定したSNは1個で1mmの微小転移を認めAxを行ったが、残りのリンパ節に転移はなかった。術後2年無再発である。

【症例3】70代女性、初回手術は5年前、Bp+SN（色素法）でSN1個とnon-SN2個摘出し転移なしにてAxせず、術後全乳房照射とブースト照射を施行、DCISにてAdjuvantなしで経過観察していた。IBTRではBt+SN（併用法）を施行したが、SN同定できず、Axサンプリングを行い、転移を認めなかった。術後2か月経過したところである。

【症例4】50代女性、初回手術は10年前、Bp+SN（色素法）でSN2個同定し転移なしにてAxせず、術後全乳房照射とブースト照射を施行、Adjuvantはホルモン療法を施行した。IBTRではBt+SN（併用法）を施行したが、SN同定できず、Axサンプリングを行い、3個のリンパ節転移を認めた。術後2か月経過したところである。

【まとめ】IBTRにおけるSNは4例中2例に同定したが、いずれも初回手術でSNは行っていない症例であった。SN後のIBTRにおけるRe-SNには工夫を要すると思われる。転移陽性例も認めたことから、IBTRにおいては乳房の手術だけでなくSNも追加する選択肢があると思われた。

0-31 クリニック主導による外来 Sentinel node navigation surgery を併用した乳癌治療の検討

¹⁾ せやクリニック、²⁾ よこはま乳腺・胃腸クリニック、³⁾ 川崎市立井田病院 乳腺外科、

⁴⁾ 済生会横浜市東部病院 外科

○川口 正春¹⁾、久保内 光一²⁾、嶋田 恭輔³⁾、西谷 慎⁴⁾、土居 正和⁴⁾、
 荘 正幸²⁾

【はじめに】当院では、2003年6月よりN0症例に対し蛍光・色素法を用いて積極的にSNNSを併用した乳癌手術を施行してきた。しかし、2009年4月より医院の無床化により治療方針の変更を余儀なくされ、それ以降、外来術前局麻下SNNSを当院で施行している。我々は、無床の乳腺クリニックが乳癌の診断、術前化学療法、外来SNNSまでは行い、手術のみは有床病院で施行するという地域連携のシステムを導入し、良好な経過を得ているため報告した。

【方法と結果】2009年4月より原則、N0乳癌と診断された症例に対して、外来術前局麻下SNNSを行い、治療方針を決定。手術が必要な時は、近隣病院と連携し、当院院長が指導のもと手術をお願いし、術後は当院で経過観察をしていく方針とした。実際の外来SNNSは、蛍光・色素法を用いており、色素注射の際には、皮内注射の苦痛軽減を考慮し、パテントブルーとICGの溶解に2%キシロカインを用いている。SNNSの結果により、術前に化学療法群、腋窩郭清群、腋窩郭清省略群に事前に振り分けることが可能となり、連携病院に対して手術をお願いする際に、手術時間などの予定が立てやすくメリットも多いと考えられる。

【まとめ、考察】無床クリニックが主導で、術前局麻下SNNSを併用した乳癌の集学的治療を可能にすることで、有床病院との連携もスムーズに行う事ができ、メリットも多いのではないかと考えられた。また、診断した主治医が変わらずに一貫して診療できることや、局所に集中しがちな乳腺外来患者の混雑緩和など、患者さんのストレス軽減にも貢献できるのではないかと考えられた。

0-32 センチネルリンパ節転移陽性症例に対する1次乳房再建(エキスパンダー挿入)の可能性に関する検討

- ¹⁾横浜市立大学 医学部 消化器・腫瘍外科学、
²⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺甲状腺外科、³⁾横浜市立大学附属病院 病理部、
⁴⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理部、⁵⁾横浜市立大学 医学部 がん総合医科学
 ○菅江 貞亨¹⁾、島 秀栄¹⁾、喜多 久美子¹⁾、足立 祥子²⁾、山田 顕光²⁾、
 成井 一隆²⁾、山中 正二³⁾、田辺 美樹子⁴⁾、千島 隆司¹⁾、石川 孝²⁾、
 市川 靖史⁵⁾、遠藤 格¹⁾

【背景】 腋窩リンパ節に複数の転移を認める場合は、術後に胸壁照射を追加するのが一般的である。一方で1次再建のためのエキスパンダー挿入には術後放射線治療がないことが前提となっており、センチネルリンパ節生検(SNB)で転移を認めた場合には術式選択で苦慮することが多い。

【目的】 非SN転移の状況を明らかにすることで、SNB陽性例に対する1次再建の可能性について検討した。

【方法】 2007年1月から2013年3月までの横浜市大附属病院およびセンター病院で、cN0症例(術前薬物療法症例は除く)に対して施行されたSNB症例のうち、SN転移陽性で腋窩郭清が施行された121例を対象とした。SNは色素およびRI法で同定し、術中病理診断はmmの凍結全割標本でSN転移の有無を診断した。2mm以上の転移を認めた際にリンパ節郭清を行った。術後放射線の対象となる4個以上(pN2)とリンパ節転移3個以下(pN1)の両群で術前診断、手術標本の臨床病理学的因子について比較検討した。

【結果】 郭清したリンパ節の平均個数は、 13.2 ± 5.9 個であり、N2は12症例(10%)だった。pN1とpN2の比較では、腫瘍径(2.5 ± 1.7 cm ; 3.6 ± 2.6 cm p=0.048) 転移陰性SN個数(1.5 ± 1.1 ; 0.8 ± 0.9 p=0.045)で有意差を認めた。転移陰性SN個数が2個以上の55例のうちpN2と診断されたのは2例のみであった。

【結語】 SN転移陽性症例において、腫瘍径が2.5cm以下で転移陰性SN個数が2個以上の場合は、1次再建としてエキスパンダー挿入を考慮しても良いと考えられた。

0-33 マウス転移モデルを用いたセンチネルリンパ節内免疫反応の経時的解析

国立がん研究センター 東病院 臨床開発センター

○大貫 和信、梅田 泉、藤井 博史

【目的】 多くの悪性腫瘍において、センチネルリンパ節（SLN）内の悪性腫瘍細胞の存在が必ずしも予後増悪につながらないことが示されつつあるため、複数の癌腫において、SLN 転移の進行に伴って起こる免疫応答を観察し、悪性腫瘍の予後と関連の強い現象を見出すことを目指す。特に、分子イメージングの標的となりうるものを探索する。

【方法】 これまで使用してきた B16 悪性黒色腫細胞と、当研究室で作成した蛍光蛋白質発現乳癌細胞（tdTomato - EMT6）とを、それぞれ C57BL/6 と BALB/c の足蹠皮下に接種してリンパ節転移モデルを作製した。得られたリンパ節転移モデルを用いて、転移の進行に伴う膝窩リンパ節（SLN）内の免疫細胞の細胞数や割合、SLN 内の免疫細胞の局在の経時的変化をフローサイトメトリーおよび免疫組織化学的手法で解析した。

【結果】 B16 悪性黒色腫 - C57BL/6 モデルに加えて、bEMT6 - BALB/c モデルでも、SLN への転移の進行に伴って B 細胞が T 細胞よりも顕著に増加し、移植後 7 日でコントロールに対し T 細胞数は約 4 倍、B 細胞では約 15 倍になった。また、移植後 14 日ではこの差が増大した。このため、転移を伴った SLN 内の B 細胞の増加が B16 悪性黒色腫細胞に対する反応ではないと考えられた。また、胚中心の形成も経時的に顕著になり、移植後 7 日の微小転移試料の切片では 0 - 1 個であるのに対し、14 日の試料では 4 ~ 個確認された。さらに、bEMT6 - BALB/c モデルで、形成された胚中心の周囲で蛍光タンパク質が検出されたことから、胚中心が転移がん細胞に対する特異性を有する可能性が強く示唆された。

【結論】 複数の癌腫において、SLN 転移の進行に伴って SLN 内で顕著な B 細胞の増加と胚中心の形成が確認された。後者は、高い癌特異性が示唆され、分子イメージングの標的としての検討対象となりうる。

0-34 マウス同所移植肺腫瘍モデルにおける転移形成前後の縦隔リンパ節内 T 細胞分画の変化

慶応義塾大学 医学部 呼吸器外科

○重信 敬夫、大竹 宗太郎、河野 光智

肺癌は全癌死患者の中で最も多い癌腫である。肺癌の約 80% を占める非小細胞肺癌において、手術による加療が行われた症例であっても、5 年生存率は約 70% 程であり、特にリンパ節転移を有する症例での予後は極めて不良となる。リンパ節転移成立の機序の全容は解明されておらず、リンパ節転移を防ぐ方法や治療法も確立されていない。一方、癌の転移は非常に非効率的な現象であることが知られている。腫瘍は非常に多数の癌細胞を血流やリンパ流に放出しているが、転移巣を形成するには数多くのハードルを乗り越えなければならず、実際に転移を形成する率は非常に低い。生体で転移が実際に成立するのは、癌が生着に適した微小環境を転移先に作り出し、転移巣が形成される確率を高めているからではないかと、我々は考えている。乳癌や悪性黒色腫において、センチネルリンパ節や tumor draining lymph nodes におけるリンパ節内微小環境の変化が詳しく研究されている。これらのリンパ節において、発癌初期には抗腫瘍免疫が生じているが、この免疫反応の減弱がリンパ節転移を成立させる機序の一つであると考えられている。具体的には、制御性 T 細胞の集積数の増加、ヘルパー T 細胞における Th2/Th1 の分画の変化が生じ、抗腫瘍免疫が減弱され腫瘍成長を促進させる免疫環境が整うことで、リンパ節での腫瘍の生着、成長が可能になると報告されている。今回我々は、C57BL/6 マウスの左肺に人工呼吸器管理下に開胸術を施行して Lewis lung carcinoma 細胞を同所移植する肺腫瘍モデルを作製した。このモデルにおいて、転移形成前後の縦隔リンパ節内の T 細胞の分画の変化を主にフローサイトメトリーを用いて解析した。解析結果を文献的考察を加え報告する。

0-35 ICG 蛍光法と超音波造影剤ソナゾイドを併用した頭頸部センチネルリンパ節生検に関する基礎研究

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

○佐藤 大、小柏 靖直、茂呂 順久、松本 吉史、濱ノ上 泰裕、甲能 直幸

頭頸部癌に対するセンチネルリンパ節生検 (SNNS) は口腔癌を中心に検討されているが、近年、咽喉頭癌の経口的手術が増加しているため、咽喉頭癌に対しても SNNS を検討する必要があると考えられる。SN の検出にはラジオアイソトープ (RI) を使用することが多いが、下咽頭・喉頭に RI 法を利用するには制約があり、新たな SN 検出のトレーサーの検討が必要であると考えられる。SN の検出にはラジオアイソトープ (RI) を使用することが多いが、下咽頭・喉頭に RI 法を利用することは困難であり、新たな SN 検出のトレーサーの検討が必要であると考えられる。咽喉頭領域においても ICG の蛍光特性を用いた SN 生検の応用が期待されているが、当施設で行った臨床試験の結果から、ICG は短時間のうちに 2 次リンパ節に流入してしまい、肥満の症例では深部の SN の同定が困難など欠点もわかってきた。このような ICG の欠点を補うために超音波造影剤ソナゾイドに注目し、ソナゾイドと ICG の併用による SN 同定の実行可能性をウサギおよびブタを用いて検討した。

【方法】 ICG と超音波造影剤ソナゾイドを併用してウサギとブタの SN を経皮的に同定し摘出した。

【結果】 ICG の使用においては、ウサギのような比較的小型動物においては経皮的な同定は可能であったが、ブタでは皮下脂肪が厚く、経皮的な同定は困難であった。ソナゾイド投与下の造影超音波では、ウサギおよびブタ共に SN は造影され、同定可能であった。また、SN 以下の下流のリンパ管は明らかな造影効果を認めなかった。

【考察】 ICG とソナゾイドの併用により経皮的な SN 同定およびリンパ節生検がより簡便で正確に行えるようになる可能性が示唆された。今後は臨床試験を視野に入れ、さらに検討を行う予定である。

0-36 口腔癌のセンチネルリンパ節におけるリンパ管新生とリンパ節転移に関する検討

¹⁾ 金沢大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²⁾ 愛知県がんセンター 頭頸部外科、

³⁾ 国立がん研究センター中央病院 頭頸部腫瘍科、

⁴⁾ 国際医療福祉大学三田病院 頭頸部腫瘍センター、⁵⁾ 防衛医科大学校 耳鼻咽喉科、

⁶⁾ 順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、⁷⁾ 埼玉医科大学国際医療センター 頭頸部腫瘍科

○脇坂 尚宏¹⁾、長谷川 泰久²⁾、吉本 世一³⁾、三浦 弘規⁴⁾、塩谷 彰浩⁵⁾、

横山 純吉⁶⁾、菅澤 正⁷⁾、遠藤 一平¹⁾、喜多 万紀子¹⁾、吉崎 智一¹⁾

【はじめに】 センチネルリンパ節 (SN) は、原発巣から流れ出たリンパ液が最初に流入するリンパ節である。近年、SN におけるリンパ管新生は前転移ニッチの構築に重要であることが明らかになってきた。本研究では、口腔癌の SN におけるリンパ管新生とリンパ節転移の関連について検討する。**【対象と方法】** 対象は、厚生労働省科学研究 長谷川班「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廓清術の研究—臨床第二相試験—」に登録された c late T2 - 3N0 の 57 例中、46 例で文書による承諾が得られた。全例で SN 生検と Supra - omohyoid 頸部廓清術を行い、SN 陽性例ではその領域の廓清を追加した。原発巣再発を伴う頸部再発症例 2 例をさらに解析から除外し、44 症例について検討した。全 SN について 200 倍の視野でリンパ管が占める面積の割合 (Lymphatic Vessel Density, LVD) を計測した。**【結果】** 44 症例中の 19 症例で頸部に転移を認めた (SN に転移を認めた症例は 16 例、非センチネルリンパ節 (非 SN) に転移を認めた症例が 5 例、頸部再発を来した症例が 3 例)。全 SN 166 個のうち 26 個で転移陽性であった。転移陽性の SN の LVD は、陰性の SN よりも有意に大きかった ($p = 0.0459$)。頸部リンパ節転移陽性例の個々の転移陰性 SN でも、転移陰性例のそれよりも有意に LVD が大きかった ($p = 0.0025$)。**【結論】** 転移陽性 SN ではリンパ管新生が亢進していた。転移陽性 SN を除外した解析でも転移陽性例の SN ではリンパ管新生が亢進していたことから、リンパ管新生はリンパ節転移が起こる前に既に亢進しており、前転移ニッチの構築に寄与していると考えられた。

0-37 上肢皮膚悪性腫瘍症例において施行されたセンチネルリンパ節シンチグラフィー動態像の時間放射能曲線

¹⁾ 弘前大学 医学部 放射線科学講座、²⁾ 弘前大学 医学部 皮膚科学講座

○三浦 弘行¹⁾、小野 修一¹⁾、澁谷 剛一¹⁾、清野 浩子¹⁾、対馬 史泰¹⁾、
角田 晃久¹⁾、藤田 大真¹⁾、藤田 環¹⁾、高井 良尋¹⁾、金子 高英²⁾、
澤村 大輔²⁾

【はじめに】 皮膚悪性腫瘍におけるセンチネルリンパ節の核医学的検出の際に撮像されたシンチグラフィー動態像の時間放射能曲線を作成し、判定に寄与しうるか否かを検討した。

【対象と方法】 上肢皮膚悪性腫瘍に対して ^{99m}Tc -phytate を用いたセンチネルリンパ節シンチグラフィー動態像が撮像された 14 例（男 4、女 10、32～76 歳、平均 59.6 歳）において、動態像の hot spot やリンパ流上に関心領域を設定し、時間放射能曲線を作成し、曲線のパターン分析を行いつつ、放射線診断医の判定や、生検結果との対比を行った。動態像は、薬剤注入終了直後から約 10 分間撮像した。

【結果・考察】 リンパ節と考えられる hot spot の時間放射能曲線は、漸増するものと、上昇後頭打ちになるものとの 2 つのパターンに分かれた。それに対してリンパ流の時間放射能曲線は変動する場合が多かった。シンチグラフィーでセンチネルリンパ節と判定されながら γ-プローブで検出出来なかった hot spot の時間放射能曲線は途中で変動がみられ、実際には薬剤のリンパ管内停滞だったと考えられた。時間放射能曲線が他のリンパ流より早期にピークを迎え、速やかに減弱した管腔があり、静脈内に流入した薬剤をみていたと推察された。同一症例の同一領域においても双方のカーブのパターンを示す例があった。ectopic node を思わせる上腕リンパ節を検出した例も経験した。生検で転移を認めたリンパ節に関して、時間放射能曲線が上昇後頭打ちになるパターンのものが多かったが、統計学的な有意差は得られなかった。

【結語】 hot spot がリンパ節か否か迷う際には、シンチグラフィー動態像の時間放射能曲線が診断を補助する。時間放射能曲線の解析は、センチネルリンパ節の判定に寄与しうると考えられる。