

Sandro J. Stöckli

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,

Kantonsspital St. Gallen, Gallen, Switzerland

The appearance of lymph node metastases represents the most important adverse prognostic factor in head and neck squamous cell carcinoma. Therefore, accurate staging of the cervical nodes is crucial in these patients. The management of the clinically and radiologically negative neck in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma is still controversial, though most centers favour elective neck dissection for staging of the neck and removal of occult disease. As only approximately 30% of patients harbor occult disease in the neck, most of the patients have to undergo elective neck dissection with no benefit. The sentinel node biopsy concept has been adopted from the treatment of melanoma and breast cancer to early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma during the last decade with great success. Multiple validation studies in the context of elective neck dissections revealed sentinel node detection rates above 95% and negative predictive values for negative sentinel nodes of 95%. Sentinel node biopsy has proven its ability to select patients with occult lymphatic disease for elective neck dissection, and to spare the costs and morbidity to patients with negative necks. Many centers meanwhile have abandoned routine elective neck dissection and entered in observational trials. These trials so far were able to confirm the high accuracy of the validation trials with less than 5% of the patients with negative sentinel nodes developing lymph node metastases during observation.

In conclusion, sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma can be considered as safe and accurate, with success rates in controlling the neck comparable to elective neck dissection. This concept has the potential to become the new standard of care in the near future.

S1-1 ICG蛍光とカラー画像によるセンチネルリンパ節同定

高知大学医学部外科学講座外科1

○杉本 健樹、甫喜本憲弘、船越 拓、井上 真帆、花崎 和弘

同 循環制御学講座

佐藤 隆幸

【はじめに】 現在、乳癌のセンチネルリンパ節（SLN）同定法は色素法とラジオアイソトープ（RI）法が主流であるが、汎用性の高い色素法は術者の技量による差が大きく、体外からSLNを同定できるRI法は放射線管理区域が必要である。これらの欠点を補い色素法によるSLN同定をより容易にする方法としてインドシアニンググリーン（ICG）の近赤外蛍光を用いた方法（蛍光法）が普及しつつある。しかし、従来品はモノクロームの背景に蛍光を描出するシステムのため、蛍光を発するリンパ管・リンパ節と周囲組織の関係を十分に把握できない。われわれは、超高感度CCDカメラと光学フィルターを組み合わせることにより、フルカラーの明視野に蛍光を描出できる新カメラシステムを開発し、Hyper Medical Eye System（HEMS）と命名して臨床応用を行っている。

【目的】 HEMSの乳癌センチネルリンパ節生検（SLNB）における有用性を最も同定率が高いとされる色素・RI併用法と比較検討する。

【対象と方法】 2007年4月～2009年8月に当科で色素（インジゴカルミン）・RI（^{99m}Tc スズコロイド）併用法でSLNBを施行した癌発性乳癌患者は120名で、可能な限りHEMSによるICG蛍光法を同時に施行した。RIは手術前日、色素およびICGは手術時に乳輪縁真皮直下に注入し、GPS（タイコヘルステア社製）と肉眼でRI・色素を同定すると同時に、HEMSを用いてICG蛍光を描出しながらSLNBを施行した。

【結果】 色素・RI併用法、HEMSによるICG蛍光法ともに同定率は100%であった。蛍光法で体外よりSLNを同定できる症例もあり、約80%がRI法でSLNを同定しマーキングした位置から1cm以内までリンパ管が体表から描出された。また、乳房内リンパ節がSLNと同定できることや多ルート多SLNの推定に役立つなど蛍光法特有の利点も認められた。さらに、レンズのズームやフォーカスを遠隔操作できるように改良を加えてから、明視野でモニタを見ながらの手術が可能な水準に到達した。

【結語】 HEMSによるICG蛍光法は従来の色素・RI併用法とSLN同定率は同等で、将来、放射線管理区域を持たない施設での色素法によるSLNBの精度向上に寄与するものと考察する。

S1-2 カラー視野とICG蛍光を同時に描出できる高感度CCDカメラの腹部外科への応用の可能性

国際医療福祉大学三田病院消化器センター¹⁾ 稲城市立病院外科²⁾

共済立川病院外科³⁾ 高知大学循環制御学⁴⁾ 高知大学外科⁵⁾

○吉田 昌¹⁾、加藤悠太郎¹⁾、似鳥修弘¹⁾、中村哲也²⁾、松原健太郎³⁾、

佐藤隆幸⁴⁾、小林道也⁵⁾、杉浦芳章¹⁾、北島政樹¹⁾

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。しかしながら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。インドシアニンググリーン(ICG)蛍光によるセンチネルリンパ節生検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、蛍光発光体を確認しながら同時に手術を行うことは困難である。一方、カラー視野とICG蛍光を同時に描出できる高感度CCDカメラを用いた検討が報告され始めている。演者らは、このカメラの臨床応用の前段階として、ブタを用いてpreliminaryな実験を行った。本カメラを使用すると、胆嚢漿膜下局注や胃粘膜下局注、大腸粘膜下局注にてセンチネルリンパ節の蛍光を描出し、この蛍光を確認しながら同時にリンパ節生検の施行が可能であった。また、脂肪組織に覆われて、認識困難なリンパ節の蛍光を捉え、確認しながら生検することも可能であった。従って本法は、従来の色素法に対して深部観察での利点がある可能性が想定された。さらに、従来のモノクロ暗視野での観察と異なり、明るい視野での蛍光を観察しながら安全にセンチネルリンパ節生検を施行できることが想定された。以上をふまえ、今後データを集積する必要があるが、実験条件などの基礎的な検討も加えてpreliminaryな実験画像を紹介したい。

S2-1 乳癌センチネルリンパ節微小転移の治療戦略

1. 国立がんセンター東病院乳腺科、2. 杏林大学医学部外科乳腺

○和田 徳昭¹、嶋田 俊之¹、井本 滋²

【背景・目的】乳癌センチネルリンパ節（SLN）生検は臨床的N0乳癌に対する標準治療として確立し、少数個のSLNは詳細な病理検査を可能とした。その結果、今まで見逃されてきた微小な転移の発見が増加し、SLNの転移径を意識するようになった。微小転移が予後に与えるimpactは明確になっていないが、臨床病理学的な背景の違いや、病理検査方法により意義が異なると考えられる。当院における乳癌微小転移の予後を検討した。

【対象と方法】対象は98年1月から07年4月までSLN生検が成功したT1-2N0M0浸潤性乳癌（両側、他癌の既往を除く）967例。SLN転移陰性（node-neg群：N=738）、転移径2.0mm以下である微小転移（micro群：N=50）、2.0mmより大きいマクロ転移（macro群：N=179）に分け全生存率を比較した。当時のSLN病理検査は最大1割面HEのみで施行された。観察期間中央値69ヶ月 [11-135ヶ月]。

【結果】患者背景としてnode-neg群で乳房温存率が有意に高い（ $p<0.01$ ）割には、照射施行率が低かった。術後補助療法施行率はmicro群、macro群で有意（ $p<0.01$ ）に高かった。全生存率の比較ではnode-neg群はmicro群、macro群と比較で有意（それぞれ $p=0.041$ 、 $p<0.001$ log-rank test）に良好であったが、micro群とmacro群間には差を認めなかった（ $p=0.74$ ）。さらに腋窩温存した症例の腋窩再発はnode-neg群で655例中9例、micro群で12例中2例に認めた。

【考察】本検討ではnode-neg群の予後は有意に良好であったが、micro群とmacro群の予後に差を認めなかった。これは病理検査が不十分なため各群間でのmigrationが起きている可能性がある。最近の論文でも微小転移は転移陰性と予後に差を認めないとの報告（Hansen NM, JCO 2009）や、補助療法なしの場合、微小転移は転移陰性に比べ無病生存率が有意に悪く、微小転移中では補助療法施行群が施行なし群より有意に良好であったとの報告（de Boer M, N Eng J M 2009）がある。微小転移に対する治療戦略を考えた場合、補助薬物療法は推奨すべきであろう。腋窩郭清の意義は腋窩再発の制御と考えられ、non-SLNへの転移予測につながる。現時点では郭清が標準とすべきだが、実地医療として他の臨床病理学的因子を考慮し個々に判断すべきかもしれない。

S2-2 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と治療戦略について

国立がんセンター中央病院皮膚科

○山崎 直也、並川健二郎、黒岡 定浩、丸山 浩、柴山 慶継

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%と非常に高率であり、原発巣の厚さ1-4mmの症例のうち3/4程度で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患者の手術時の身体的負担は大幅に軽減されている。いまや古典的な予後因子である原発巣の「厚さ」と「潰瘍の有無」に加えて、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である。

さらに、我々は悪性黒色腫361例を対象として特にセンチネルリンパ節微小転移の意義について検討した。Kaplan-Meier法によるセンチネルリンパ節転移陰性群241例の全生存割合は84.4%、陽性群120例の全生存割合は59.3%でありセンチネルリンパ節転移陰性群は有意に予後良好であった。現在、悪性黒色腫においては「微小転移」の定義はない。このため我々はいままでに報告されている代表的ないくつかの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。まず第一の方法として、リンパ節転移巣を腫瘍細胞のセンチネルリンパ節内における占拠のしかたによって①Subcapsular、②Combined、③Parenchymal、④Multifocal、⑤Extensiveの5型に分類し全生存割合を比較したところ、「Parenchymal」タイプと「Extensive」タイプは他の3型に比べて有意に予後不良であった。次に第二の分類法としてリンパ節内の転移腫瘍巣の最大径が①0.2mm以下の群と②0.2mmを超える群に分けて全生存割合を比較した。センチネルリンパ節転移陰性群241例と転移最大径0.2mm以下の群の間に差はなかったが、転移最大径0.2mm以下の群と0.2mmを超える群の間には有意の差があり、最大径0.2mm以下の群の予後は良好であった。第三の分類法はいわゆるStarzの分類であるが、我々が今回対象とした症例においてはStarzの3群の全生存割合の間に有意差はみられなかった。

今後、センチネルリンパ節の同定のために蛍光法を導入することや、微小転移のあったリンパ節のみを切除した後に超音波検査で厳重に経過観察をすることで、センチネルリンパ節転移の程度によってはリンパ節郭清範囲の縮小や所属リンパ節郭清そのものの省略の可能性があると考えている。

S2-3 胃癌における微小転移診断を用いた治療戦略の可能性

鹿児島大学大学院 腫瘍制御学・消化器外科学

○上之園芳一、有上 貴明、柳田 茂寛、小園 勉、船迫 和、有馬 豪男、萩原 貴彦、衣斐 勝彦、愛甲 孝、夏越 祥次

胃癌のリンパ節における微小転移の存在は、従来から免疫染色や分子生物学的手法により指摘されてきたが標準的リンパ節郭清を安全に施行しうる本邦においてその臨床的意義は明らかとなっていない。しかし、Sentinel Node (SN) 理論に基づきSNの術中迅速診断を行い、リンパ節郭清範囲を縮小化する上では、微小転移診断が安全性の鍵となる可能性が高い。教室では胃癌におけるRI法を用いたSN mappingを行い、免疫染色およびRT-PCR法によるSN理論の検証とその病理学的検討、術中迅速RT-PCR法の開発を行ってきた。SN mappingを行ったcT1-2N0胃癌211例において203例(96%)でSN同定され、HE染色により25例がリンパ節転移陽性で、SN mappingの転移検出感度は84%、正診率98%であった。すべてのリンパ節でサイトケラチン(AE1/AE3)免疫染色を行って評価を行うと、新たに18例で転移陽性であったが、SN mappingの転移検出感度は95%、正診率99%と共に上昇した。更に免疫染色でも偽陰性となった2例においてSNを、CEAをプライマーとしたRT-PCR法で診断を行うと2例ともに陽性であった。これらの結果よりRT-PCR法までの微小転移診断を行うと、全203例で正診されていることとなり、詳細なリンパ節転移診断を行うことで、SN理論の感度を向上させることが可能であることが確認された。転移と認めた52個のSNをAE1/AE3とKi-67で二重免疫染色を行うと、Metastasis : 96%、Micrometastasis : 13%、ITC : 29%において陽性で、微小転移でも増殖活性を持つことが確認された。またSN内での転移巣の局在を評価すると、辺縁洞を越えて転移巣を形成した症例ではSNを越えてnon-SNまでの転移をみる可能性が高いことも確認された。微小転移を含めた術中迅速SN転移診断を目的として、SmartCycler II を用いCEAとCK-19をプライマーとしたRT-PCR法を開発しており、胃癌転移リンパ節と良性疾患のリンパ節による検証では感度、特異度ともに100%と良好な精度であった。現在胃癌におけるSNの迅速診断への実用化へ向け検証中である。胃癌におけるSN理論の臨床応用には、安全性の確保のためにも術中迅速微小転移診断法の確立が重要と考える。

S2-4 肺癌におけるセンチネルリンパ節同定と微小転移検出の意義

秋田大学大学院 医学系研究科 呼吸器・乳腺内分泌外科学

○南谷 佳弘、斎藤 元、伊藤 学、中川 拓、細野由希子、今井 一博、小野 貴史、高嶋 社之具、小川 純一

肺癌にセンチネルリンパ節(SN)が存在することは多くの論文で報告されているが、呼吸器外科医の関心は薄い。SN同定が煩雑である一方、縦隔リンパ節郭清に時間を要しないことと、縦隔リンパ節郭清による重篤な合併症が少ないことが理由である。今回、我々はリンパ節微小転移の観点から肺癌におけるSN同定の意義を検討した。

【対象と方法】我々は磁力を用いたSN同定法を2001年に開発した。滅菌可能な磁気センサーを2004年に開発して術中にSN同定を行った。トレーサとしてMRI用肝臓造影剤リゾピストを用いた。術中に腫瘍周囲にリゾピストを投与してSNを同定した。今回は同方法を用いてSNを同定した症例のうち術前診断T1N0M0の51例を解析した。微小転移は郭清したすべてのリンパ節の最大1割面をAE1/AE3で免疫染色して検討した。

【結果】SN同定率は80.4% (41/51)、SN個数は 1.8 ± 1.1 個、HE染色では3/41例で転移陽性であった。精度97.6%、感度75%であった。1例でSN以外のみ転移を認めた。微小転移検索ではHEで転移を認めなかった症例のうち2例でSNに転移を認めた。しかし非SNには微小転移を認めなかった。以上から微小転移を含むリンパ節転移診断はSNの病理検索で代用できる可能性が示唆された。

【SNの肺癌への応用】現在呼吸器外科領域のSN研究者は①リンパ節郭清省略による縮小手術への応用と②微小リンパ節転移検索効率化への応用を検討している。しかし一般の呼吸器外科医はSN同定操作の煩雑さと比較して縦隔リンパ節郭清省略により得られるbenefitが少ないことから①には消極的である。一方、②リンパ

節転移は病期を決める重要な因子であり、リンパ節微小転移陽性患者の予後は陰性患者より悪い。免疫組織染色でリンパ節微小転移を検出する場合、組織切片の剖面数により検出感度が異なる。またすべてのリンパ節の複数剖面で免疫組織染色を行うことは不可能である。しかしSNにターゲットを絞った検索を行うことにより、リンパ節転移陽性患者を効率的に選別できる可能性がある。

【まとめ】SN同定が容易になればリンパ節郭清省略に応用されるかもしれない。我々は微小転移検出への応用という新たな方向性を目指しており、今後肺癌のSN同定が普及することを期待したい。

S2-5 頭頸部癌における微小転移診断と治療戦略

1) 杏林大学耳鼻咽喉科学教室、2) 杏林大学病理学教室、3) 大阪大学大学院システム系薬理学教室
○山内 宏一¹⁾、永藤 裕¹⁾、唐帆 健浩¹⁾、甲能 直幸¹⁾、藤岡 保範²⁾、金井 好克³⁾

頭頸部領域においてSentinel Node Navigation surgery (SNNS) は乳腺など他領域と比べ、確立されていない。現在までのところ一部の耳鼻咽喉科、頭頸部外科、口腔外科の施設にて行われてきた。当科ではfeasibility studyとして防衛医科大学校耳鼻咽喉科と協同で、今までに頭頸部癌N0症例 19例にRI注入後に予防的頸部郭清術を施行しセンチネル理論が頭頸部領域に成立することを確認してきた。その後 10例にSNNSを行い、10例でsentinel nodeが同定でき、2例が転移陽性であった。このうち1例はガンマプローベにてリンパ節の同定が出来ず、頸部郭清を省略したが6ヵ月後に同部位にリンパ節再発し、郭清を追加した。転移陰性の症例は頸部郭清術を省略して現在までのところ後発リンパ節転移を認めておらず良好な成績を示している。これらの限られた症例での経験で術中の迅速病理検査には限界があり、より簡便な手順での転移リンパ節同定が望まれ、この試みの1つとしてOSNA法を用いた微小転移同定に取り組んでいる。また頭頸部癌の解剖学的特性としてリンパ節郭清手術範囲の問題がある。SNNSにより転移リンパ節のマッピングを行うことにより正確な郭清範囲の同定が可能となる。

頸部リンパ節は深部病変が多く、色素法での同定は困難である。今後はRIよりも低侵襲な方法での同定が望まれる。また例えば早期咽喉癌病変において、喉頭微細手術や内視鏡手術を併用することにより低侵襲での治療が可能となると考えている。

SS-1 OSNA法による乳癌センチネルリンパ節転移診断の可能性

国立がんセンター中央病院 乳腺科医長

○木下 貴之

乳癌診療において センチネルリンパ節生検は従来行われてきた腋窩リンパ節郭清に代わる腋窩リンパ節転移診断法として急速に普及し、標準治療としての地位を確立しつつある。

センチネルリンパ節生検でリンパ節転移陰性と診断された症例は、腋窩リンパ節郭清を省略することが可能で、患手の障害やむくみの軽減など患者に対する恩恵は極めて大きい。

センチネルリンパ節生検の特長を最大限に活用するためには、術中にセンチネルリンパ節転移を高精度に診断することが重要である。術中リンパ節転移診断には、一般に迅速組織診（凍結切片）が用いられているが、迅速組織診の問題点は、一般的に特異性は高いものの感度が低いことである。また、多数の切片を迅速組織診さらには免疫染色を併用し検索することにより高い感度が得られるが、日常診療においては明らかに煩雑である。

乳癌細胞で発現しているが正常のリンパ節組織では発現していない遺伝子mRNAをターゲットとしたリンパ節転移の分子診断法としてのリノアンプBC（OSNA法）が厚生労働省の承認を得てはじめて実診療への応用が可能となった。本法は、RT-PCR法では問題となっていたfalse positive の問題を特異性の高い遺伝子増幅法（OSNA法）を導入することにより解決し、かつ短時間（30分程度）で通常永久標本を用いた最終病理診断と同等あるいはそれ以上の検出感度を実現した画期的診断法である。OSNA法を術中迅速病理診断として導入することによって、少なくとも最終病理診断と同等の精度のリンパ節診断が術中迅速診断として可能になると考えられる。

また、OSNA法を用いることによりリンパ節転移のボリューム診断すなわちITCや微小転移などを半定量的に評価、数値化することが可能となり、またセンチネルリンパ節陽性時の非センチネルリンパ節の転移予測やリンパ節転移個数を超えた新たな予後予測因子の確立が可能になるものと期待される。

SS-2 胃癌センチネルリンパ節生検におけるリンパ節微小転移迅速診断の意義とOSNA法の展開

慶應義塾大学外科

*慶應義塾大学病理診断部

○竹内 裕也、才川 義朗、和田 則仁、大山 隆史、高橋 常浩、中村理恵子、*向井万起男、北川 雄光

SNNS研究会による多施設共同研究 約400例の結果から胃癌におけるセンチネルリンパ節（SN）理論とSN生検手技の妥当性が確認された。これらの結果から当科では早期胃癌SN転移陰性例に対する低侵襲個別化縮小手術を開始している。しかしこのようなSN生検を応用した縮小手術あるいは将来のESD/EMR+SN生検の導入にあたり、SNにおける胃癌微小転移検出のための迅速かつ正確な術中診断法が求められている。

従来行われてきた迅速病理診断は、リンパ節の最大断面を含む数切片の限られたスライドの顕微鏡下での検索であり、ヘマトキシリン・エオジン（H&E）染色だけではその検出感度に限界があった。これまでにH&E染色に免疫組織染色を加えることでSN微小転移検出感度が向上することが報告されている。とくに、抗サイトケラチン抗体カクテル（AE1/AE3など）の使用は、免疫組織染色による微小転移検出率を上げる点で有用な方法と考えられる。しかし、H&E染色と同様に数切片の限られたスライドの検索であることや、frozen sectionはパラフィン包埋切片と比べ、病理診断が困難である点があり、SN内の微小転移を見落とす可能性を完全には否定できない。

われわれの胃癌約250例の検討では、H&E染色だけの術中迅速病理診断では、永久標本診断と比べ23%の症例で転移（+）の診断ができなかった。これに術中免疫組織染色を加えても8%の症例がやはり転移（+）を診断できなかった。このような従来の病理組織学的な術中転移診断の限界から分子生物学的手法を用いた新たな術中転移診断法の開発が進められている。

われわれは胃癌に対するSN微小転移診断法としてCK19、CK20、CEAをマーカーとしたreal time RT-PCR法を開発した。これまでに約100例の胃癌SN生検施行例について同法による検討を行い、Molecular levelでもSNコンセプトが成立することが明らかとなっている。しかしこの方法は検体採取から結果が出るまで約60分と術中迅速診断にはやや時間がかかる難点があった。

そこで今秋より胃癌リンパ節転移診断におけるOSNA法の有用性を検討する臨床研究が開始された。本シンポジウムではそのpreliminaryな結果について紹介させていただく予定である。

SS-3 耳鼻咽喉科頭頸科領域におけるOSNA法臨床研究の展開

杏林大学 耳鼻咽喉科学教室¹⁾ 福島県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座²⁾ 愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科³⁾

○永藤 裕¹⁾、山内 宏一¹⁾、唐帆 健浩¹⁾、甲能 直幸¹⁾、松塚 崇²⁾、大森 孝一²⁾、長谷川 泰久³⁾

耳鼻咽喉科頭頸科領域におけるSentinel Node Navigation Surgery (SNNS) は、口腔癌・咽頭癌などに用いられており、全国でいくつかの施設ですでに臨床応用されている。

臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌においては、潜在的頸部リンパ節転移をきたす割合は、T2-early T3 では約20~30%あるといわれている。従来早期口腔癌における治療方法は、原発部位のみ切除し頸部リンパ節については経過観察するwait and seeと、初回手術時に選択的頸部郭性術をする方法がなされ、いずれにおいてもそのbenefitについて報告されてきた。しかしながら、経過観察中に見出されたリンパ節転移が既に進行した状態である症例を時に経験することや、選択的頸部郭性術施行群においては約7割のpN0が存在することから、初回治療時の頸部リンパ節ステージングの重要性が再認識され、従来の画像診断をこえる精度の高い新たなステージング法の開発が望まれていた。

2001年より頭頸部癌微小転移研究会でSN生検法が検討されてきた。また同時期より各施設の判断にてfeasibility studyが行われ、口腔・咽頭癌でSN理論が成立することが示唆された。このことから多施設共同研究によるエビデンスのより高い臨床研究と革新的治療方法の開発の必要性が求められたため、平成21年厚生労働科学研究費補助金癌臨床研究事業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性術の研究が開始された(長谷川班)。その付随研究として微小転移診断におけるOSNA法の有用性を検討し、将来的にセンチネル生検およびリンパ節転移術中迅速診断への応用を計画している。

現在、口腔・咽頭癌において標的遺伝子マーカーはCK19mRNAを選択し、転移陽性・陰性を判定するためのカットオフ値を現在検索中である。また、遺伝子マーカーは何が最適かも検討している。

今回の発表では、長谷川班の成績を示し、今後の頭頸部領域でのSNNS・OSNA法の展開について述べたいと思う。

SS-4 頭頸部扁平上皮癌センチネルリンパ節生検におけるOne-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法の展望

愛媛大学大学院医学系研究科口腔顎顔面外科学分野

○浜川 裕之

頭頸部扁平上皮癌における所属リンパ節転移は予後を左右する因子であり、その診断は正確なstagingによる適切な治療を実施する上で極めて重要である。われわれは、以前より頭頸部扁平上皮癌リンパ節転移診断におけるセンチネルリンパ節生検の有用性を報告してきた。さらに、その有用性を担保するためには、センチネルリンパ節の同定にラジオアイソトープを用い、その転移診断においては摘出されたリンパ節全てを検査対象とすることが重要であることを示してきた。実際に、われわれは^{99m}Tc-スズコロイドを用いてセンチネルリンパ節を同定、摘出した後に200 μ m間隔の準連続切片を用いた病理組織検査と特定遺伝子mRNAの発現を検出対象とした分子遺伝子学的検査を行ってきた。しかしながら、これら検査に要する時間と手技の煩雑性はセン

チネルリンパ節生検普及の大きな障壁となっている。そこで、われわれは迅速かつ簡便な分子遺伝子学的検査法として、乳癌のセンチネルリンパ節生検に適用されているcytokeratin 19 (CK19) mRNAを検出対象としたOne-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法に着目し、本法の頭頸部扁平上皮癌リンパ節転移診断における有用性を検討した。頭頸部扁平上皮癌65症例より得られた312個のリンパ節の病理組織診断に基づいたOSNA法の正診率は95.2% (297/312) で、検査時間も約30分であったことから、その有用性が示唆された。現在、頭頸部扁平上皮癌リンパ節転移診断へのOSNA法の臨床応用とその最適化を目指して多施設共同研究を実施している。具体的な方法は、センチネルリンパ節生検および頸部郭清術により摘出されたリンパ節の最大断面を含む2mm幅を切り出し、従来の病理組織検査を行う。残り全てをOSNA法による分子遺伝子学的検査に用いる。OSNA法により測定されたCK19 mRNAコピー数と病理組織診断との比較検討を行う。同時に、原発腫瘍の生検組織の一部より抽出したtotal RNAを用いてCK19 mRNAの発現定量を行い、頭頸部扁平上皮癌におけるCK19の発現様式および発現量を評価する。本発表では、これらの進捗状況について紹介したい。

M-1 胃癌に対するSN生検に関する多施設共同試験解析結果

SNNS研究会 標準手技プロトコール委員会

○北川雄光、愛甲 孝、三輪晃一、夏越祥次、高木 融、藤村 隆、上之園芳一、木南伸一、市倉 隆、寺島雅典、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研究会標準プロトコール作成委員会では、cT1 or T2N0胃癌（腫瘍径4cm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。12施設が参加し2004年から2008年3月まで433例が術前登録され、除外基準に該当した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4cm以上の症例であり、cT1N0で腫瘍径4cm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流域に局限していた。従ってcT1N0で腫瘍径4cm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可能であると考えられる。

M-2 乳癌SNNS多施設共同研究の進捗状況について

○井本 滋、武井 寛幸、和田 徳昭、千葉 明彦、柄川千代美、元村 和由、増田 慎三、森田 智視、坂本 純一、他SNNS研究会乳癌臨床研究施設

SNNS研究会標準手技プロトコール作成委員会では、平成16年7月から17年10月まで「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」を行い、約1400例の症例登録に基づくデータベースを作成した。SNNSの同定率は98%で、重篤な有害事象は認めていない。現在、データベースの論文化を進めているが、さらにRI法に関する解析、病理診断法に関する解析、2年間のarm morbidityに関する解析を行う予定である。来年は予後調査5年目の最終年であり、次回の本研究会ならびにISNSにて報告する予定である。また、微小転移乳癌を対象とした新規臨床試験について計画中であり、そのコンセプトについて提案する。

M-3 頭頸部がんセンチネルリンパ節生検術についての多施設における実態調査報告

愛知県がんセンター頭頸部外科¹、杏林大学医学部耳鼻咽喉科²

○長谷川泰久¹、甲能 直幸²、Japan Sentinel Node in head and neck cancer Study Group (JSNSG)

これまでの頭頸部癌の治療は原発部位と病期により一律に行われてきた。センチネルリンパ節（SN）理論に基づく頭頸部癌微小転移の診断法と治療法の開発は、これまでの治療法の改良でなく、個別のかつ低侵襲の治療法を実現することを目指した革新的な診断・治療法を実現する可能性がある。SNナビゲーション手術はSN領域郭清術の完全な実現により過剰な侵襲を避け、術後機能障害の軽減とQOLの向上をもたらす。口腔癌と咽喉頭癌においてその効果が期待される。

口腔癌においては各施設の判断にてfeasibility studyが行われ、SN生検法が臨床研究されているが、標準的手技は確立されていない。そこで、本邦における標準的手技を確立するために、始めにこれまでに頭頸部がんセンチネルリンパ節生検術を報告した施設における実態調査を試みた。診断手法、病理組織学的結果、治療法ならびに経過などのデータを得て、その研究結果を報告する。

所属リンパ節の転移状態は多くの悪性腫瘍の重要な予後因子であり、その正確な診断が最適な治療法の選択に不可欠である。その診断に画像診断検査が重要な役割を果たしているが、未だリンパ節内の小リンパ節転移をin vivoで可視化することは難しく、小病変の描出には画質の改善が必要である。

小リンパ節転移の直接的なイメージング検査としては、FDG PET検査が注目されている。FDG PET検査は、撮像方法や画像再構成パラメータに依存して画質が変化するため、小病変の明瞭な描出には工夫が必要である。3次元収集法による撮像は真の同時計数以外の計数が占める割合が多いが、画像再構成アルゴリズムの改良により、良質の画像が得られるようになった。分割収集法は、体動の影響を抑制するだけでなく、画質の改善が期待できることも分かってきた。PET/CT複合撮像装置の開発により、PET画像に解剖学的位置情報を正確に重ね合わせることが可能になったため、画像再構成時のiteration数（逐次近似の反復回数）を増加させることによるリンパ節の検出が容易となった。最近、開発されたTime of flight PET装置は信号雑音比の改善により小病変の画質を向上させている。

しかし、未だミリ単位の小転移病巣の直接的な描出はしばしば困難であり、センチネルリンパ節(SLN)生検が小リンパ節転移の診断に重要な手法となっている。そのSLN生検の成功にも画像診断検査は重要な役割を果たしている。放射性薬剤を用いるRI法は高感度でSLNを同定できるが、リンパシンチグラフィはPET検査同様に撮像方法により画質が左右されるため、適切な条件での撮像が重要である。高分解能撮像が可能な小動物用装置を用いた実験的検討では、リンパ節内のRIの不均等分布を可視化することが可能となった。人体を対象としたイメージングでも、半導体検出器を搭載した小型ガンマカメラの利用により高分解能高感度撮像が可能となるので、画質が改善しSLN内性状の描出が期待される。しかし、SLN内の転移病巣の有無の判断は通常はシンチグラフィのみでは困難である。組織間コントラストに優れたMRIとの重ね合わせが有望と考えられる。MRIに関しても臨床機と高感度コイルの組み合わせにより、高分解能高コントラスト撮像を行う技術が確立しつつあり、良好な画質でのSLN内の組織構造の観察が期待されており、小転移病巣の描出も視野に入ってきている。

1-1 OSNA法による乳癌リンパ節転移術中迅速診断の実地運用

大阪警察病院 臨床病理科¹、同 外科²、大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座³

○辻本 正彦¹、城光寺 龍¹、山崎 隆¹、築山あゆみ¹、橋本 康弘¹、浦岡 孝子¹、吉留 克英²、松浦 成昭³

【目的】 乳癌センチネルリンパ節（以下SN）生検における、癌転移存在診断法は標準化されておらず、様々な問題を抱えている。2008年11月に、リンパ節の可溶化液から迅速に遺伝子増幅が可能なOSNA法が乳癌のリンパ節転移診断に保険適応された。今回われわれはOSNA法を実地臨床で適応したのでその結果を報告する。

【対象】 2008年11月より2009年6月までに当院外科で施行された乳癌SN生検60症例120リンパ節（SNは1症例1から4個）を対象とした。

【方法】 摘出されたSNをティッシュカッターで正確に2mmないし1mm幅以下に細切し、まずその各断面から多断面捺印細胞診（CY）標本を作成後、SN全てをOSNA法に供した。OSNA法は専用機器（RD-100i）と専用試薬（リノアンプBC）を用いて施行した。癌転移の判定は、カットオフ値により、マクロ転移（2+）、ミクロ転移（1+）、陰性の3段階に判定し、CYの結果と比較した。またOSNA法測定時間も計測した。

【結果】 120リンパ節中6個は断面の所見でマクロ転移が疑われたので、CYのみを施行し、いずれも陽性であった。残り114個中、OSNA法の判定は、2+（5個）、1+（13個）、陰性（96個）であった。CYとの一致率は90.44%（103/114）であった。OSNA（+）CY（-）は10個（いずれもOSNA判定1+）、OSNA（-）CY（+）は1個（OSNA判定ITC）であった。測定時間は1症例平均42分であった。OSNA法施行不能例がこの期間に2例存在した。

【考察】 OSNA法とCYとの一致率は良好で、CY単独での術中偽陰性による再手術の回避、過剰郭清の回避を可能とした。

【結論】 実地臨床の場合でもOSNA法は安定して実施することができ、SN診断の病理学的検索方法や診断精度などの施設間差の解消、業務の省力化や迅速化に寄与する有用な方法と考えられる。

1-2 乳がんセンチネルリンパ節生検色素法のラーニングカーブの検討

杏林大学医学部付属病院乳腺外科学教室

○伊坂 泰嗣、酒村 智子、田崎 英里、伊美建太郎、伊東 大樹、井本 滋

【はじめに】 乳がんの治療においてセンチネルリンパ節生検は標準治療となっている。RI法と色素法の併用が推奨されているが、様々な理由により色素法しか施行できない施設も多い。そこで当院の医局員の色素法の同定率を算定し、ラーニングカーブを作成し検討した。

【目的】 乳がんセンチネルリンパ節生検・色素法のラーニングカーブを作成し、技術習得までに必要経験数を検討することを目的とした。

【対象と方法】 2007年5月から2009年6月までに当院で行われた乳がん根治手術のうち腫瘍径が3cmまでの手術先行例で術前触診・画像診断でリンパ節転移を認めない症例にセンチネルリンパ節生検（色素法）を行った。方法としては、全身麻酔後インジゴカルミン5mlを腫瘍近傍乳輪部皮内・皮下に注入し約1分間マッサージを行い、術野消毒後、生理食塩水10mlを色素注入部に注入し、センチネルリンパ節生検を開始とした。これらの症例を対象として色素法の同定率を個々の医局員ごとに算定し、ラーニングカーブを作成し、技術習得に必要な経験数を検討した。

【結果】 センチネルリンパ節生検・色素法の同定率は施行数11件で90%を超え、20件前後でやや低下するも、25件にて92%を超えた。全体では59例にて95%を超えた。よって色素法のみセンチネルリンパ節生検では少なくとも20例の経験数が必要と考えた。

また、Coxらは、同様にラーニングカーブを作成し、23例で同定率が90%を超え、少なくとも20例の経験数が必要であるとした。

当院でも同様の結果であった。

【結語】 乳がんセンチネルリンパ節生検色素法の同定率を算定しラーニングカーブを作成し検討した。

1-3 乳癌センチネルリンパ節生検における色素法およびRI法の注入部位および一致率についての検討

大分大学医学部総合外科学第二講座

○亀井 美玲、山下 眞一、平川 泰平、諸鹿 俊彦、徳石 恵太、末廣 修治、小野 潔、
宮脇美千代、武野 慎祐、山本 聡、川原 克信

【背景】乳癌のセンチネルリンパ節生検は今や多くの施設で試みられているが注入部位やトレーサーについては統一されていないのが現状である。腫瘍周囲注入は皮内、乳輪下と比べて同定率が低いことが知られている。また腫瘍直上の皮内、乳輪下の注入ではほとんどが腋窩に流入することも知られているが、今回我々は色素法およびRI法の注入部位および一致率についての検討を行った。

【対象】2006年10月から2009年6月までに当院でセンチネルリンパ節生検を行った乳癌症例72例。

【方法】 ^{99m}Tc -フチン酸を用いたRI法とICGを用いた色素法の併用法で同定を行った。注入部位は腫瘍直上+乳輪下38例、乳輪下29例、腫瘍直上5例であった。リンパ節は2分割し一方を2mmスライスにて術中の凍結標本によるHE染色にて判定を行い、陰性の場合は郭清を省略した。残りのリンパ節は術後にCK-19によるquantitative RT-PCRを行った。またone-step PCR法にて術中迅速診断を行った。

【結果】同定率は腫瘍直上+乳輪下94.7%、乳輪下93%、腫瘍直上100%であった。RI法と色素法との一致率はそれぞれ86.9%、82.8%、および100%であった。傍胸骨リンパ節への集積は1例のみであった。

【結語】色素法とRI法によるセンチネルリンパ節の一致率には差があるため併用法により多くのリンパ節を検証することが望まれる。

1-4 乳癌センチネルリンパシンチグラフィにおける腋窩レベル I, II 区域以外描出の検討

防衛医科大学校放射線医学講座、外科学講座

○富田 浩子、河野 正志、矢野 文月、坂口 千春、喜多 保、林 克己、中井 完治、小
須田 茂、矢口 義久

【はじめに】乳癌患者におけるsentinel lymph node (SLN) biopsyにおいて、ガンマプローブ法では画像が得られず、腋窩レベル I, II 区域以外のSLNの存在を把握することは困難である。術前センチネルリンパシンチグラフィで、腋窩レベル I, II 区域以外のSLN描出が可能であれば、生検部位決定に影響を与え、術式を変える可能性がある。

【目的】 $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ スズコロイドを用いて、術前乳癌患者にセンチネルリンパシンチグラフィを施行し、腋窩レベル I, II 区域以外のリンパ節描出を検討することである。

【対象と方法】対象は、T1あるいはT2N0M0、228例で、年齢分布は40歳から82歳であった。方法は、手術開始約2時間前に $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -tin colloid (スズコロイド)、1ml、37MBqを腫瘍直上の皮下0.3-0.5ml、残りを超音波ガイド下に腫瘍中心部辺縁3か所に均等注入し、1分間軽くマッサージした。約1時間後、同部位に生食5ml+1%キシロカイン2mlを均等注入し、背部に面線源を置き、planar像(RAO 10°、LAO 10°)を撮影した。同時期に撮影された画像との融合画像(Planar/radiograph・CT scout view、SPECT/CT)でリンパ節描出を評価したが、今回はPlanar像のみの検討を行った。

【結果】リンパシンチグラフィ施行の228例中、131例(57%)においてセンチネルリンパ節が描出された。この内、39例(29.8%, 39/131)が、腋窩レベル I, II 区域以外の領域に描出がみられた。すなわち、腋窩レベル III、胸骨傍リンパ節、その他の領域の描出を認めた。その内訳は、腋窩レベル III集積:12例(9.2%, 12/131)、胸骨傍リンパ節集積:21例(16.0%, 21/131)、皮膚汚染:11例(8.4%, 11/131)であった。

【結語】センチネルリンパシンチグラフィ融合画像は生検部位決定に大きな情報を提供すると思われた。

1-5 乳癌のセンチネルリンパ節における転移検出法に関する検討

鹿児島大学医学部 腫瘍制御学 乳腺内分泌外科

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社 ベリデックス事業部*

○平田 宗嗣、上之園芳一、船迫 和、有上 貴明、有馬 豪男、柳田 茂寛、喜島 祐子、Cody Walsh*、上野 正貴*、木次 克彦*、吉中 平次、愛甲 孝、夏越 祥次

乳癌におけるセンチネルリンパ節 (SN) 生検は、すでに臨床応用が多くの施設で行われているが、術中迅速診断における転移検出法は、通常の中央一割のHE染色からRT-PCR法まで様々であり一定した見解が無い。安全性の上では、微小転移を含めた正確な転移診断が必要であると考えられる。

【目的】乳癌のSN診断における安全で正確な検出法を明らかにする。対象・方法：SN生検を施行した乳癌59例からえられた99個のSNを中央1mm幅での3分割し、各切片で捺印細胞診 (CY)、中央切片でHEとサイトケラチン免疫染色 (CK)、両側の各切片でマンモグロビンとサイトケラチン19をマーカーとしたBLN assayによるRT-PCR法による診断を行った。

【結果】HE、CK、CYのいずれかでSN転移陽性は12例13個で、HEにて10個 (77%)、CKにて13個 (100%)、捺印細胞診にて6個 (46%) で正診された。BLN assayでは20個で陽性であり、両側の切片共に陽性であったのは11個で、9個 (45%) では片方でのみ陽性となった。組織学的陽性SNの11個 (85%) が検出され、BLN陰性となった転移巣はITCであった。9個ではBLNでのみ陽性であった。

【結論】組織学的SN診断には限界があり、BLNにおいても同一リンパ節において切片により結果に差があった。リンパ節内での微小転移巣の偏在を考慮すると、正確な分子生物学的手法の開発とSNの全量的診断が必要である。

2-1 術前化学療法 (PST) 後のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) による腋窩リンパ節郭清 (ALND) 省略例の検討

京都府立医科大学大学院医学研究科

内分泌・乳腺外科学

○藤原 郁也、水田 成彦、阪口 晃一、大橋まひろ、西山亜紗子、梅田 佳美、市田 美保

【はじめに】乳癌における SLNBは広く普及しているが、いくつかの問題点が残されている。その一つにPST後のSLNBによるALND省略は妥当かということがある。

PST後のSLNBでのfeasibility studyの報告では、SLNの同定率、偽陰性率ともPSTを受けていない場合と比較しても遜色ないとされ、特にPST前にcN0であれば良好な成績である。しかし、その長期の安全性については十分検証されておらず、2008年乳癌診療ガイドラインでも「推奨グレードC」とされている。我々は、上記の内容について説明を行った後、同意の得られた患者に対して、PST後にSLNBを行い、ALNDの省略を行った成績を報告する。

【対象と方法】対象は2004年4月～2008年12月までに、T2またはT3,N0,M0の乳癌患者でPST後にSLNBを行った45例である。SLNBは色素・RI併用法で行い、術中病理診断で転移陰性例ではALNDを省略した。

【結果】全例でSLNが同定可能であった。平均SLN摘出個数は3.4個であった。9例 (20%) が転移陽性で、それ以外の36例は転移陰性であり、ALNDを省略した。平均観察期間21.3ヶ月で、ALN再発・局所再発・遠隔臓器再発はなく、上肢浮腫・知覚異常も見られなかった。

【結論】観察期間・症例数とも不十分であるが、cN0例ではPST後のSLNBによるALND省略は有望な方法である。

2-2 乳癌センチネルリンパ節生検における至適摘出個数の検討

国立がんセンター中央病院乳腺外科

○長尾 知哉、木下 貴之、岡田 菜緒、田村 宜子、菊山みずほ、北條 隆、明石 定子

【はじめに】乳癌でのセンチネルリンパ節生検（SNB）は、偽陰性の存在が常に問題となる。摘出リンパ節個数が多いほど偽陰性率は下がる反面、「郭清」と遜色ない「生検」になりかねない。今回、当院での成績を検討し、SNBでの至適摘出個数を検討した。

【対象と方法】対象は2008年11月より2009年1月までに当院でSNBを行った60例。SNBは全例RIと色素もしくはICGを用いた併用法で行った。センチネルリンパ節（SLN）摘出後に生体外でRI値を測定し、高値の順から番号を割り当て病理診断に供した。

【結果】センチネルリンパ節は全例で同定可能であった。平均摘出個数は 3.15 ± 1.22 個（1-9）。SLNに転移を認めたのは19例（31.6%）。転移症例での平均転移個数は 1.42 ± 0.84 個（1-3）。転移を認めた19例中、転移SLNのRI値順位は1番14例、2番4例、3番1例であった。いわゆる「10%ルール」を適用した場合、感度78.9%、偽陰性率21.1%であり（ $p=0.038$ ）、カットラインを5%とした場合、感度94.7%、偽陰性率5.3%となった（ $p=0.001$ ）。

【考察】当院の結果より、乳癌SNBにおいて「10%ルール」の適用は、高い偽陰性率より単独での適用は慎重であるべきと考えられた。しかし、転移SLNはRI値順位での3番までにすべて認められたことより、いわゆる「4個ルール」と「10%ルール」の併用が現実的であると考えられた。

2-3 乳癌における術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の適応

慶応義塾大学医学部外科学教室 一般・消化器外科

○高橋麻衣子、佐藤 知美、関 大仁、大西 達也、坂田 道生、神野 浩光、北川 雄光

【目的】乳癌におけるセンチネルリンパ節生検（SLNB）は、腋窩郭清に代わる腋窩ステージング法として標準術式になりつつあるが、術前化学療法（NAC）後のSLNBの妥当性に対する見解が得られていない。今回、当院におけるNAC施行乳癌のSLNBの適応について検討した。

【対象と方法】2001年1月から2008年12月までに当院にてNAC後に腋窩郭清を伴うSLNBを施行した原発性乳癌71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】同定率は93%（66/71例）であった。リンパ節転移は45.1%（32例）に認め、偽陰性率は25%（8/32例）であった。NAC前にN0であった35例のSLN同定率は94.3%（33/35例）、偽陰性率は16.7%（2/12例）であり、N1-2の36例における同定率91.7%（33/36例）、偽陰性率30%（6/20例）と比較し、良好な傾向を認めた。CRが得られた19例においては同定率は94.7%（18/19例）、偽陰性率は0%（0/6例）であり、Non-CRの52例における同定率92.3%（48/52例）、偽陰性率29.6%（8/27例）と比較し、やはり良好な傾向がみられた。

【結語】NAC後にCRが得られた場合あるいはNAC前にN0であった場合にSLNBは安全に実施できる可能性が示唆された。

2-4

乳癌におけるSentinel Node Biopsyと腋窩リンパ節廓清術のリンパ節転移度による無病再発についての検討

(財) 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科¹

京都大学乳腺外科²

○加賀野純一¹、萩原 里香¹、鳥井 雅恵¹、多久和晴子¹

島田紗千子¹、西尾美奈子¹、辻和 香子²、山城 大泰²、稲本 俊¹

【緒言】 乳腺外科領域においてSentinel Node Navigation Surgery (SNNS) は有用であることは言うまでもない。当施設でも乳輪と腫瘍部皮内にTc^{99m}-スズコロイドを注入するRI-SNNS法を施行している。

【対象・方法】 2006.4.1から2009.3.31までに当施設において施行した原発性乳癌（遠隔転移を合併した症例および術前化学療法症例を除く）の初回手術症例372例。このうち術前に放射線診断学にてcN0と判断し、RI-SNNS法でSentinel Node Biopsy (SNB) を施行した症例においてSentinel Node (SN) 転移陽性で追加の腋窩廓清術 (AxLN) を施行した95例 (A群) と、cN1以上と判断し初めからAxLN施行した44例 (B群) の計139例で無病再発率等について比較検討した。

【結果】 ①術後の病理学的リンパ節転移度pN0/pN1mi/pN1a/pN1b以上：(A群) 5例/5例/57例/28例、(B群) 10例/0例/15例/19例であった。(対比としてSNBのみの群では、223例/7例/3例/0例であった。) ②Kaplan-Meier法による無病再発率の検討では、pN0≒pN1mi>pN1a>pN1b以上 (A群)、pN0≒pN1a>pN1b以上 (B群) であった。いずれの群でもLogrank testで有意差を認めた (p<0.05)。

【結語】 ①RI-SNNSはSNを同定するのに非常に感度・特異性が高く優れた方法である。②無病再発率の検討でcN0の症例でpN1a以上、またcN1以上の症例ではpN1b以上のリンパ節転移を有する場合には高度な術後補助療法が必要であると示唆された。

2-5

原発性乳癌におけるセンチネルリンパ節生検での微小転移症例の検討

国家公務員共済組合連合会 立川病院 外科

○服部 裕昭、大高 均、鈴木 文雄、秋山 芳伸、北郷 実、松原健太郎、矢作美美子

【はじめに】 センチネルリンパ節生検において術中迅速病理診断で転移陰性の症例が、術後の永久標本において微小転移が見つかる偽陰性症例をしばしば経験する。この偽陰性症例に対する治療方針は未だ決まっていない。

【目的】 原発性乳癌におけるセンチネルリンパ節への微小転移症例を検討する。

【対象と方法】 院内倫理委員会の承認後1999年5月～2009年8月の期間にICの得られた原発性乳癌センチネルリンパ節検索症例350例を検討の対象とした。センチネルリンパ節の検索には色素法 (インジゴカルミン) とアイソトープ法 (Tc-99m錫コロイド/Tc-99mフチン酸：2mq=74Mb) の両方を併用するDouble mapping methodもしくは蛍光色素法 (ICG) とアイソトープ法の併用により確認。偽陰性症例についての検討をした。

【結果】 バックアップ郭清の行われた119症例について、同定率96.6%、感度90.2%、特異度100%、正診率96.5%であった。全350症例中センチネルリンパ節の術中迅速病理診断で転移陰性、術後の永久標本において微小転移が見つかる偽陰性症例を25症例に認めた。25症例全例が転移陽性群として術後補助療法施行。平成21年8月現在転移再発症例はない。

【結語】 原発性乳癌のセンチネルリンパ節検索において、微小転移症例は転移陽性群として扱うことで臨床的に問題はないと考えられた。

2-6 内胸センチネルリンパ節生検の臨床的意義

慶應義塾大学医学部 1) 一般・消化器外科 2) 病理診断部

○大西 達也¹⁾、神野 浩光¹⁾、佐藤 知美¹⁾、関 大仁¹⁾、高橋麻衣子¹⁾、坂田 道生¹⁾、向井万起男²⁾、北川 雄光¹⁾

【背景】内胸領域にセンチネルリンパ節 (SLN) を認めた場合の生検についてはコンセンサスが得られていない。そこで今回我々は自験例における内胸センチネルリンパ節 (IMSLN) 生検の臨床的意義について検討した。

【対象と方法】2001年1月より2007年12月までにSLN生検を施行した腫瘍径3cm以下のN0乳癌940例を対象とした。SLNの同定にはテクネシウム錫コロイドとイソサルファンプルーの併用法を用いた。IMSLN生検は肋間アプローチにて施行した。SLNの転移診断には、HE染色および免疫組織化学染色を用いた。

【結果】24 (2.6%) 例にIMSLNを認め、内23 (95.8%) 例では腋窩にもSLNを認めた。IMSLNは内側領域に腫瘍を有する患者で有意に多かった ($p=0.02$)。24例中3 (12.5%) 例にIMSLN転移をみとめ、うち2例は腋窩センチネルリンパ節にも転移を認めた。IMSLNに単独転移を認めた1例は微小転移であった。AJCCのpN分類ではIMSLNに転移を認めることで全例upgradeし、2 (8.3%) 例でstage migrationが生じる。またIMSLN生検に関連する気胸などの合併症は生じなかった。

【結語】IMSLN生検を施行することでstage migrationが生じ、生検手技は低侵襲であることから、臨床的にも意義があることが示唆された。

3-1 早期胃癌におけるセンチネルリンパシンチグラフィ3D SPECT/3D CT fusion image

防衛医科大学放射線医学講座、外科学講座

○富田 浩子、河野 正志、矢野 文月、坂口 千春、喜多 保、林 克己、中井 完治、小須田 茂、矢口 義久

【はじめに】ガンマプローブ法ではセンチネルリンパ節を画像化することは困難である。

【目的】早期胃癌における術前センチネルリンパ節のmappingを3D SPECT/3D CT融合画像を作成して評価することである。

【対象と方法】T1/T2N0の早期胃癌16例に術前センチネルリンパシンチグラフィと腹部造影CT検査を施行した。内視鏡的に腫瘍周囲粘膜下4か所にTc-99mスズコロイドを注入した (1 mL, 37MBq)。一部の症例では非イオン性水溶性造影剤を注入した。注入約5時間後SPECT撮影し、既存のソフトを用いて、3D SPECT MIP画像と3D CTとの融合画像を作成した。3D CT静止画像上に3D SPECT MIP画像をシネ表示として展開し、センチネルリンパ節の描出能を評価した。

【結果】16例中15例 (94%) でセンチネルリンパ節の描出が得られ、胃癌取扱い規約による腹腔リンパ節名称・番号を同定することができた。planar像ではセンチネルリンパ節描出が得られたのは2例 (12.5%) のみであった。3D SPECT/3D CT融合画像はmalinjectionによる汚染例、shine-throughの著しい例で、とくに有用であった。

【結語】術前放射性コロイドを用いた3D SPECT/3D CTシネ融合画像はセンチネルリンパ節の同定が可能である。ガンマプローブ法が省略できる可能性がある。

3-2 早期胃癌に対するLaparoscopic Sentinel Node Navigation Surgery臨床応用の可能性

鹿児島大学腫瘍制御学・消化器外科学

○有上 貴明、上之園芳一、平田 宗嗣、萩原 貴彦、有馬 豪男、柳田 茂寛、石神 純也、夏越 祥次

【はじめに】 現在、早期胃癌に対するSentinel node navigation surgery (SNNS) の臨床応用が広く検討されている。我々も術前cT1N0と診断した初発胃癌SN mapping170症例において微小転移を含めた転移診断を行い、その良好な結果をこれまで報告してきた。これらの結果を踏まえ、SN conceptに基づいたLaparoscopic SNNSの臨床応用の可能性について検討した。

【対象と方法】 対象は術前cT1N0と診断した初発早期胃癌SNNS臨床応用症例19例であり、内訳は腹腔鏡補助下噴門側胃切除術1例、腹腔鏡補助下幽門側胃切除術4例、腹腔鏡補助下幽門保存胃切除術1例、腹腔鏡下胃部分切除術13例であった。リンパ節転移診断においてはHE染色に加え、Cytokeratin (CK) 免疫染色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) は同定された (同定率:100%)。HE染色によるリンパ節転移は1例に認められ、HNに存在した。HE陰性18例中、1例においてCK染色にて1例 (1個) に微小転移が認められたが、HNに存在した。CK染色まで含めた転移診断では正診率100% (19/19)、転移検出感度100% (2/2) であった。最長8年経過した症例も含め、全例再発兆候なく、生存中である。

【結語】 今後、術後のQOL評価や根治性を含めた多数例での長期的な経過観察が必要であるが、SN conceptに基づいたLaparoscopic SNNSは早期胃癌に対する臨床応用可能な縮小手術であると思われた。

3-3 早期胃癌に対するセンチネル縮小手術の栄養学的評価

防衛医科大学校 外科学講座、*防衛医学研究センター 外傷研究部門、**放射線医学講座

○矢口 義久、辻本 広紀、赤瀬 崇嘉、熊野 勲、堀尾 卓矢、坂本 直子、平木 修一、愛甲 聡、小野 聡*、市倉 隆、小須田 茂**、山本 順司、長谷 和生

【目的】 早期胃癌に対するセンチネル理論を用いた縮小手術 (SNNS) は、術後栄養障害の軽減が期待されるが、客観的評価がなされていないのが現状である。今回、SNNS術後3, 6, 12ヶ月目の体重変化、血液データから栄養学的評価を行った。

【対象と方法】 当科において早期胃癌sT1, N0に対し、SNNSにより胃切除術を施行した32例 (胃局所切除8例、胃分節切除術23例、噴門側胃切除術 (縮小) 1例) を対象とした (SN群)。同期間に早期胃癌sT1, N0に対し、胃癌治療ガイドラインに基づいた縮小手術が施行された39症例 (胃全摘術1例、噴門側胃切除術10例、幽門保存胃切除術12例、幽門側胃切除術16例) (G群) を対照として、術後3, 6, 12ヶ月目の体重、アルブミン (ALB) 値、末梢血リンパ球数 (LC) 値、ヘモグロビン (Hb) 値を術前値と比較した。

【結果】 両群間における体重変化割合は (以下SN群:G群)、術後3ヶ月目 (3POM): -5.9%:-9.3%、6POM: -5.5%:-8.7%、12POM: -4.0%:-8.9%と、それぞれ有意にSN群で体重減少が軽微であった (P<0.05)。ALB値の変化割合は、3POM: 1.4%:2.5%、6POM: 3.6%:-1.9%、12POM: 1.5%:1.9%であり両群間に差を認めなかった。LC値の変化割合は、3POM: -0.2%:-4.0%、6POM: -6.8%:2.4%、12POM: 0.2%:-8.5%と、両群間に差を認めなかった。一方、Hb値変化割合は、3POMでは-5.0%:-7.3%と、両群間に差を認めなかったが、6POM: -2.6%:-8.7% (P<0.05)、12POM: -1.2%:-6.7% (P<0.01) と、SN群で有意にHbの減少が軽微であった。

【結語】 センチネル縮小手術は、ガイドライン縮小手術と比較して、術後12ヶ月後までの体重減少や、Hb値減少が早期から改善し、術後の栄養障害におけるセンチネル縮小手術の有用性が示唆された。

4-1 口腔癌におけるセンチネルリンパ節マッピングと頸部郭清術

1) 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

2) 東京医科大学八王子医療センター放射線科

○岡田 拓朗¹⁾、中村 一博¹⁾、塚原 清彰¹⁾、稲垣 太郎¹⁾、清水 雅明¹⁾、豊村 文将¹⁾、橋本 剛史²⁾、小泉 潔²⁾、吉田 知之¹⁾

【はじめに】近年、乳癌などで臨床応用されているセンチネルリンパ節（以下SN）理論の頭頸部癌への適応が注目されているが、本邦での報告は少ない。頭頸部癌は頸部リンパ節転移の有無が予後を大きく左右する。また臨床的N0症例の2～3割に潜在性の転移が存在するとされている。ゆえにSentinel node navigation surgeryが可能ならば、正確な頸部郭清術の適応と郭清範囲縮小の決定が可能となる。

今回われわれは、当院において口腔癌にSNLマッピングと頸部郭清術を同時に施行した。その臨床的有用性を報告する。

【症例と方法】症例は2001/12/12より2004/4/21までにSNL検索後、頸部郭清術を施行し、病理組織学的な診断がついた、口腔癌の6症例である。全例臨床的N0であり、T1/2例、T2/4例であった。年齢は22～68歳、平均53.7歳であった。

核種としてTc-99mフチン酸コロイドを腫瘍周囲4カ所に注入し検査を施行した。投与量は296～592MBq、全量で0.8ml投与し、撮像した。

頸部郭清術はレベルI、II、IIIとし、5例は患側のみ、1例は両側に施行した。

【結果】術後の病理組織診断はpN0が5例、pN1が1例であった。

術中プローブ法ではセンチネルリンパ節は全例検出可能であった。SNLのシンチグラム描出能は5/6症例で83%であった。5例中シンチグラムで指摘できたSNLは1～5個（平均2.3個）であった。ガンマプローブ法での検索では全例でSNL同定可能であり、同定率としては100%であった。シンチグラム描出SNLがプローブ法検出SNL部位と一致した割合は8/11部位で73%であった。

【まとめ】術前シンチグラムを参照したガンマプローブ法での検索では全例でセンチネルリンパ節理論が成立した。今後は更なる症例蓄積と診断精度の改善により、頸部郭清術の縮小手術を目標としたい。

4-2 舌口腔癌におけるセンチネルリンパ節手術後再発例の検討

群馬大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

○高橋 克昌、鎌田 英男、古屋 信彦

【はじめに】N0舌口腔癌症例で予防的頸部郭清術を省略するため、我々の施設ではセンチネルリンパ節（SN）同定を行っている。術中迅速病理検査で病理学的に陽性であれば所属領域のリンパ節郭清を行い、陰性であればSN摘出のみで領域郭清せず閉創する方針で、SN手術を行ってきた。

【目的】SN手術で予防的頸部郭清術を省略した症例の予後について考察する。

【対象と方法】過去5年間で、術中迅速病理検査が陰性のため、郭清しなかったのは9症例であった。対象はT1N0M0の2症例とT2N0M0の7症例で、全例CT、MRI、FDG-PETにて画像診断を行い、口腔内の原発巣からの生検で扁平上皮癌と診断した。原発巣は舌縁が8症例、頬粘膜が1例であった。術後の観察期間は、最長5年1ヶ月、最短1年1ヶ月で、平均3年2ヶ月経過した。

【結果】9症例のうち7症例は再発なく経過しているが、2症例は頸部リンパ節に再発し、頸部郭清術を施行した。

再発例1) 55歳女性、左舌縁癌T2N0M0で、術中に左中内深頸リンパ節にSNを確認したが、術中迅速病理診断では陰性にて閉創した。1年7ヶ月後に左下内深頸リンパ節に単発の再発をきたし（N1）、頸部郭清術を施行した。以降1年1ヶ月経過するが、その後の再々発は認められていない。

再発例2) 69歳男性、左舌縁癌T1N0M0で、オトガイと左顎下部にSNを同定したが、病理では陰性であり閉創した。1年1ヶ月後に左顎下部とオトガイ部に再発し（N2b）、頸部郭清を行った。以降6ヶ月しか経過していないが再々発はない。

【結語】N0であっても、再発した症例が9症例中2症例（22%）あり、今後とも長期的に経過観察してゆく必要がある。再発は術後1年から1年半後に明らかになり、SNと同じ領域あるいは、近接領域であった。

4-3 早期舌癌の治療におけるセンチネルリンパ節生検の役割

福島県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座

○松塚 崇、三浦 智広、横山 秀二、鈴木 政博、國井 美羽、岡野 渉、大森 孝一

【はじめに】早期舌癌に対する潜在リンパ節転移の取り扱いには頸部の郭清をするか、経過観察とするかについては統一した見解がない。当科ではセンチネルリンパ節（SN）生検を2000年よりI・II期の舌癌を対象に施行しており、迅速病理でSNが転移陽性の場合には頸部郭清を原発巣の切除に加えて行い、陰性で腫瘍径が3 cm以下の場合には原発巣の切除のみを施行している。

【目的】I・II期の舌癌の生存率におけるセンチネルリンパ節生検の効果を検討した。

【対象】1987年から2007年までに当科へ入院した舌癌新鮮例は178例で、うち病期別でI・II期は90例（I期45例、II期45例）であり、本研究の対象とした。

【結果】対象全体での5年粗生存率は90%で、I期は97%、II期は83%であった。SN生検を施行した症例は21例でI期10例、II期11例で平均観察期間は44ヶ月であった。SN生検を施行しなかった69例の5年粗生存率は89%であったのに対し、SN生検を施行した21例の5年粗生存率は100%であった。

【結語】今回のSN生検の結果を用いた頸部郭清の適応決定による治療は、早期癌N0症例でも頸部郭清をすべきであるとした報告と比較しても遜色がなかった。SN生検は早期舌癌N0症例における頸部郭清の適応を決定する指標となるものと考えられた。

4-4 口腔癌センチネルリンパ節生検後の経過観察

愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科

○寺田 聡広、花井 信広、小澤泰次郎、平川 仁、川北 大介、丸尾 貴志、三上 慎司、
宮崎 拓也、鈴木 淳志、長谷川泰久

【はじめに】頭頸部癌治療においてもセンチネルリンパ節生検法の妥当性が示されつつある。当科では口腔癌に対してセンチネルリンパ節生検法を用いて、頸部郭清の適応決定について研究を行ってきた。これらの患者の術後の経過につき報告をする。

【目的】センチネルリンパ節生検法の妥当性の再確認。センチネルリンパ節転移陰性例における頸部再発の有無の検討。本法施行患者における予後の検討。

【対象と方法】2003年8月から2009年2月までの間に、センチネルリンパ節生検法を行い、頸部郭清の適応をセンチネルリンパ節の術中迅速診断で決定した臨床的にN0の口腔癌61例を対照として、術後の経過観察から再発、予後の検討を行った。

【結果】61例中1例でセンチネルリンパ節同定が不可能であった。センチネルリンパ節への転移を8例に認めた。1例はセンチネルリンパ節に転移を認めず、非センチネルリンパ節に転移を認めた。術中迅速診断では6例のセンチネルリンパ節の転移を見出した。手術後、永久標本での病理診断時点でのセンチネルリンパ節術中迅速診断の感度、特異度、精度はそれぞれ、患者ベースで66.7%、100%、95%であった。術後経過観察中に局所再発、頸部再発および遠隔転移等何らかの再発をきたした症例は15例であった。センチネルリンパ節転移陽性で5例、センチネルリンパ節転移陰性で10例に再発を認めた。センチネルリンパ節転移陰性で後発の同側頸部リンパ節転移のみを生じた症例が3例認められた。これらは臨床的偽陰性と考えられ、臨床的偽陰性率は3/51の5.9%であった。カプランマイヤー法を用いた分析では、センチネルリンパ節転移陰性例で有意に良い累積生存が得られた。

【結語】センチネルリンパ節生検法を用いた頸部郭清適応の決定は妥当であると考えられた。臨床的偽陰性は5.9%に見られた。センチネルリンパ節転移陽性例は有意に予後が悪かった。

4-5

頭頸部扁平上皮癌センチネルリンパ節生検へのOne-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法の応用

愛媛大学大学院医学系研究科口腔顎顔面外科学分野

愛媛大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学分野 高知大学医学部耳鼻咽喉科

○合田 啓之、中城 公一、西川由起子、岡 亮太、住田 知樹、脇坂 浩之、羽藤 直人、
兵頭 政光、浜川 裕之

抄録：

【はじめに】頭頸部扁平上皮癌においてリンパ節転移の有無は予後を左右する重要な因子である。われわれは、以前より準連続切片を用いた病理組織診断および RT-PCR 法による遺伝子診断がセンチネルリンパ節生検を行う上で重要であることを報告してきた。しかしながら、これらの方法は診断結果を得るのに約2時間要するため術中応用が困難であることが問題であった。

【目的】今回、われわれは術中遺伝子診断法としての One-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) 法の有用性について検討した。

【対象と方法】頭頸部扁平上皮癌65症例より得た312個のリンパ節を用いて検討を行った。それぞれのリンパ節を最大断面にて半割し、一方は病理組織検査に、他方はcytokeratin 19 (CK19) mRNA を検出対象とした OSNA 法に供した。転移診断基準としては、200 μ m 間隔の準連続切片を用いた H-E 染色および cytokeratin AE1/AE3 を用いた免疫組織化学染色による病理組織診断結果とし、OSNA 法の結果との一致率に関して評価した。

【結果】OSNA 法におけるCK19 mRNA コピー数の診断基準値は病理組織検査との一致率が最も高い300 copies/ μ l に設定した。本診断基準値を用いた結果、感度86.9% (53/61)、特異度97.6% (244/251) であった。また、センチネルリンパ節生検への応用においてはリンパ節摘出から診断結果を得るまで約30分と十分術中応用が可能であった。

【結語】頭頸部扁平上皮癌センチネルリンパ節生検における遺伝子診断法としてOSNA法が有用であることが示唆された。(777/800)

5-1

胃癌センチネルリンパ節生検における一次リンパ管内癌細胞検出の検討

慶應義塾大学外科 *慶應義塾大学病理診断部

○竹内 裕也、才川 義朗、和田 則仁、菅沼 和弘、大山 隆史、高橋 常浩、中村理恵子、新原 正大、西 知彦、平野 祐樹、尾曲 健司、迫 裕之、花村 初美、*向井万起男、北川 雄光

【目的】SNNS研究会による多施設共同研究 約400例の結果から胃癌におけるセンチネルリンパ節 (SN) 理論とSN生検手技の妥当性が確認された。これらの結果から教室では早期胃癌SN転移陰性例に対する低侵襲個別化縮小手術を開始している。しかしこのようなSN生検を応用した縮小手術あるいは将来のESD/EMR+SN生検の導入にあたり、はたしてSNだけのpick upによる転移検索でよいのか、あるいはSNを含むそのリンパ領域を切除するSN basin dissectionが必要なのかはいまだ定説がない。今回病理学的・分子生物学的手法を用いて胃癌原発巣からSNにいたるリンパ管内の癌細胞の存在を探り、その臨床的意義を検証することを目的とする。

【対象と方法】35例のcT1/T2N0胃癌患者を対象に、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を結ぶ一次リンパ管を採取し、real-time RT-PCR法あるいは病理組織学的に癌細胞の存在を検討した。

【結果】SN転移陽性と一次リンパ管内癌 (RT-PCR) 陽性は有意に関連していた。また一次リンパ管内癌陽性は原発巣分化度、原発巣ly因子と有意に関連していた。SN転移陰性で一次リンパ管内癌陽性例は4例 (11%) に認められたが、この4例中2例は原発巣のly因子が陽性であった。

【結語】SN偽陰性例の存在とともに、SN転移陰性であっても一次リンパ管内に癌細胞の存在が疑われる症例があることから、現時点ではSN転移陰性例における縮小手術においても最低限一次リンパ管を含むSN basin dissectionは行うべきであると考えられた。

5-2 胃癌のSentinel lymph node (SN) 同定における問題点と課題

東京医科大学外科学第三講座、内視鏡センター、放射線医学講座

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

【背景】当施設では2000年8月より現在まで胃癌および食道癌に対してSN同定を行ってきており、本研究会で進められている胃癌におけるSN同定の多施設共同研究にも参加してきた。今回、当施設での胃癌におけるSN同定の問題点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。そのうちリンパ節転移陽性例は40例（T1：19例、T2：21例）であった。SN同定はRI単独法（99例）あるいは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。

【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個であった。偽陰性は4例で、正診率は98.3%（225/229例）、転移リンパ節検出感度は90%（36/40例）であった。転移陽性SNにおける転移形態と放射活性は、充実性の転移形態を示す転移陽性SNで有意に放射活性は低値であり、偽陰性例の転移リンパ節も充実性転移でsN（+）であった。T1症例（19例）ではSNのみへの転移：14例（74%）でSNNSの良い適応であると考えられた。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。また、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には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。また、現時点では安全性の担保としてRI色素併用法が推奨される。今後の課題として、SNの検出精度の向上と術中診断の定型化などがSNNSの臨床応用に際し重要であると考えられる。

5-3 センチネルリンパ節理論を用いた食道表在癌に対する新しい化学放射線療法 法の検討

慶應義塾大学外科

○新原 正大、竹内 裕也、中原 理紀、才川 義朗、大山 隆史、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、藤井 博史、茂松 直之、北川 雄光

【はじめに】教室では1999年よりセンチネルリンパ節（SN）生検を施行し、食道癌手術において良好な成績を収めてきた。近年、cT1bN0もしくはEMR/ESDの結果でpT1a（MM）以深の食道表在癌に対する治療戦略として化学放射線療法が注目されている。高い奏効率と手術に匹敵する生存成績という報告もあり、また臓器温存できる可能性を残している。しかし、化学放射線療法では局所遺残・再発が20-30%にみられるといわれている。その再発形式の一つであるリンパ節転移を制御することで更なる治療成績の向上を期待できると考えた。

【目的】われわれはSNを照射野に含めた化学放射線療法を試みたので、その結果について検討し、食道表在癌における潜在的リンパ節転移に対する新しい治療戦略の構築を目的とした。

【対象と方法】2000年から2007年までのcT1a（MM）-T1bN0もしくはEMR/ESDにて病理組織学的に深達度MM-SMの食道癌患者でstageII以上の消化器系重複癌、異時性癌を除いた23例を対象とした。Radioisotope法によるSNの同定をlymphoscintigraphyにより行ない、SNを照射野に含めた化学放射線療法を施行し、その再発と予後を検討した。

【結果】観察期間中央値73ヶ月で再発・予後を検討した。23例の内、EMR/ESDを施行した患者は7例（30.4%）であり、salvage EMR/ESDは内2例である。深達度MMは3例、SM以深は4例であった。リンパ管侵襲ly0は3例、ly1は3例、ly2は1例であり、静脈侵襲v0は5例、v1は1例、v2は1例であった。また、

原発巣の遺残・再発に対しsalvage手術を施行した患者は2例（8.7%）であり、その病理学的診断はSM3 ly0 v0 pN0、もう1例はSM3 ly1 v0 pN0の結果で臨床的・病理学的にリンパ節転移を認めず、いずれも現在も無再発生存中である。他のEMR/ESD症例を含む21例においてはリンパ節に転移の所見は認めなかった。

【結語】 原発巣遺残でsalvage手術を要した症例があるものの、23例全例において化学放射線療法後にリンパ節転移の所見は認めなかった。照射野にSNを含む化学放射線療法を施行することにより、潜在的リンパ節転移に対する新しい治療戦略の可能性が示唆された。

5-4 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

鹿児島大学大学院腫瘍制御学・消化器外科学

○萩原 貴彦、上之園芳一、有上 貴明、平田 宗嗣、有馬 豪男、柳田 茂寛、小園 勉、船迫 和、衣斐 勝彦、松本 正隆、愛甲 孝、夏越 祥次

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が、今後の臨床応用のため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。食道癌において免疫染色とRT-PCRまでのリンパ節微小転移診断を行い、術前診断に基づくSN理論に基づく臨床応用の適応に関する検討を行った。

【対象】 術前診断でcT1-2食道癌57例（cN0：40例、cN+：17例）を対象とした。

【方法】 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。術中はGPS navigatorにより検索を行い、hot node (HN) の同定を行った。全ての摘出リンパ節をmappingし、HE染色およびCytokeratin染色による転移診断に加え、cT1-2、cN0の20人において、CEAとSCCのm-RNA発現をRT-PCR法により評価した。

【結果】 同定率は、89.4% (51/57) で、平均HN個数は2.6個であった。HE染色では33% (17/51)、Cytokeratin染色では39% (20/51) に転移を認め、cN+の4症例でHN以外のリンパ節転移を認めた。cT1-2、cN0では、偽陰性例は認めず正診率100%であった。cT1-2、cN0では、Cytokeratin染色で20% (4/20) に、RT-PCRで40% (8/20) に微小転移を含むリンパ節転移を認めた。RT-PCR法による微小転移診断では、すべてのRT-PCR陽性リンパ節転移は新たに3例に認められたが、すべてHNに存在していた。

【結論】 免疫染色およびRT-PCR法による微小転移診断でも食道癌cT1-2N0ではSN理論が成立した。微小転移診断はSN理論の安全性確保のために重要と考えられ、多施設共同研究による多数例での検討が望まれる。

6-1

肺癌区域切除におけるVATS-ICG蛍光イメージングシステムによるセンチネルリンパ節同定とone-step RT-PCRによる術中転移診断

大分大学医学部総合外科学第二講座

○山下 眞一、徳石 恵太、平川 泰平、諸鹿 俊彦、亀井 美玲、末廣 修治、小野 潔、
宮脇美千代、武野 慎祐、中城 正夫、山本 聡、川原 克信

【はじめに】肺癌におけるセンチネルリンパ節生検はRI法を用いた報告がなされているが、手技の煩雑さや法規上の問題もあり普及していないのが現状である。今回我々は肺癌区域切除においてインドシアニンググリーン(ICG)を用いた赤外線胸腔鏡によるセンチネルリンパ節生検およびone step RT-PCR法による術中診断を行ったのでその成績について報告する。

【対象と方法】当科にて2009年1月より開始した赤外線胸腔鏡によるセンチネルリンパ節生検およびCK-19によるone step RT-PCR法による術中診断を併用した原発性非小細胞肺癌で区域切除9例を対象とした。ICGは1 mg/mlで2 mlを鏡視下に腫瘍周囲の肺実質に注入した。注入後10分で観察可能であった。全例において系統的縦隔郭清を行い非センチネルリンパ節の転移の有無を検索した。

【結果】区域切除9例中7例(77.7%)に同定可能であり、1例にone stepリアルタイムRT-PCR法にて転移を認めたが区域切除を完遂した。術後の検索で病理学的に転移を認めなかった。

【考察と結語】今回の検討からICGを用いた術中のセンチネルリンパ節生検は今後肺癌区域切除における新たなツールの一つになり得ると思われた。

6-2

『臨床病期 I A期非小細胞肺癌におけるセンチネルリンパ節同定と微小転移』

秋田大学医学部呼吸器外科学分野

○小野 貴史、南谷 佳弘、齋藤 元、伊藤 学、高嶋社之具、小川 純一

【目的】非小細胞肺癌ではリンパ節に微小転移を認める場合、その予後は不良であるとする報告が多い。それゆえ郭清したリンパ節すべての免疫組織学的な微小転移の検索が有益と考えられるが、多大な労力を要するため現実には困難である。今回我々はセンチネルリンパ節同定法を用いてリンパ節の微小転移検出の効率化が可能かどうか検証した。

【方法】症例は2003年4月から2008年11月までのclinical stage I A期非小細胞肺癌患者51人を対象とした。我々は磁力を用いたセンチネルリンパ節同定法を開発し、MRI用肝臓造影剤リゾピストをトレーサーとして、術中に腫瘍周囲に投与して、センチネルリンパ節を術中に同定した。センチネルリンパ節同定後、肺葉切除と肺門、縦隔リンパ節郭清を施行した。リンパ節転移はHE染色とAE1/AE3を用いた免疫組織染色で判断した。

【結果】センチネルリンパ節は41人で同定可能であり、同定率は80.4%であった。センチネルリンパ節の個数は平均1.8個/人であった。リンパ節微小転移はセンチネルリンパ節に2症例、陽性を認めた。一方、微小転移はセンチネルリンパ節以外に認めなかった。

【結論】センチネルリンパ節の微小転移検索によって、郭清リンパ節すべての微小転移検索の省略化の可能性が示唆された。今回は症例数が限られており、今後さらなる検証が必要と考えられる。

6-3 メラノーマにおける骨盤内へのリンパ流とリンパ節郭清について

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

○堤田 新、寺本由紀子、須山 孝雪、山本 明史

【はじめに】本邦において下肢に発症するメラノーマが多く、そのため鼠径にセンチネルリンパ節が同定されることが多い。骨盤内へのリンパ流についてはあまり検討されていない。今回われわれは骨盤内にセンチネルリンパ節を同定した症例を経験した。

【目的】骨盤内へのリンパ流と骨盤内リンパ節郭清の適応について検討する。

【対象と方法】2007年4月から2009年7月までの間に当科でRI法、SPECT-CT、色素法を用いてセンチネルリンパ節生検をおこなった鼠径部が所属リンパ節のメラノーマ13例を対象に骨盤内へのリンパ流とリンパ節郭清範囲について検討した。

【結果】13例中9例に骨盤内へのリンパ流を認めた。その内1例は骨盤内にセンチネルリンパ節（転移なし）であった。センチネルリンパ節転移は1例のみ認め、鼠径と骨盤内リンパ節郭清を行った。

【結語】鼠径部センチネルリンパ節生検では骨盤内リンパ節にも流れがあり、センチネルリンパ節に転移があった場合は骨盤内郭清の適応となる可能性がある。

6-4 悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検とその後の経過～当院で施行した70例の予後解析～

静岡県立静岡がんセンター皮膚科・病理診断科*

○緒方 大、清原 祥夫、福田桂太郎、中浦 淳、片岡 照貴、吉川 周佐、嵩 真佐子*

【抄録】悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検（以下SNB）は本邦においても普及してきており、リンパ節転移に対する評価や予後因子に関してはいくつか報告がみられる。しかし、治療方針への応用や長期的な予後評価に関して検討された報告は少ない。今回我々は2003年8月～2008年12月までに臨床的に悪性黒色腫と診断し、SNBを実施した70症例を対象に、retrospectiveな予後解析を行った。その結果SNB陽性群と陰性群の比較において、SNB陰性群の方が無再発生存期間・全生存期間ともに有意差をもって予後がよいことが確認された。またSNB陽性群で追加のリンパ節郭清術を施行した場合の5年無再発生存率は40%であった。SNB陰性群に関しては、11例（64.7%）が遠隔転移、2例（11.8%）がinterval node、2例（11.8%）がin-transit転移で再発していた。

SNBそのものが重要な予後因子であり、リンパ行性転移は十分なリンパ節郭清術により予後を改善しうると考えられた。