第 26 回 SNNS 研究会学術集会

抄 録

T1-1 各領域における SNNS の現状: 乳癌

慶應義塾大学医学部 外科学(一般・消化器) せき ともこ 関 朋子

乳癌領域におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)は腋窩リンパ節郭清に代わる腋窩ステージング法として標準治療となった。1990年代に提唱されたこの手技はリンパ節転移のない症例に対する腋窩リンパ節郭清の省略方法として行われてきたが、近年その意義は変化しつつある。センチネルリンパ節に転移を認める症例であっても一定の条件を満たすことで腋窩郭清を省略することが検討されるようになった。さらに、術前化学療法施行前に明らかな腋窩リンパ節転移を認める症例においても、SLNBに加えて転移リンパ節およびその周囲のサンプリング程度にとどめた手技(TAS; Targeted Axillary Surgery)が行われるようになった。また、比較的腫瘍径の小さい乳癌に対しては SLNB そのものの省略も検討されつつある。このように乳癌に対する腋窩手術領域においては様々な病状に対する郭清省略の安全性の検証が進んでおり、患者の治療負担軽減への取り組みが続いている。一方で周術期薬物療法における新規薬剤の導入は目覚ましく、その適応判断においては腋窩リンパ節への転移状況の評価は重要な要素の一つとなっている。乳癌の根治には集学的治療が必須であり、周術期薬物療法と手術療法のタイミング・方法について患者毎に適した個別化治療が求められている。複雑化する乳癌初期治療において乳腺外科医が習得すべき腋窩手術手技について考察する。

T1-2 各領域における SNNS の現状: 胃癌

金沢医科大学 一般・消化器外科学 きなみ しんいち 木南 伸一

センチネルリンパ節生検 (SNB) を癌治療の臨床に応用する方策は3つに大別される。一つは ultrastaging、一つは転移成立への molecular maker の検索、最後がリンパ節郭清及び外科手術の個別化・適性化である。胃癌では前2項はほとんど試みられていないが、手術法個別化は臨床試験から実臨床へと進みつつある。胃癌の SNB は、転移陰性症例の郭清範囲を縮小省略するのみならず、胃を栄養する主要辺縁動脈を温存し、胃切除範囲を縮小し、胃を広く温存する機能温存根治手術 (SNFPG) を適用可能にする点で、治療方針を大きく変貌させる意義を持つ。しかし、長期予後が標準手術と遜色なく、その上で栄養指標や術後愁訴、Quality of Life (QoL) が標準手術より優れていなければ、SNFPG には意味がない。

胃癌 SNFPG の腫瘍学的予後に関しては、単施設報告 2 報、多施設共同研究 1 試験の報告がある。多施設試験は SENORITA trial で、5 年の OS・DFS・DSS が報告され、いずれも標準手術群(LSG)と SNB 誘導手術群 (LSNNS) の間に差がなかった、と結論している。単施設研究は Yaguchi らと Kinami らの論文報告で、どちらも SNFPG を含む SNB 転移陰性症例には胃癌再発は認められなかった。機能評価に関する検討では、Yaguchi と Kinami は SNFPG の体重減少が標準手術より有意に抑制されていたと報告しており、また Okubo らは PGSAS-45 を、SENORITA では EORTC-QLQ C30 および STO22 を用いて、SNFPG の術後愁訴と QoL を検討し、SNFPG が標準手術より低愁訴で QoL 毀損も軽微であったと報告した。以上、胃癌 SNB による手術治療の個別化は、腫瘍学的安全性を毀損することなく術後障害を防止する有効な手段で、エビデンスの裏付けが得られつつある。SNNS 研究会主導の先進 B 試験、SNFPG 前向き観察研究の結果が、決定的なエビデンスとなるだろう。ただ、SNFPG 後では異時性多発胃癌の頻度が増加し、また術前診断の精度が SNB の成績に影響しうることは、胃癌 SNNS 特有の問題点である。

T1-3 婦人科腫瘍における SNNS の現状

国立病院機構仙台医療センター

新倉 仁、大山 喜子、畠山 佑子、田邉 康次郎、柏舘 直子、松浦 類

センチネルリンパ節同定のためのトレーサーとして用いられる 99mTc-フチン酸の婦人科領域への適用拡大が 承認され、センチネルリンパ節生検が国内でもいよいよ一般の臨床で行われるところまできた。言うまでも なく、センチネルリンパ節生検に期待される有用性の一つは、郭清の必要のないリンパ節は摘出しないこと でリンパ管やリンパ節の機能が温存され、婦人科領域での手術では発生率の高い下肢リンパ浮腫、蜂窩織炎 やリンパ嚢胞の感染などの副障害を減らすことである。これらの有用性については子宮頸がんに対するセン チネルリンパ節生検による縮小手術群と系統郭清施行群とのランダム化比較試験である SENTICOL-2 試験な どにより明らかにされてきており、予後の差がないことについても大規模なランダム化比較試験の結果の解 析が待たれている状況である。子宮体がんについては単施設の検証や後方視的検討では副障害の軽減や予後 の悪化のないことについては結果が示されており、現在進行中のランダム化比較試験による検証により有用 性が明らかにされることが期待されている。外陰癌では国外のガイドラインにおいてはすでに標準治療の位 置づけになっており、国内においても他の婦人科領域悪性腫瘍に先駆けて保険収載された状況にある。希少 がんではあるものの今後の普及が期待される。多数の施設で SNNS が一般臨床として行われるようになった 場合の病理医の迅速診断にかかる負担を考えると OSNA 法などの分子生物学的な方法の導入についても考え る必要がある。国内の多施設での検討でも OSNA 法は術中のリンパ節転移診断に臨床応用可能な状況が示さ れ、薬事承認も得られた状況にある。婦人科腫瘍学会において婦人科悪性腫瘍センチネルリンパ節ナビゲー ション手術の指針が示され、婦人科領域での SNNS 普及の動きは加速することが期待されている。

T1-4 頭頸部癌

朝日大学病院 頭頸部外科・耳鼻咽喉科

まつづか たかし 松塚 崇

口腔癌をはじめとする頭頸部癌は大半が扁平上皮癌であり、その病理組織学的特徴から頸部リンパ節転移をきたしやすい特徴がある。早期口腔癌のリンパ節転移は潜在的な2割程度生じ、予後に大きく影響するため頸部郭清術が推奨される。一方で頸部郭清術には特有の合併症があり、早期の8割には不要な手術でもある。潜在的なリンパ節転移を検出できるセンチネルリンパ節(SN)生検の理論は頸部郭清を省略することができる手段である。頭頸部領域のSNの研究は早期に始まっており、SNを検出するために腫瘍周囲に注入するトレーサーは欧米では2014年に適応承認を受け2016年にはガイドラインに記載されるようになった。一方、国内ではトレーサーが未承認であったため、特に臨床研究法が施行された2018年以降は臨床研究として行うのが難しくなり、乳癌や悪性黒色腫に続く実臨床へ至っていなかった。

われわれは 2009 年より国内多施設共同研究を開始し、2011 年から 2019 年におこなった第 3 相試験で、SN に転移があれば頸部郭清を省略するセンチネルリンパ節ナビゲーション手術群と一律に選択的頸部郭清術を 行う対照群との非劣性が証明され、ASCO と Journal of Clinical Oncology 誌に発表した。この成果から公知 申請により 2023 年に効能又は効果の一部変更があり、 99m Tc 標識フチン酸が頭頸部癌におけるトレーサーと して国内承認をうけた。現在、日常臨床での普及に向けて頭頸部癌に対する SN生検の診療報酬の要望をすすめている。

T1-5 各領域における SNNS の現状:皮膚腫瘍(メラノーマを中心に)

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

なみかわ けんじろう 並川 健二郎

皮膚がんに対するセンチネルリンパ節生検 (SLNB) は、わが国では悪性黒色腫 (メラノーマ)、メルケル細胞癌、乳房外パジェット病、有棘細胞癌に適応されている。その中で、SLNB の有用性が臨床試験で検証されているのはメラノーマだけである。MSLT-I では、原発巣の切除後に経過観察を行い所属リンパ節転移が生じた時点で所属リンパ節郭清 (CLND) を行う nodal observation 群と、SLNB を行い SLN 転移があれば即時的な CLND を行う SLNB 群にランダム化され、10 年 melanoma-specific survival(MSS) はそれぞれ 78.3%と 81.4%で有意差はなかった。しかしながら、SLN 転移は MSS に対する最も強い予後因子 (HR: 2.40) であったことから、最低限の侵襲で重要な予後因子が得られる手術手技として SLNB が標準的に行われるようになった。MSLT-II では、SLN 転移陽性例を対象に、体表超音波で定期的に経過観察する nodal observation 群と、即時的な CLND を行う CLND 群にランダム化され、3 年 MSS はいずれも 86%で有意差はなかった。Non-SLN 転移は MSS に対する最も強い予後因子 (HR: 1.78) であったものの、CLND に伴いリンパ浮腫が増えることから、SLN 転移例に対する即時的 CLND は行われなくなった。その後、メラノーマを取り巻く環境は大きく変化し、2018 年に抗 PD-1 抗体や BRAF/MEK 阻害薬を用いた術後補助療法が術後病期 III の標準治療となり、2022 年には SLN 転移のない病期 IIB/IIC にも広がった。最近では、SLNB により病期 II と III を判別する意義が乏しくなったことから、そもそも生命予後改善効果が示されていない SLNB を今後も継続すべきかといった議論が行われている。本講演では、メラノーマ診療における今後の SLNB の意義について議論したい。

T2-1 正確なセンチネルリンパ節同定のための術中 ICG(インドシアニングリーン)投与至適濃度設定に関する研究

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附属病院 消化管外科

 $_{\stackrel{coull}{a}}^{kab}$ $\stackrel{coull}{a}$ $\stackrel{c$

【背景】センチネルリンパ節ナビゲーション手術 (SNNS) は、早期胃癌に対する低侵襲な治療として多施設臨床試験で有用性が報告されている。しかし実際の臨床応用では SNNS におけるインドシアニングリーン (ICG)の濃度設定や投与法などの課題が残る。本研究は正確な SN 同定のために必要な術中 ICG の適切な濃度設定を決定することを目的とした。

【対象・方法】第1相試験はブタモデルを用い、各濃度 (0.017、0.025、0.1、および 0.5 mg/ml) の ICG を粘膜下層に注入し SN の可視性を記録した。

第2相試験は2010年1月から2019年12月に、原発巣直径4cm未満、リンパ節および遠隔転移がない86名のうち最初の9名が濃度設定段階で研究に登録された。0.5mg/ml、0.25mg/ml、および0.1mg/ml(グループA,B,C)の設定を検討した。各条件下でSNの個数・流域数・位置、病理学的陽性SN、外科術式、周術期転帰などの項目を調査した。

【結果】第 1 相試験では 0.025~mg/ml 濃度の ICG では SN が視覚化されず、0.1mg/ml 以上で濃度上昇に伴い明瞭化した。

第2相試験ではグループ A/B では視認性は良好であったが SN 数が多かった。グループ C の平均検出 SN 流域数は 1.7 であり、検出 SN の平均個数は 4.0 であった。術中病理学的 SN 陰性患者のうち、術後の永久標本の病理検査によりリンパ節転移陽性と診断された患者はいなかった。

【考察】0.25mg/ml 以上の濃度で投与された場合、ICG は二次リンパ節に流れ、最適なセンチネルリンパ節に収まらなかった。術中投与 ICG の至適濃度は 0.1 mg/ml であることが示された。

【結語】SNNSの再現性を高めるため ICG の濃度設定条件を整えることが重要である。術中投与の ICG 濃度設定は 0.1 mg/ml が SN の識別に必要かつ十分である。

T2-2 センチネルリンパ節生検個別化胃癌手術の機能的予後

1) 浜松医科大学 周術期等生活機能支援学講座、2) 浜松医科大学 外科学第二講座

平松 良浩 $^{1,2)}$ 、境井 勇気 $^{2)}$ 、羽田 綾馬 $^{2)}$ 、曽根田 亘 $^{2)}$ 、村上 智洋 $^{2)}$ 、坊岡 英祐 $^{2)}$ 、松本 知拓 $^{2)}$ 、菊池 寛利 $^{2)}$ 、竹内 裕也 $^{2)}$

【はじめに】悪性腫瘍の外科治療では合併症軽減や機能温存縮小手術が望まれているが、胃癌においてはセンチネルリンパ節 (SN) 生検による機能温存個別化手術の有用性が報告されている. 先進医療 B による多施設共同研究が行われ経過観察中であるが、その結果が期待されている.

【方法】センチネルリンパ節生検個別化胃癌手術の適応は単発、長径 4cm 以下、ESD 適応外の cT1N0 胃癌であり、SN basin の流域分布と SN の術中迅速病理診断結果をもとに胃切除術式(リンパ節郭清範囲および胃切除範囲)を決定する、術後の機能的成績として、体重変化、血液生化学検査の変化について解析した.

【結果】対象は cT1N0 早期胃癌 20 例で、病変の局在は U/M/L 2/17/1, Less/Gre/Ant/Post 6/5/3/6, 腫瘍径は 22.8mm、病変深達度は cT1a/cT1b 7/13、組織型は tub/pap/por/sig 9/1/5/5 であった。SN 陽性 1 例に幽門側胃切除 (DG)・D2 郭清術を施行した。SN 陰性例には 胃局所切除術 (LG) 14 例, 胃分節切除術 (SG) 4 例,縮小 DG (mDG) 2 例を施行した。術後最終病理診断で SN 陽性となった 1 例に対し DG・D2 郭清を追加施行した。全例で C-D G2 以上の術後合併症はなく, 術後再発は認めていない。術後体重変化 (3M, 1Y, 3Y, 5Y; %)は LR; -6.0, -2.2, -2.4, -1.5. SG+mDG; -6.3, -5.0, -0.7, -2.1. DG; -8.5, -10.5, -10.4, -7.3 だった。Hb 値の周術期変化 (3M, 6M, 1Y, 3Y; %)は LR; -5.8, -1.7, -0.3, -2.2. SG+mDG; -4.7, -0.3, +3.0, +3.0. DG; -18.1, -19.1, -2.0, -9.6 で、機能温存縮小手術では Hb 値が維持されていたが、定型 DG では術後の Hb 値が低下していた。TP, ALB, 総コレステロールなどはいずれの術式でも大きな低下を認めなかった。

【まとめ】胃癌 SNNS では個別化した至適な範囲の胃切除とリンパ節郭清が可能となる. SNNS による個別化低侵襲機能温存縮小手術は胃切除術後障害の軽減に寄与し,長期的に体重減量が抑制され QOL 改善が期待される.

T2-3 結腸癌における ICG 蛍光ナビゲーションを用いたリンパ節郭清

札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

石井 雅之、奥谷 浩一、秋月 恵美、野田 愛、三代 雅明、三浦 亮、市原 もも子、 豊田 真帆、岡本 行平、竹政 伊知朗

【背景】大腸癌手術では、適切な範囲のリンパ節郭清は根治手術において必須の手技である. リンパ節郭清では、癌からドレナージされるすべてのリンパ流が包含されている必要があるが、手術操作に難渋する血管バリエーションや複雑なリンパ流を伴う場合には、術中に至適な郭清範囲を決定するのは決して容易ではない. 近年、大腸癌手術時にリンパ節郭清領域を最適化するために、ICGを利用した術中リンパ流ナビゲーションが試みられており、我々も本手法を用いている.

【方法】手術前に腫瘍近傍に ICG0.1mg を粘膜下に局注する. 郭清範囲は原則として、ガイドラインに準拠しているが、ICG 蛍光法で蛍光されたリンパ流、及びリンパ節がそれた範囲を超えた場合には、それらを全て包含して郭清している. 摘出されたリンパ節が ICG での蛍光の有無に分けて病理学的リンパ節転移との関連を解析した.

【結果】1017個のリンパ節について, 転移と ICG の蛍光との関係について解析した. その結果は転移リンパ節では, 622個の ICG 蛍光陰性リンパ節のうち 36個 (5.8%) に認め, 395個の ICG 蛍光陽性リンパ節のうちの 11個 (2.8%) より有意に多かった (オッズ比 0.45, P=0.03). 蛍光を有した転移リンパ節を蛍光顕微鏡で観察したところ, ICG 蛍光はリンパ節内の癌のある領域ではなく,正常構造の領域に存在した. 特に,癌細胞がリンパ節の 90%以上を占拠するようになると ICG 蛍光が観察されることはなかった.

【結語】ICG 蛍光は必ずしもリンパ節転移を表現しているわけではなかった。このことは ICG 蛍光ナビゲーションにおいて蛍光されるリンパ節だけを郭清することでは不十分であることを示唆している。本発表では, 教室で行っている ICG 蛍光ナビゲーション手術を実際の動画を提示し供覧する。

T2-4 結腸癌・直腸癌のリンパ流とその破格

- 1) 関西医科大学下部消化管外科学講座、2) 横浜市立大学消化器·腫瘍外科、
- 3) 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外科

【目的】近赤外光観察を用いた腹腔鏡下大腸癌手術のにおけるリンパ流を評価する。

【方法】近赤外光観察を用いた術中におけるリンパ流の可視化では (1) 肝弯曲 / 脾弯曲部癌と, (2) 側方リンパ節郭清に応用可能である。(1) 肝弯曲 / 脾弯曲部癌に対しては, ICG 2.5mg/1.0ml を病変周囲の漿膜下~粘膜下層に局注針を用いて局注する。20 - 30 分後に腹腔鏡下近赤外光観察により, リンパ流が蛍光観察される。(2) 側方リンパ節郭清では内視鏡を用いて腫瘍の下縁の 2 ~ 4 箇所の粘膜下層に 1 か所につき ICG 0.5mg を局注する。TME を施行し直腸切離後には、側方リンパ節が蛍光認識される。

【結果】1)右側横行結腸(肝弯曲):右側横行結腸のリンパ流は中結腸動脈の右枝に沿って流れることが多い。肝弯曲よりの横行結腸癌に対しては横行結腸癌のリンパ流は横行結腸間膜を通過して、No.223 リンパ節方面に向かって流れる。また中結腸動脈の左枝よりに流れてくるリンパ流が存在することもある。左側横行結腸(脾弯曲);左側横行結腸の支配動脈は、中結腸動脈の左枝または副中結腸動脈である。左側横行結腸のリンパ流は多彩であるが、副中結腸動脈が存在する場合は副中結腸動脈に沿って流れることが多いため、副中結腸動脈は、中結腸動脈と同様に郭清の重要度は高く、支配動脈として無視できない。また、腫瘍の局在が完全に横行結腸であっても、左結腸動脈の支配領域が左側横行結腸にまで及ぶ場合もあり、左結腸動脈に沿ってリンパ流が観察される症例もあることに注意が必要である。2)側方のリンパ流;下膀胱血管から内陰部動脈末梢領域が最もリンパ節転移頻度が高く、中直腸動脈を介したリンパ流においては、中直腸動脈の分岐形態からも、この領域(No.283 深部領域、No.263D 領域)が側方のリンパ流のセンチネル領域として重要である。

【結語】リンパ節郭清はリンパ流とその破格を理解し癌の局在に応じてリンパ流を考慮しながら行うことが重要である

T3-1 SNNS の実装化により導かれる子宮頸癌治療の未来

1) 宮城県立がんセンター、2) 東北大学病院、3) 仙台医療センター

子宮頸癌に対する SNNS は国内外で幅広く検証がなされ、諸外国では標準治療の一環として実装されている。一方で、本邦では SLN の手技自体が保険収載されておらず、実臨床として浸透しないまま年月が経過していたが、RI が使用可能になった事をはじめ徐々にではあるが明るい兆しがみえつつある。子宮頸癌における SNNS の実装化により、患者の状態やニーズに応じた治療の個別化がなされる事が期待される。具体的には、転移陰性症例に対する系統的リンパ節郭清の省略により、術後のリンパ浮腫の軽減や癒着による不妊のリスク軽減が期待できる可能性がある。また、円錐切除術と SLN の組み合わせは妊孕性温存希望症例に対する究極の縮小手術になりうるポテンシャルを秘めていると考える。一方、転移陽性症例においては、現状では一律に CCRT が追加される事が多いが、SLN の実装化によりリンパ節の転移径と予後との相関が明らかになれば、後治療の個別化が図れるかもしれない。また、SLN 理論に基づいたリンパ流の経路を理解する事により、解剖学的な理解が深まる事が期待されるし、出血のリスクが高い領域においてより安全な手術手技が提供できる可能性がある。ただし、明確な指針がないまま SLN の手技自体が独り歩きしてしまう事で、治療の安全性が担保できないような事があれば本末転倒となってしまう。今回の発表では、SLN の実装化がもたらす個別化医療の可能性と教育的な側面、そして学会主導で作成した指針を解説しながら、子宮頸癌治療の未来につき考察していきたい。

T3-2 子宮体癌におけるセンチネルリンパ節生検の現状と課題

九州大学病院 産科婦人科

矢幡 秀昭、蜂須賀 一寿、前之原 章司、小玉 敬亮、八木 裕史、安永 昌史、 小野山 一郎、淺野間 和夫、加藤 聖子

子宮体癌に対するセンチネルリンパ節生検(SNB)は子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版にも CQ04 として SNB の手技に習熟し、病理医による術中診断の協力体制が整った施設においては臨床試験としてリンパ節 郭清の省略を提案すると記載されている。臨床試験として行うとなっているのは子宮がんに対する SNB がいまだ保険収載されていないためであり、本手技が広く普及するためには早急な保険収載が望まれる。SNB の対象は臨床進行期 I-II 期相当で、組織型は類内膜癌が対象となるが、最近のメタアナリシスの報告により高 異型度組織型も考慮される。トレーサーの投与部位は子宮頸部 24ヶ所であるが、傍大動脈リンパ節を同定するには子宮鏡による子宮内腔や子宮底部への投与も必要となる。術者基準は婦人科腫瘍専門医が手術チームに入っていることを条件とし、SNB を初めて行う際は 5 例のバックアップ郭清の経験が必要である。術中迅速病理診断では病理医の協力体制が必要であり、原則 2mm の短軸スライスを推奨するが、OSNA 法も許容される。永久診断においては必要であれば免疫組織化学染色を追加する。SNB において両側のセンチネルリンパ節転移が陰性であれば郭清は省略され、手術時間の短縮や出血量の減少、将来的なリンパ浮腫やリンパ嚢胞の低下にもつながる。センチネル転移陽性あるいはセンチネルリンパ節が同定されなければ系統的リンパ節郭清が必要となり、術中診断で微小転移、ITC と判定された場合、あるいは断定できないが強く微小転移、ITC を疑う場合も系統的リンパ節郭清を考慮することが望ましい。本講演では日本婦人科腫瘍学会のセンチネル普及ワーキンググループにおいてまとめた子宮体癌に対する SNB の指針案について解説したい。

T3-3 外陰癌におけるセンチネルリンパ節生検の現状と課題

京都大学大学院医学研究科医学部婦人科学産科学

山口 建、山ノ井 康二、滝 真奈、水野 林、村上 隆介、濵西 潤三、万代 昌己

外陰がんに対する基本的な治療法は鼠径リンパ節郭清を含む外科的切除術であるが、鼠径リンパ節郭清による創部離開、リンパ浮腫などの合併症が大きな問題となる。これらの合併症を回避するために、外陰がんに対しては比較的早くからセンチネルリンパ節の概念が取り入れられてきた。外陰がんに対するセンチネルリンパ節生検のエビデンスの蓄積とともに諸外国では広まり見せたが、本邦ではまれな疾患であることと保険収載されていなかったことから広まりを見せていなかった。しかし、2023年3月にテクネ®フチン酸キットの効能に子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌が加わり、2024年の診療報酬改定において外陰がんに対するセンチネルリンパ節生検がようやく保険収載されるに至った。一方で、外陰がんは稀な疾患であるためにエビデンスの知識不足や具体的な手技に慣れていない施設が多いと考えられる。婦人科腫瘍学会ではセンチネルリンパ節生検普及ワーキンググループを立ち上げ、その手技の安全性を担保しつつ普及させるために、指針を作成した。当セッションにおいて外陰がんにおけるセンチネルリンパ節生検のエビデンスの確認と諸外国のガイドラインを参考にした現状を把握し、本邦にて安全に実施するための課題、今後取り組むべき課題を提案したい。

T3-4 OSNA 法 TM・病理診断の現状と課題

鹿児島大学 産科婦人科

定がみ しんいち 戸上 真一、古園 希、永田 真子、小林 裕介、福田 美香、水野 美香 簗詰 伸太郎、小林 裕明

2023年3月にテクネフチン酸キットが適応拡大となり、子宮頸・体がんにおけるセンチネルリンパ節(SN)ナビゲーション手術は今後のさらなる普及が期待される。SN の術中迅速転移診断法に関しては病理組織診(HE 染色、免疫染色)が行われているが、SN を短軸方向に 2mm 間隔で切片作成するため病理医の負担増加が課題となる。一方、病理組織診に代わる診断法として、OSNA (One-step Nucleic Acid Amplification) 法がある。SN の検査結果はリンパ節郭清の要否のみならず、術後の予後予測と治療方針の決定にとって大変重要であるため、OSNA 法により SN 転移の診断精度を向上させることは臨床上非常に有用である。

当院では IRB 承認のもと子宮頸・体がん患者の摘出リンパ節(LN)を用いて、OSNA 法と、病理組織検査による転移診断の一致率を評価する単施設臨床試験を施行し子宮頸癌では OSNA 法の感度は 80%、特異度 97.7%、一致率 95.9%、子宮体癌では感度は 85.7%、特異度 93.3%、一致率 92.5%であり、両がん腫で SN の 転移診断を OSNA 法で代用できる可能性が示唆された。また、2019 年 10 月から 2020 年 10 月に国内 6 施設で子宮頸・体がん手術の摘出 LN を用いた OSNA 法と病理組織検査による転移診断の一致率を評価する多施設臨床試験では、133 症例 437LN(うち病理学的転移陽性 61LN) が解析対象とされ、判定一致率は 97.9% (95%CI: 96.1-99.1%) と OSNA 法の転移判定は有効であった。また、副次評価項目として設定した OSNA 法の感度は 91.8%、特異度は 98.9% であった。これらの結果を基に、当院では 2021 年 2 月より子宮頸・体がんの SN を 術中に OSNA 法のみで診断し、その有効性を評価する臨床試験を開始し、現在継続中である。

本シンポジウムでこれら臨床試験の結果を中心に、OSNA 法 TM・病理診断の現状と課題に関して考察する。

T4-1 □腔癌センチネルリンパ節生検における準備・その方法について

- 1) 名古屋市立大学大学院耳鼻咽喉・頭頸部外科、2) 朝日大学病院頭頸部外科・耳鼻咽喉科、
- 3) 防衛医科大学校耳鼻咽喉学講座、4) 琉球大学医学部耳鼻咽喉科

臨床的に NO 早期口腔癌では、潜在的頸部リンパ節転移が約 20%の症例に存在し、術後頸部再発は予後に大きく影響するため予防的頸部郭清術が考慮される。しかしセンチネルリンパ節(SN)生検で転移が認められれば頸部郭清術、転移が無ければ経過観察とするセンチネルリンパ節ナビゲーション手術(SNNS)は頸部郭清術を省略することができ、手術関連合併症を避けることができる。我々は NO 早期口腔癌において SN 生検に基づいた予防的頸部郭清術施行群が、従来の予防的頸部郭清施行群と比較して、生存において非劣性であること、術後身体機能合併症を軽減できることを第 3 相臨床試験で明らかにした。その結果より 2023/3/27 にトレーサーとしてフィチン酸ナトリウムが頭頸部癌の適応追加の承認を得た。そのため今後頭頸部癌、特に口腔癌において SNNS が普及することが期待されるが、いくつかの課題がある。放射性同位元素を用いるため実施施設に制限があること、医療経済面での有用性の評価がされていないこと、術中迅速病理診断での微小転移同定の難しさがある。また口腔癌に対する SN 生検が保険収載されることが普及には必要であり、それに向けて申請を行っている段階である。本発表では現在の口腔癌 SN 生検の準備状況について詳細を報告する。

T4-2 進行口腔癌に対する SN ナビゲーション選択的頸部郭清術の検討

- 1) 琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科、2) 朝日大学病院 頭頸部外科・耳鼻咽喉科、
- ³⁾ 名古屋市立大学大学院 耳鼻咽喉・頭頸部外科、⁴⁾ 防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座

進行口腔癌の治療は根治手術とされているものの生存成績は未だ不良である。予後不良の最大の原因は、頸部リンパ節転移の制御が困難な点にある。

現在 T3-4,N0 口腔癌に対する頸部郭清術は選択的頸部郭清 (レベル I- Ⅲ)が行われることが多いが、頸部リンパ節再発率は 30% 程度と高く、長年にわたり解決されるべき課題と位置付けられてきた。頸部リンパ節再発の高い理由は、口腔におけるリンパ流が豊富で複雑な為である。従って画一的な予防的頸部郭清術では転移リンパ節を含む頸部領域が適切に郭清できていないと考える。

我々は late T2-3N0 を対象にした第 2 相試験で、それらに適切に対応できる新しい術式である SN ナビゲーション選択的頸部郭清術を考案しその安全性、有用性を報告した。本術式は SN の存在する頸部レベルを一括郭清し腫瘍学的により安全かつ精密に郭清を行うことができる。我々の報告では SNB によるナビゲーションにより、精密に郭清範囲を決定でき CT や PET で判明しない微小癌レベルですべての転移リンパ節を郭清できることが判明した。この研究をさらに進展させ T3-4,N0 口腔癌において選択的頸部郭清 (レベル I- II) に対し SN ナビゲーション選択的頸部郭清術が、頸部再発率を有意に改善するかを明らかにすることを目的とし多施設共同無作為化比較試験をすすめている。主な適格基準は 1) リンパ節転移を認めない口腔扁平上皮癌 T3~ T4 症例、2) 頭頸部癌治療歴のない症例とする。

登録された患者は選択的頸部郭清 (レベル I-Ⅲ) 群と SN ナビゲーション選択的頸部郭清群に割り付けられる。それぞれの参加施設で適切に手術を行い、術後治療に関しては各施設における方針に基づいた治療が許容される。登録期間は 3 年、観察期間を 3 年と設定する。副次的評価項目は 3 年粗生存率 ,3 年無再発生存率、頸部郭清の術後機能障害、SN 偽陰性率、凍結診断正診率と SN 同定率とし検討を行っていく。

T4-3 口腔癌におけるセンチネルリンパ節の検討

1) 東京医科歯科大学顎口腔腫瘍外科学分野、2) 山梨県立中央病院口腔外科 〈BUま たけし 黒嶋 雄志(1)、大迫 利光(1.2)、原田 浩之(1)

【目的】口腔癌におけるセンチネルリンパ節生検(SNB)の有用性を検討する。また、患側に頸部リンパ節転移(pN)を1個認めた舌癌において、転移リンパ節=センチネルリンパ節(SN)の部位を検討する。【方法】2003年から2009年に原発巣切除とSNBを施行したcN0口腔扁平上皮癌50例を対象とし、長期経過観察(中央値80か月)をもってSNBの精度を検討した。原発巣切除とともにSNBと頸部郭清を併施したのは25例(A群)、SNBを施行したのは25例であった(B群)。SNはRI法にて同定・摘出し、HE染色で評価した。また、2001年から2023年に加療した舌癌のうち、pNを患側に1個認めた103例における転移部位を検討した。【結果】SN同定率と同定個数は、リンパシンチグラフィーで100%(平均2.7個)、yプローブで98%(平均3.2個)であった。SNにおける組織学的転移はA群の9例に認めた。SN以外のリンパ節のみに転移を認めた症例は無かった。頸部再発はA群の1例に認め、これがSNB偽陰性であり、SNBの診断成績は正診率98%、感度90%、特異度100%、陰性的中率97.6%であった。SNBを施行した舌癌29例におけるSNは平均3.5個で、オトガイ下LN3.4%、顎下LN66%、上内頸静脈LN90%、中内頸静脈LN66%、下内頸静脈LN13.8%、外側舌LN3.4%の割合でSNとして検出された。pNを患側に1個認めた舌癌における転移部位は、オトガイ下LNは前群1.9%、中群1.9%、顎下LNは腺前20.4%、血管前2.9%、血管後1.9%、外側舌LN1.9%、上内頸静脈LNは前方群49.5%、側方群5.8%、中内頸静脈LNは前方群6.8%であった。【結論】症例は少ないがSNBの診断成績は良好であった。舌癌のSNの70%は上内頸静脈LN前方群と腺前LNが占めていた。

T4-4 早期舌癌における潜在的リンパ節予測 〜新規予後因子:簇出について

舌癌においては、初診時早期にもかかわらず後発頸部リンパ節移転をおこし予後不良となる症例が認められる。術前画像によるリンパ節転移の判定が困難であるため、センチネルリンパ節生検による術中診断の普及が図られているが、精度の高い予測因子による治療層別化 (郭清の適応判断)のニーズは高い。これまでの多くの研究から、現在は深達度 (DOI)が TNM 分類に取りいれられたが不十分でもある。我々は大腸癌治療ガイドラインに採用されている病理学的指標「簇出」を舌癌に活用することができないかと考え、これまで研究主題としてきた。本研究では簇出を TBG (tumor budding grade)として3段階評価とした。 [研究1] 当院初回根治治療例の舌扁平上皮癌 cT1/2N0 64 例について簇出の有用性を検討した。全体3y DSS85%、簇出は TBG1:2:3=43:7:14 例の分布であり、単変量解析では、pT、pDiameter、v(+)、TBG、病理学的リンパ節転移に有意差を認めたが、多変量解析は TBG のみに有意差を認めた (後発転移 OR 9.55、DSS HR 4.41)。 [研究2] 術前画像による cN0/+ 評価と最終 pN0/+ 結果は相関しないため、術前診断のバイアスを避けるべく、cT1/2anyN 症例を対象に簇出の有用性を再検討した。対象は anyN103 例 (cN0/+=70/33)、3yDSS は 84%、簇出の分布は TBG1:2:3=67:14:22 例であった。単変量解析では pT、pDiameter、pDOI、v(+)、および TBG3 に、多変量解析では、pDOI (HR4.76) および TBG3 (HR2.71) に有意差を認めた。 以上の解析結果を今後の治療戦略に役立てられないか、また、簇出によるリスク評価の限界に対してどのように対処していくべきかについても述べる。

T4-5 咽喉頭癌に対するセンチネルリンパ節生検の現状と展望

防衛医科大学校病院耳鼻咽喉科学講座

世 まきひこ 関 雅彦、宇野 光祐、鈴木 洋、塩谷 彰浩、荒木 幸仁

頭頸部癌の治療において、呼吸、嚥下、発声などの機能維持は極めて重要な課題である。近年、早期咽喉頭癌に対する低侵襲な経口手術が普及し、原発巣に対する機能温存に有利な治療法として普及している。一方頸部リンパ節転移は最重要予後因子であるが、早期咽喉頭癌の多くを占める cN0 症例においても約 20 ~ 30%の患者に潜在的転移を認める。しかし予防的頸部リンパ節郭清術の適応の明確な指針は無く、その正確な適応判断により、原発巣・転移巣両者に対する総合的な低侵襲化が実現可能である。

SNNS は不要な頸部郭清術減少への寄与が期待されるものの、咽喉頭癌(特に喉頭・下咽頭癌)に関する報告は限られている。Tomifujiらは喉頭・下咽頭癌 20 症例に対してテクネフチン酸を用いた RI 法による SNNS を実施し、その精度を 95% と報告している。早期咽喉頭癌においては、原発巣の経口的手術と同時に SNNS を行うことが理想的であるが、RI 法では手術室内でのトレーザー投与が認められておらず、前日に内視鏡下でのトレーサー投与が必要である。また、リンパシンチグラフィの評価の複雑さやシャインスルーも 課題となっている。

これらの課題を克服するため、2020年には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 -SNNS を組み合わせた臨床試験が報告され、cT1-T2の中下咽頭・声門上癌 22 例において、正診率 95.5% と 5 年疾 患特異的生存率 100% という結果であった。これにより、原発巣および転移巣に対する低侵襲治療成立の可能性が示されている。

2023年3月には「テクネ®フチン酸キット(PDRファーマ)」の「頭頸部癌(甲状腺癌を除く)におけるSNの同定およびリンパシンチグラフィ」に対する適応変更が承認された。この承認により、テクネフチン酸をトレーサーとするSNNSの普及が進むことが期待され、咽喉頭癌経口的切除術との併用を検討する多施設共同の臨床試験も計画されている。今後の技術発展と臨床応用の進展が期待される。

T5-1 メラノーマのセンチネルリンパ節生検を続けるべきか?「'No' の立場から」

新潟県立がんセンター新潟病院 皮膚科

たけのうち たつや 大人内 人人

メラノーマの初期治療において、かつては極端な拡大切除が予後を改善すると信じられており、ステージに関わらずほぼ全例で予防的リンパ節郭清が行われていた。その後、センチネルリンパ節生検(SLNB)が導入され、長らく郭清症例の選別のための標準手技として実践されてきた。しかし、2017年に発表されたMSLT-2 試験では、SLN 転移陽性例に対する追加郭清による生存利益は否定された。同時期に、病期 III を対象とした PD-1 抗体および BRAF/MEK 阻害薬によるアジュバント療法が導入されたため、SLNB の役割は追加郭清の要否判断からアジュバント療法の適用決定へと変化していった。さらに、2022年にはペムブロリズマブのアジュバント療法が病期 IIB-C にも適用拡大された。このため、「SLN 転移の有無に関わらず T3b 以上をアジュバント療法の対象とするのであれば、今後も SLNB を続けるべきなのか?」という臨床上の疑問が生じるのは自然なことである。SLNB のこれまでの歴史を振り返り、'No'の立場から今後の展開を予想する。

T5-2 メラノーマのセンチネルリンパ節生検を続けるべきか?「'Yes' の立場から」

名古屋市立大学 皮膚科

加藤裕史

メラノーマの治療は免疫チェックポイント阻害薬、分子標的治療薬の登場によって大きなパラダイムシフトが起きたが、リンパ節の扱いについても大きな変化が見られている。10年ほど前の医師国家試験問題を紐解いてみると、センチネルリンパ節生検の結果でリンパ節郭清の適応が決定されるという設問が正しい回答となっていたが、MSLT-II 試験の結果より、現在ではメラノーマにおいてセンチネルリンパ節生検の結果を基にリンパ節郭清の有無を決定する事は極めて少ない。では現在ではセンチネルリンパ節生検はどのような意義を持っているのであろうか。センチネルリンパ節生検の最も大きな意義は、ステージングにある。正確なステージングを行うことであり、結果によって予後が推定でき、術後補助療法の適応を議論する事ができる。現在では一部の薬剤についてはSTAGE II より使用が可能なものも存在するが、それぞれの効果や副作用などの兼ね合いからどの段階から術後補助療法を行うかは意見が分かれている。今回の講演では患者側に情報を提供できるメリットについてエビデンスを元に解説し、メラノーマにおける将来的なセンチネルリンパ節生検の立ち位置についても言及する。

T5-3 乳房外パジェット病のセンチネルリンパ節生検における前向き試験の可能性

富山県立中央病院皮膚科

はった なおひと 八田 尚人

皮膚科領域では悪性黒色腫に加え乳房外パジェット病 (EMPD) の治療においてもセンチネルリンパ節生検 (SLNB) が保険適応となっている。しかし、JCOG 皮膚腫瘍グループ内での調査では施行施設は 19 施設中 14 施設 (74%) で、適応症例に対する施行率は 302 例中 55 例 (18%) に留まっている。その理由として、施行することによる利益が明確でないこと、適応症例の判断が難しいことなどが挙げられる。EMPD は高齢者に多く、侵襲的な治療を避けたいという思いもあるかもしれない。しかし、EMPD において所属リンパ節転移の有無は重要な予後因子であり、転移個数や腫瘍量と関連していることも報告されている。また、現時点で転移巣に対する有効な化学療法や補助化学療法は確立されておらず、転移リンパ節の完全切除は予後を改善するために重要であり、その手段として SLNB の有用性が期待される。しかし、EMPD における SLNB に関する複数の後ろ向き研究では SLN 施行の有無による予後の改善効果は一定しておらず、今後前向きの臨床試験によるエビデンス創出に期待される。但し、EMPD は稀少疾患であることに加え、約半数が in situ 例であり、SLNB の対象となる例は更に少なくなること、原発病変がしばしば広範囲に及び、術前の浸潤レベルの評価やトレーサー投与部位の標準化が困難であるといった特有の事情があり、これらの問題点を解決する必要があるだろう。

T5-4 メルケル細胞癌のセンチネルリンパ節生検

札幌医科大学 皮膚科

かとう じゅんじ 加藤 潤史

メルケル細胞癌はリンパ行性に転移しやすい稀な皮膚悪性腫瘍の一つであり、特に頭頸部に好発し高齢者に多い。本邦では2018年からセンチネルリンパ節生検(Sentinel Lymph Node Biopsy; SLNB)がメルケル細胞癌に対して保険適用されている。いくつかの後ろ向き研究において、SLNB を実施した群は実施しなかった群と比べて生存期間が延長するという研究結果が報告されている。そのため、最新の海外各国ガイドライン「NCCN(2024年)、欧州(2022年)、ドイツ(2022年)」においても SLNB の施行が推奨されている。SLNB 施行群において生存期間が延長する理由としては、センチネルリンパ節転移の有無を評価することで、その後に施行した治療の効果が寄与していると考えられる。いずれにしても SLNB は予後の予測に役立ち、その後の治療方針を決定する一助となる検査であるが、ほとんどのケースで高齢者の頸部リンパ節であることから、手術侵襲のため SLNB の施行が困難なことも多い。

本発表では、SLNBの現状のエビデンス、転移があった場合のその後の推奨治療、ならびに海外で進行中の 免疫チェックポイント阻害薬を用いた Adjuvant 試験について概説する。

T6-1 当院での腋窩マネジメントの変遷と前向き臨床試験について

がん研究会有明病院乳腺外科

中平 詩、井上 有香、前田 哲代、植弘 奈津恵、山下 奈真、片岡 明美、坂井 威彦、上野 貴之

- ▶本邦における乳癌のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) は 2010 年度より保険適用となった .Veronesi らの報告や NSABP B-32 試験の結果から ,cN0 で SLN 転移陰性であれば腋窩郭清 (Ax) を省略しても予後に差がないことが証明された . 当院でも 2013 年までは cN0 症例には SLNB で微小転移以上を認めた場合に Ax を施行していた .
- ▶その後 Z0011 試験と IBCSG23-01 試験の結果から ,SLN 転移陽性であっても条件を満たせば Ax 省略できる群があることが示され ,cN0,SLNB 施行症例への Ax 省略の適応が広がった .2013 年度版乳癌診療ガイドラインでも微小転移の場合は Ax 省略を考慮してもよいとなった .
- ▶そこで当院では 2014 年より、cTis-T3N0 の原発性乳癌患者を対象に、全切除または部分切除を施行し、SLNBで微小転移またはマクロ転移 1 個の症例において、Ax 省略の予後の安全性を検証することを目的とした単施設前向き臨床試験 (UMIN000013059) を開始した.この試験では微小転移またはマクロ転移 1 個で Ax 省略した後、サブタイプに準じた薬物療法を適切に行い、全切除では放射線治療を必須としていない.中間解析で全切除、部分切除いずれにおいても遠隔無病生存率、腋窩リンパ節再発率、生存率にヒストリカルデータと差がないことが示された.
- ▶この結果を受け, 当院では 2019 年より乳房術式を問わず SLN に微小転移のみの症例には Ax 省略を標準治療とした. さらに部分切除では Z0011 に則りマクロ転移 2 個までの Ax 省略を標準治療とした. 全切除に関しては前述の臨床試験を継承する形で, cTis-T2N0 で全切除を施行する症例を対象に, Ax 省略試験 (UMIN000036897) を継続, 現在症例登録中である.
- ▶最近では SENOMAC 試験の結果も報告され,全切除におけるマクロ転移 2 個まででは Ax 省略群と Ax 群で無再発生存率に差がないことが示された.cN0 から転移陽性となった症例の腋窩治療は現在 hot な話題である.本会では世界のトレンドを交えながら当院での腋窩治療の変遷と進行中の臨床試験について紹介したい.

T6-2 臨床的腋窩リンパ節転移陽性症例に対する腋窩縮小手術の可能性

秋田大学医学部附属病院 乳腺·内分泌外科

寺田 かおり

乳癌の腋窩手術は臨床試験の結果により一貫して縮小されてきている。予防的腋窩郭清は予後改善効果が乏 しく患者の QOL を低下させることから、cNO 症例に対するセンチネルリンパ節生検(SLNB) が確立され、 NSABP-B32 試験の結果からセンチネルリンパ節 (SLN) 転移陰性症例への ALND 省略が標準治療となった。 続いてSLN転移陽性の場合でも、転移が2個以下であれば、ACOSOGZ0011試験、AMAROS試験、 SENOMAC 試験等、各種ランダム化比較試験 (RCT) の結果により、術後放射線療法と適切な全身薬物療法を 行うことを前提に ALND は省略可能となった。そして現在では、「術前化学療法 (NAC) を行う cN+ 症例への 腋窩手術の縮小」が試みられている。NAC 後に腋窩完全奏功が得られる症例が多く存在するため、NAC で cN+ → ycN0 が得られた対象に通常の SLNB が検討されたが、偽陰性割合、同定割合が cN0 手術先行の結果 に比べ劣っていた。これを解決する工夫として近年、NAC 前に転移リンパ節をクリップで標識し、NAC 終 了後、手術の際に SLNB に加えて標識リンパ節の摘出 (ワイヤーや色素で局在化し確実に摘出する工夫を加 える)、触診で腫大するリンパ節を摘出する手技(tailored axillary surgery:TAS)の検討が多数行われている。 予後に関するデータは不足しているものの、偽陰性割合、同定割合等は良好であり、世界的にも普及し始め ている。そして最後に残されたのが「cN+ の手術先行症例」に対する腋窩手術の安全な縮小である。現在欧 米では RCT が開始されており、日本においても JCOG 乳癌グループの参加施設を主として、「cN+ 原発性乳 癌に対する新たな腋窩縮小手術 Tailored axillary surgery (TAS) の安全性と有用性に関する Feasibility 試験 (jRCT s061220113)」が進行中である。本発表では、手術先行の cN+ 症例に対して TAS による腋窩郭清の省 略を目指す本試験について紹介する。

T6-3 De-escalation 時代における Axillary Reverse Mapping の現状と可能性

さいたま赤十字病院

世界 孝志

De-escalaion を考える上で、腋窩郭清によって惹起される上肢リンパ浮腫は悩ましい問題である.

上肢からのリンパ流と乳房からのリンパ流は腋窩部において分水嶺が存在するというのが Axillary Reverse Mapping(以下 ARM)の concept であり、2007年に Thompson と Nos らによって提唱された.

手技として初期は色素法に頼っていたが、現在はより感度の高い ICG 蛍光法を用いることにより流域リンパ流およびリンパ管の確認は格段に向上した.

我々は SNB に関する ARM の検討により、23% の症例は SN レベルで上肢リンパ流と乳房リンパ流が一致していたとし、またリンパ流不一致例では術後リンパ浮腫を認めなかったため、術後リンパ浮腫発症リスクの予測法としての有用性を報告した。

腋窩郭清に関しては、初期の我々の検討では従来の郭清範囲を変えずに、上肢リンパ管とリンパ節のみを温 存する術式を施行したが有為差は得られなかった.

その後諸家の検討により、腋窩郭清時に ARM を併用すると術後リンパ浮腫発症頻度は 10% 程度低下することがいくつか報告された.

従来腋窩郭清時における ARM の target は N0 で sn+ 時や術前画像診断にて N1-2 個程度がよい適応とされて きたが,N+ で術前化療により cCR が得られた症例や反対に PR 止まりの症例に対しての Oncological Safety は証明されていない.

これらに対する今後の検討方向や腋窩縮小郭清に関して近年施行されつつある approach との hybrid などの 可能性について考えていきたい.

T6-4 乳癌腋窩リンパ節郭清省略時における放射線治療の考え方

がん研有明病院放射線治療部

原田 亜里咲

乳癌の治療は、局所療法と全身薬物療法を組み合わせた集学的治療が行われる。薬物療法や診断技術の進歩により治療成績が向上し、外科手術の縮小化が進んでいる。

リンパ節転移の有無は乳癌の重要な予後因子であり、かつては腋窩リンパ節郭清が画一的に行われていた。 しかし腋窩リンパ節郭清は上肢のリンパ浮腫や疼痛、知覚低下、可動制限などの副作用を伴うため、センチ ネルリンパ節生検が導入された。

臨床的にリンパ節転移が陰性の場合のセンチネルリンパ節生検の代表的な臨床試験をもとに、センチネルリンパ節の転移の有無と放射線治療の照射野について考察すると、多くで乳房部分切除術が行われ、術後に全乳房照射が行われていることが多い。全乳房照射では偶発的に腋窩リンパ節領域の一部が照射されるため、放射線治療は郭清が省略された領域の局所コントロールの役割を担っていることが推察される。

また腋窩の局所療法を、腋窩郭清を省略して領域リンパ節(腋窩レベルI~Ⅲと鎖骨上)への照射を行う臨 床試験が行われ、腋窩郭清の代わりに領域リンパ節照射で代用できる可能性が示唆された。

しかし放射線治療の至適な照射野の範囲が、領域リンパ節の鎖骨上まで必要なのか全乳房照射で十分なのか 不明で、国や地域によって放射線治療のガイドラインが異なるのが現状である。

更に近年では臨床的にリンパ節転移が陽性であっても、薬物療法が奏功した場合には TAD(targeted axillary dissection) を併用して腋窩郭清を省略することが試みられており、その際には郭清が省略された領域を照射野に含める必要がある。

腋窩の放射線治療は、腋窩リンパ節郭清が省略された場合には、省略された領域を含めて照射することが重要であるが、リンパ節転移の個数が $1\sim3$ 個までの場合の照射野の範囲は議論の余地があり、施設内で十分討議して方針を決定する必要がある。

T6-5 Super microsurgery による上肢リンパ浮腫治療と予防のアプローチ

富山大学 形成再建外科・美容外科

カラ で まとし 小野田 聡、都倉 加保里、佐武 利彦

リンパ浮腫の治療は現在トピックの疾患です。形成外科関連、マイクロサージャリー関連の学会では、リンパ浮腫に関する多くのセッションが催されています。理由としては、生活の質を向上させる分野、いわゆる QOL surgery の分野であること、様々な治療方法があり医師とコメディカルが協力して治療に当たる分野であること、未知の領域が多く治療内容が年々進歩していることなどがあると思います。

リンパ浮腫の外科的治療に焦点を当てると、増大した患肢の脂肪組織や貯留したリンパ液を除去する脂肪吸引術等の対症療法から、リンパ管静脈吻合術やリンパ節移植術等の super microsurgery の技術を応用した根治を目指すためのリンパ経路再建術にシフトしてきました。上肢におけるリンパ外科では、対象とするリンパ管が 0.5mm 程度と非常に細く、従来の皮弁移植の際に吻合を行う 2-3mm 程度の微小血管吻合に必要とされる手技と異なる技術が必要とされます。具体的には、吻合対象の脈管が非常に細く脆いため、脈管の内腔に鑷子を挿入した形でのカウンタートラクションの力が作用出来ない状態で、正確に脈管壁に通針して吻合を行う必要があります。また、通常のマイクロサージャリーでは、基本的手技が確立されている一方で、super microsurgery においては、施行可能な術者自体が少ないことから、個々の術者が様々な様式で吻合を行っており、スタンダードな手技が確立されていない点も問題です。

発表では、私が 0.5mm 以下の脈管吻合において早く正確に吻合を行う為に行っている工夫を動画で供覧しながら、上肢リンパ浮腫治療における目標設定や治療の実際について報告させて頂くと共に、当院で行っている腋窩リンパ節郭清症例に対する即時リンパ経路再建手術(Direct-Lymphaticovenular anastomosis)についてもお話しさせて頂きます。

M1 乳癌 SNNS における多施設共同研究

杏林大学医学部乳腺外科

かもと井本 滋

3つの臨床研究を進めている。1)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 (UMIN000011782): 目的はセンチネルリンパ節転移陽性乳癌における非郭清の妥当性の検証である (JJCO 2014;44:876-9)。対象は 2012 年 1 月から 2016 年 12 月にセンチネルリンパ節生検を施行した pN 1 mi(sn) また は pN1(sn) 症例で非郭清 311 例と郭清 568 例が登録された。その結果、primary endpoint である非郭清群の 5年所属リンパ節再発率は2.7%であった。臨床病理学的因子に基づくプロペンシティスコアでマッチした 209 例での 5 年所属リンパ節再発率は非郭清群 2.1%、郭清群 2.0% であった (投稿中)。2) cT1-3N1M0 乳癌に おける術前化学療法後 ycN0 症例を対象としたセンチネルリンパ節生検の妥当性に関する第 II 相臨床試験 (SHARE study, UMIN000030558): 目的は N1 症例における術前化学療法後の ycN0 症例におけるセンチネル リンパ節生検の妥当性の検証である。2018年2月から2021年5月に185例が登録された。逸脱症例を除いた 解析の結果、ycN0 となった 158 例中 153 例でセンチネルリンパ節が同定された (同定率 96.7%)。Primary endpoint である偽陰性率は 11.5% で、欧米での第 II 相試験と同様の結果であった(ASCO2023)。 術後 2 年で の予後調査が終了し論文化を進めると共に、2025年日本外科学会と ASCO で報告予定である。3) センチネル リンパ節生検を伴う乳房部分切除術後の同側乳房内再発例における腋窩治療に関する後ろ向きコホート研究 (UMIN000049737): 目的はセンチネルリンパ節生検を伴う乳房部分切除術後の同側乳房内再発 (ipsilateral breast tumor recurrence, IBTR) における最適な腋窩治療の検討である。対象は 2010 年 1 月以後の IBTR 症 例で、再センチネルリンパ節生検を含む腋窩治療について検討する。2023年2月から10月までに316例が登 録されデータクリーニングと解析を進めている。2025年日本乳癌学会とサンアントニオ国際乳癌シンポで報 告予定である。

M2

早期胃癌に対するセンチネルリンパ節を指標としたリンパ節転移診断と個 別化手術の有用性に関する多施設共同試験

1) 浜松医科大学外科学第二講座、2) 慶應義塾大学外科

裕也¹⁾、福田 和正²⁾、北川 雄光²⁾

【背景】近年、診断技術の向上や手術手技・デバイスの洗練などにより根治性に加えて合併症の軽減や術後機 能温存を目指したより安全な縮小手術の術式確立が望まれている.本試験は,早期胃癌に対するセンチネルリ ンパ節 (SN) への転移を指標とした個別化手術の根治性・安全性を検証するシングルアーム,非盲検の多施設 共同試験である. 【方法】対象は術前評価で cT1N0M0 と診断された前治療歴のない腫瘍長径 4cm 以下の早 期胃癌である . SN の同定にはラジオアイソトープ (RI) と色素の 2 種類を併用する Double Tracer 法を採用し ている. 術中迅速病理診断で SN 転移陰性と診断された症例には SN と SN Basin 切除による縮小リンパ節郭 清と縮小胃切除を実施し A 群とする、SN Basin の場所と原発巣の部位の関係により胃切除範囲の縮小が困難 な場合には、SN Basin 以上のリンパ節郭清と従来通りの胃切除を行い B 群とする. SN 転移が陽性の症例には、 胃癌治療ガイドラインに準拠した D2 リンパ節郭清と定型胃切除を行い C 群とする.主要評価項目は5年無再 発生存割合とした.【結果】2020年5月に症例登録を終了し観察期間に移行した.最終的な登録症例数は全体 で 186 例であり, 患者背景は男性 116 例, 女性 70, 年齢中央値 67(27-85) であった. 各治療群への組入は A 群 143 例, B 群 23 例, C 群 15 例であり逸脱は 5 例であった. 試験の安全性において重篤な有害事象 (SAE) は, 全体で 66 例 (A 群で 55 例, B 群で 7 例, C 群で 4 例) で報告がなされているが, 試験の継続に影響を及ぼす有 害事象は確認されてはいない. 追跡期間の完了状況は A 群で 112 例 (78.3%), B 群で 13 例 (56.5%), C 群で 13 例 (86.6%)となっている. 研究の品質管理の面において EDC に入力されたデータは, データマネージャーと研究 事務局により登録時から介入・観察期間に至るまで入力項目が点検されている.【結語】本研究結果が従来の 早期胃癌治療成績に劣ることなく長期的 QOL を改善させるものであれば、わが国の多くの胃癌患者にとって 大きな恩恵となりえることが期待される.

M3

多施設共同共同研究進捗状況「頭頸部癌」

朝日大学病院 頭頸部外科・耳鼻咽喉科

まつづか たか 松塚 崇

頭頸部癌 SNNS の国内多施設共同研究は 2009 年から進められており、口腔がんに対するセンチネルリンパ節生検術の選択的頸部郭清術に対する非劣性第 3 相試験の結果は 2021 年 J Clin Oncol に掲載された。この結果などを受け、2023 年 3 月付で「テクネ® フチン酸キット」について「子宮頸癌・子宮体癌・外陰癌・頭頸部癌(甲状腺癌を除く)におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ」効能又は効果の一部変更承認された。現在、関係所属学会などを介して令和 8 年 (2026 年) 度の診療報酬改定に向けた申請をすすめている。これまでの多施設共同研究データベースを活用した付随研究の成果が報告され、頭頸部癌のセンチネルリンパ節生検が診療報酬の対象となる時期から開始を目標とした前向き多施設共同臨床研究の準備を行っている。

抄

録

O1-1 肩甲骨下周囲にセンチネルリンパ節が同定された背部悪性黒色腫の 2 例

京都府立医科大学

小西 悠介、丸山 彩乃、浅井 純

Interval node とは一般的に、腫瘍の原発巣と領域リンパ節の間にあるリンパ管に沿って存在するリンパ節を指す。interval node が同定される頻度は低いものの、転移の頻度は所属リンパ節と同程度とされる。センチネルリンパ節生検を施行する際、リンパシンチグラフィを含む RI 法、ICG 蛍光法、色素法などが併用されるが、interval node の存在を認識していないと interval node を見逃してしまう可能性がある。領域リンパ節のみを確認し、interval node への転移を見逃すことは、病期や生命予後に影響を及ぼすことになる。

今回、背部悪性黒色腫に対して、センチネルリンパ節生検の際に肩甲骨下周囲に interval node を同定した症例を 2 例経験したので報告する。

症例 1: 76 歳、男性。半年前より背部に小豆大の黒色結節が出現し、徐々に拡大傾向であった。前医で悪性黒色腫を疑われ当科に紹介され受診した。全切除生検を施行し、悪性黒色腫と診断した。術前のリンパシンチグラフィーでは腋窩と左肩甲骨外側周囲に RI の集積を認めた。術中に施行した ICG 蛍光法、色素法でも同様にリンパ流が確認され、腋窩と左肩甲骨外側部にセンチネルリンパ節を同定した。病理組織検査の結果、肩甲骨外側部にリンパ濾胞と浸潤する異型メラノサイトを認め,interval node への転移と考えた。

症例 2: 61 歳、男性。5年前より背部の黒色斑を自覚し、鶉卵大となりびらんも伴うため当科に紹介され受診した。全切除生検を施行し、悪性黒色腫と診断した。術前のリンパシンチグラフィーでは右腋窩と両肩甲骨下周囲に RI の集積を認めた。術中に施行した ICG 蛍光法、色素法でも同様にリンパ流が確認され、右腋窩と両肩甲骨外側部にセンチネルリンパ節を同定した。病理組織検査ではいずれも転移を疑う所見を認めなかった。

O1-2 当初センチネルリンパ節陰性の乳癌と診断された stage Ⅲの右乳頭部悪性 黒色腫の 1 例

国立がん研究センター 東病院 皮膚腫瘍科

^{じんない しゅんいち} 陣内 駿一、小坂 祐子、盛岡 拓哉、高橋 聡

50 歳台女性。20 歳頃から右乳頭部にほくろを認めていた。2023 年夏頃から右乳頭部に結節が出現。2024 年 3 月に近医受診、CNB で浸潤性乳管癌の疑い(トリプルネガティブ)の診断となった。2024 年 4 月に右乳頭部腫瘍切除、右腋窩センチネルリンパ節生検を施行された。その結果、乳癌ではなく悪性黒色腫の診断(右腋窩リンパ節は陰性 /OSNA 法)となり 2024 年 5 月に当院受診となった。

前医のセンチネルリンパ節生検で、転移陰性との報告であったが、右乳頭部原発巣の臨床像と tumor thickness から、右腋窩リンパ節転移の可能性が高いと判断し再度右腋窩センチネルリンパ節生検(3 者併用法)を行った。その結果、右腋窩リンパ節 4 個中 2 個に悪性黒色腫の転移を認めた。最終病期は pT4bN2cM0 stage Ⅲ c なった。腋窩リンパ節郭清術は希望されず、現在術後 adjuvant 療法を検討している。

O1-3 右上腕に interval node を認めた 1 例

国立がん研究センター中央病院、皮膚腫瘍科

福田 朱美、緒方 大、松本 薫郎、鶴田 成二、中山 裕一、中野 英司、 並川 健二郎、山崎 直也

【目的】Interval node の症例を通してセンチネルリンパ節生検の意義を検討する

【方法】症例は70代女性。20年以上前に右乳がんに対して、右乳房切除術と右腋窩リンパ節郭清を施行した。今回、右上腕に2cm大の紅色結節を自覚したため、前医を経て当院を受診した。右上腕内側に2cm大の紅色結節とその周囲には5cmほどの範囲で皮下硬結を触知した。下床との可動性は良好であった。前医生検で皮膚メルケル細胞癌の診断であり、拡大切除とセンチネルリンパ節生検を予定した。手術前日に腫瘍周囲4カ所より99mTcフチン酸を皮内注射し、リンパ流を確認した。

【結果】注射部位から右腋窩に至るまでのリンパ流に沿って、右上腕に2カ所の集積を認めた。右腋窩にも数カ所の集積を認めた。術場で蛍光法と色素法も併用し、右上腕の2カ所には同様に集積を認めたため、同部をセンチネルリンパ節として摘出した。

【結論】Interval node は、一般に考えられている領域リンパ節と病変の間にあるリンパ管に沿って存在するリンパ節を指す。Interval node に転移があった場合、領域リンパ節郭清を施行しても根治的手術とならないため注意を要する。今回、センチネルリンパ節生検の重要性を再認識した。

O1-4 左右後頭センチネルリンパ節に転移を認めた頭頂部正中皮膚原発悪性黒色 腫の 1 例

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

中山 裕一、並川 健二郎、和田 昇悟、松本 薫郎、福田 朱美、鶴田 成二、中野 英司、緒方 大、山﨑 直也

【目的】頭頸部皮膚原発悪性黒色腫のリンパ流は多様で、耳下腺リンパ節、頬部リンパ節、オトガイ下リンパ節、顎下リンパ節、耳介後部リンパ節、浅頸リンパ節、後頭リンパ節、鎖骨上窩リンパ節など様々なリンパ節へのリンパ流が存在する。今回、頭頂部正中皮膚原発悪性黒色腫において、左右両側の後頭センチネルリンパ節に転移を認めた症例を経験したので報告する。【方法】症例は50代女性。初診約7か月前、頭頂部正中に皮疹を自覚、掻爬で出血を伴うようになり、前医受診した。皮膚生検で悪性黒色腫の病理診断となり、当科紹介受診した。初診時、頭頂部正中に17×13mmの辺縁不整の黒色結節を認めた。明らかな衛星転移・intransit 転移を疑う皮膚結節、明らかな両側頸部リンパ節腫大は認められなかった。原発巣切除・局所皮弁及びセンチネルリンパ節生検の方針で、腫瘍から側方マージン10mm、帽状腱膜間で切除し、回転皮弁で再建した。センチネルリンパ節の同定には、色素法、radioisotope(RI)法(SPECT(single photon emission CT)/CTを併用)、indocyanine green(ICG) 蛍光法を用いた。【結果】同定されたセンチネルリンパ節3/5で転移あり、左後頭センチネルリンパ節1/2、右後頭センチネルリンパ節1/1、右耳介後部センチネルリンパ節1/1にいずれも微小転移を認め、右上内深頸センチネルリンパ節0/1であった。【結論】頭頂部正中皮膚原発の場合、本症例のように両側後頭リンパ節へのリンパ流に沿って転移することがあり、原発巣部位により、センチネルリンパ節が検出される部位を予測した同定が必要となる。

O1-5 second tier node が後発性に臨床的転移をきたしたメラノーマの 1 例

静岡がんセンター皮膚科

^{2036년 あらた} 堤田 新、堀崎 健、小俣 渡、吉川 周佐

メラノーマのセンチネルリンパ節(SLN)生検(SNB)の手術の際、術前リンパシンチグラフィーを行うと明らかに second tier node(STN)と判断されるリンパ節が描出されることがある。その場合、STN の生検は行わない場合も多い。今回、われわれは、SLN に転移を認め、リンパ節郭清も術後補助療法も行わなかった爪部メラノーマ症例で、STN に後発転移をきたした症例を経験し、リンパ節郭清を省略することの多い時代における SNB の際の STN の取り扱いについて考察を行った。

O2-1 後頭リンパ節転移に対して posterolateral neck dissection を施行した 頭部再発皮膚有棘細胞癌の治療経験

北海道大学 大学院医学研究院 形成外科学教室

前田 拓、北條 正洋、石川 耕資、山本 有平

【初めに】頭頚部領域はリンパ流が複雑である。頭頸部原発の皮膚悪性腫瘍の局在に対するリンパ流は十分に解明されているとは言えず、SLNB後のリンパ節郭清術の術式・郭清範囲は各施設においても異なる。われわれは2012年に顔面原発のメラノーマの、また2018年には頭頂・側頭部原発の皮膚悪性腫瘍のリンパ流について解析し報告してきた。今回、頭部原発の皮膚有棘細胞癌の後頭リンパ節転移に対して頸部リンパ節郭清に加え、posterolateral neck dissectionを施行した。頭部の複雑なリンパ流に対していかにリンパ流を分析し、対応すべきかということについて検討したため報告する。

【症例】症例は82歳女性。他院形成外科で、頭部皮膚原発有棘細胞癌に対して、広範囲切除が施行され、断端陰性を確認した後に、頭部回転皮弁で再建された。しかし、その2ヶ月後に皮弁尾側辺縁に再発を認め、加療目的に当科紹介受診した。局所では、皮弁尾側辺縁以外にも頭部の前方にも皮下の腫瘍再発を認めた。画像上は明らかなリンパ節転移、遠隔転移所見は認めなかった。初回治療として、広範囲切除およびセンチネルリンパ節生検(SLNB)を施行した。SLNB 施行時には放射性同位元素、パテントブルー色素、ジアグノグリーンを注射する部位に注意し、最終的に両側の後頭部、Level Vよりそれぞれ SLN を同定した。病理結果で左後頭リンパ節の転移を認め、頸部リンパ節郭清術および posterolateral neck dissection を施行した。また頭部の再発腫瘍は、骨浸潤を認めたために、頭蓋骨合併切除後に遊離広背筋皮弁による再建術を施行した。術後1年4ヶ月で再発所見を認めていない。

【考察】初回切除後に回転皮弁が施行されていたため、リンパ流がより複雑になっており、いかに SLN を同定するかが重要と考えられた。また後頭リンパ節転移陽性に対して posterolateral neck dissection を含む郭清術は考慮される術式と考えられた。

O2-2 免疫細胞の活性化を通じたセンチネルリンパ節部位へのリンパ節移植の抗腫瘍免疫についての検証

北海道大学 大学院医学研究院 形成外科学教室

素於 たく 前田 拓、石川 耕資、北條 正洋、舟山 恵美、山本 有平

【初めに】センチネルリンパ節 (Sentinel lymph node:SLN) は腫瘍免疫において非常に重要である。原発腫瘍から最初にリンパの流れを受けるリンパ節であり、腫瘍が転移する際に足場となる場所でもある。また SLN は腫瘍関連因子、たとえばサイトカインなどによって強く影響を受ける。それゆえ郭清などのリンパ組織の破壊は抗腫瘍免疫を減弱させる可能性がある。

近年、臨床においてリンパ浮腫に対するリンパ節移植の有用性を示す報告が増えている。本治療の効果については解明すべき点が多く、また特に免疫系に与える影響についてはほとんどわかっていない。

そこで移植したリンパ節 (tumor-draining transplanted lymph node:TDTLN) がセンチネルリンパ節に相当する tumor-draining popliteal LN (TDPLN) と比較して、どの程度免疫系に寄与するのかについて、免疫細胞を通じた免疫系の変化について検証した。

【方法】C57BL/6N マウスを用い 1. 切開を加えた群、2. 左膝窩リンパ節切除後にリンパ節移植した群、を作成した。術後 28 日目に、それぞれの footpad に B16F10 メラノーマ細胞を移植し、膝窩リンパ節を摘出した (TDPLN と TDTLN)。コントロール群として footpad に生食を局注した膝窩リンパ節を用いた。リンパ節における免疫反応について検討した。

【結果】TDPLN 群と TDTLN 群ではリンパ節内の B 細胞および T 細胞の割合が変化していた。 T 細胞を gating し killer T 細胞, helper T 細胞さらにそれぞれの naïve T 細胞を評価したが、コントロールと比較し その割合は変化していた。 TDTLN 由来の CD8 陽性 T 細胞は TDPLN 由来のものと同様に、メラノーマに 対して、細胞傷害性を有していた。

【考察】移植リンパ節 (TDTLN) は局所免疫能において機能している可能性が示唆された。しかしながら、TDPLN と比較するとその機能には差があると考えられた。

O2-3 新規蛍光検出システム "Lumifinder" を用いた顔面センチネルリンパ節生 検の有用性

北海道大学 大学院医学研究院 形成外科学教室

北條 正洋、前田 拓、石川 耕資、山本 有平

【目的】皮膚悪性腫瘍のセンチネルリンパ節(SLN)同定は、RI 法、色素法、蛍光法などの手法を組み合わせて行われる。ICG を用いた蛍光法は複雑なリンパ流をもつ頭頚部領域で、リンパ流を仔細に観察することができず、リンパ節の同定に苦慮することがある。今回、新規蛍光観察デバイス "Lumifinder" を用いて SLN 生検を施行した症例を経験したため報告する。【方法】北海道大学形成外科で皮膚悪性腫瘍に対して SLN 生検の施術に、"Lumifinder" を用いた。【結果】上記システムを用いることで、リンパ流の観察が可能であった。【考察】ICG は頭頚部など複数のリンパ節が隣接する部位では画像上重なって見える shine through 現象が生じる。当院消化器外科が開発に携わる本デバイスは、ICG 蛍光シグナルのスペクトルを定量評価するもので腹腔鏡手術を想定された機器である。今回われわれは皮膚悪性腫瘍領域に応用し、リンパ流が複雑な顔面領域においても有用性を認めた。

O2-4 眼瞼型脂腺癌リンパ節転移の検討

国立がん研究センター中央病院頭頸部外科

渡邉 嶺、小村 豪、加藤 光彦、伊藤 達哉、田中 瑛久、林 崇明、江口 紘太郎、坂井 梓、坂井 利彦、伏見 千宙、吉本 世一

(背景) 脂腺癌は腫瘍細胞の脂腺細胞分化および脂腺導管を主体とする上皮性悪性腫瘍であり、多くは皮膚に 発生する。頭頸部に最も多く発生し、その約 1/3 が眼瞼原発であるため、眼瞼の独立脂腺である Meibom 腺 や Zeiss 腺から発生する眼瞼型と眼瞼以外の皮脂腺から発生する眼瞼外型に分類される。今回は、眼瞼型脂 腺癌の耳下腺および頸部リンパ節転移症例を対象に、その治療成績を検討したので報告する。(対象と方法) 2010/4 から 2023/8 に国立がん研究センター中央病院で治療した眼瞼型脂腺癌症例のうち、診断時もしくは経 過中に耳下腺または頸部リンパ節転移を認め、頭頸部外科で外科切除を行なった症例を収集した。(結果) 眼 **瞼型脂腺癌 54 例中、13 例 (24%) に耳下腺および頸部リンパ節転移を認めた。13 例の年齢中央値は 78 歳 (39-85** 歳)、男性7例、女性6例であった。初診時 UICC 第8版「眼瞼の皮膚癌」での病期分類は T1/T2/T3/ T4=3/3/3/4 例、N0/N1/N2=8/4/1 例であった。原発部位は眼瞼内側 / 外側 / 内側 + 外側 =7/3/3 であった。 初診時 N0 であった後発転移症例 8 例について、初回治療終了から後発リンパ節転移出現までの期間は 4-59 ヶ月 (中央値 17 ヶ月) であった。耳下腺リンパ節転移は 10 例(77%)に認め、郭清術後に郭清野内もし くは遠隔再発を認めたのは8例で、耳下腺±頸部/遠隔=4/6例(重複含)であった。郭清野内再発4例のう ち術後照射未施行例が3例、術後照射施行例が1例であった。耳下腺および頸部リンパ節転移症例の2年疾 患特異的生存率は 59% であった。(考察) 耳下腺リンパ節転移を高率に認め、頸部リンパ節転移を認めた場合 には耳下腺リンパ節に転移がなくとも耳下腺リンパ節予防郭清併施が必要と考えた。また、更なる領域制御 には耳下腺領域を含む頸部の術後放射線治療を積極的に検討する必要があると考えた。遠隔転移後の標準的 治療は確立されておらず、新たな治療法の開発が今後の課題である。

O2-5 舌癌における舌骨傍リンパ節転移とその郭清方法について

国立がん研究センター中央病院 頭頸部外科

供見 千亩、小村 豪、加藤 光彦、伊藤 達哉、田中 瑛久、渡邉 嶺、林 崇明、 江口 絋太郎、坂井 梓、坂井 利彦、吉本 世一

【目的】舌骨傍リンパ節はリンパ管走行中に不定に分かれる介在リンパ節とされ、その走行は舌側縁や舌下面より起こり、舌下腺の内側から舌骨舌筋の外側および内側を通り上内深頸リンパ節に流れる。舌癌の転移部位として頸部リンパ節が知られており、頸部郭清術は制御するための一般的な術式であるが、舌骨傍リンパ節はその術野外とされ、原発巣と頸部リンパ節との中間領域に位置している。その転移頻度は諸家の報告では1.3~8.0%とさほど高くないものの、再発として見つかった場合の救済率は30%と著しく低く予後不良である。そこで今回、舌骨傍リンパ節の転移頻度、救済率および郭清方法について検討する。

【方法】対象は、2014年4月から2021年3月までに、国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センターにて治療した、舌癌315例を後ろ向きに検討した。

【結果】舌骨棒リンパ節に転移を認めた症例は、9 例で転移率は 2.8% であった。年齢の中央値は 69 歳 (31-88 歳)、男性 7 例女性 2 例。T1-2:5 例、T3-4:4 例で N 0:7 例、N1:2 例であった。再発時の救済率は 14%、2 年生存率は 27.8% であった。

【結論】舌骨傍リンパ節の再発症例は予後不良であった。頸部郭清時に予防的に舌静脈周囲を郭清することが 重要と考えられた。舌骨傍リンパ節は舌癌のセンチネルリンパ節今後は、症例の蓄積を行い予防郭清の適応 を明確にする必要がある。

抄

O3-1 悪性黒色腫と有棘細胞癌のリンパ節転移病変における PET-CT 検査結果の解釈

名古屋市立大学 皮膚科

加藤 裕史、尾関 隆宏、中川 裕愛、吉満 眞紀、安井 由希子、加納 慎二、中村 元樹、森田 明理

目的)

近年の急激な高齢化の進行に伴って他癌種と同様皮膚がんも増加傾向にある。その中で転移を来す代表的ながんが悪性黒色腫 (MM) と有棘細胞癌 (SCC) である。しかしながらこれらのリンパ節転移病巣に対する本邦での PET-CT の感度、特異度などのデータは少ない。そのため、これらの腫瘍に対する PET-CT の有用性を検証すべく、後ろ向き研究を行った。

方法)

対象は2016年4月より2023年9月までに名古屋市立大学病院皮膚科を受診し、PET-CT 検査後にリンパ節生検(もしくはリンパ節郭清)を施行した患者158例(MM:117例、SCC:41例、平均年齢67.9歳)である。これらに対してPET-CTの結果と病理学的な転移の有無について統計学的に検討を行った。

PET-CT によるリンパ節転移に対する感度、特異度は MM で 62.9%/92.7%、SCC で 96.2%/53.3% であった。また、MM において pT2b 以下では PET-CT 結果が真のリンパ節転移の状態を表している確率が 91.0% であったが、pT3a 以降では 71% と低かった(p=0.016, フィッシャーの直接確率検定)。次に SUVmax 値を検討したところ、いずれの群においても転移ありの群において SUVmax 値が高値であった(**p < 0.001、マンホイットニーの U 検定)。 MM 群においては SUVmax 値が 0、つまり PET-CT にて反応をしなかったリンパ節でも病理学的に転移を認めた症例を多数認めた。一方、SCC 群では PET-CT で反応しなかった症例の大多数は病理学的に転移病変を認めなかった。考察)

PET-CT では MM 症例においてはリンパ節転移の検出に高い特異度を有しており、臨床的に有用であることが示唆されたが、一方、SCC においては特異度が低い結果となった。SCC においては擬陽性となる率が比較的高く、カットオフ値を高めに設定すると共に、原発の炎症評価も行うことが肝要である。

O3-2 メルケル細胞癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性

国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科

中野 英司、福田 朱美、松本 薫郎、中山 裕一、鶴田 成二、緒方 大、 並川 健二郎、山埼 直也

【目的】メルケル細胞癌は非常にまれな悪性度の高い皮膚原発神経内分泌腫瘍である。切除可能な患者に対しては手術が第一選択であり、欧米のガイドラインではセンチネルリンパ節生検(SLNB)が推奨されている。本邦でも SLNB は 2018 年に保険適用となったが、本邦患者における有用性について検証された報告は無い。今回我々は自施設での SLNB の実施状況、経過を解析し、日本人メルケル細胞癌患者における有用性を検討した。

【方法】2018年4月から2024年3月までに国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科で治療した臨床病期 I-IIのメルケル細胞癌患者の臨床的特徴、治療、経過について後ろ向きに解析した。

【結果】男性 18 名、女性 14 名、合計 32 名を同定した。年齢は 51 - 92 歳、中央値 76.5 歳であった。SLNB が実施されたのは 24 名でうち 8 名(33.3%)に転移を認めた。センチネルリンパ節転移陽性の 8 名の後治療はリンパ節郭清が 3 名、リンパ節郭清 + 術後放射線治療が 1 名、術後放射線治療が 3 名、経過観察が 1 名であった。SLNB の実施および転移の有無で背景因子には明らかな差は無かった。SLNB の実施の有無で無再発生存や全生存に有意差は無いが、センチネルリンパ節転移陽性ではステージが III となり、全生存では有意差が見られた。

【結論】本邦メルケル細胞癌患者においてもセンチネルリンパ節転移の有無は予後予測の重要な因子である。 また転移の陽性率も高くステージングのためにも必要であり、SLNB は有用であると考える。

O3-3 悪性黒色腫の病型間でのセンチネルリンパ節転移の検討

札幌医科大学皮膚科

*^ い ぱいゅき 松井 馨之、加藤 潤史、堀本 浩平、佐藤 さゆり、肥田 時征、宇原 久

【目的】

本邦での悪性黒色腫の罹患数の半数近くを末端黒子型が占めるのに対し、米国では表在拡大型が最も多く、末端黒子型は 1% 程度と稀な病型である。悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節転移に関するエビデンスは白人を対象としたデータに基づいており、病型分布の異なる人種間のデータをそのまま本邦で引用できるかは不明である。また、病型毎にセンチネルリンパ節転移に差があるかは不明で、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドラインでも病型毎のセンチネルリンパ節生検施行の推奨については検討されていない。本研究では、tumor thickness およびセンチネルリンパ節転移率を解析し、病型間で差があるかを検討する。

【方法】

2006年1月より2021年12月に札幌医科大学皮膚科で悪性黒色腫に対してセンチネルリンパ節生検を施行した161例について後ろ向きに解析を行った。粘膜性悪性黒色腫および in situ 症例は解析より除外した。末端黒子型と非末端黒子型の2群に分けて比較し、センチネルリンパ節転移陽性となった症例の tumor thickness、およびT分類毎のセンチネルリンパ節転移率を比較検討する。

【結果】

合計 161 症例の解析を行った。男性 77 例、女性 84 例、末端黒子型 101 例、非末端黒子型 60 例であった。センチネルリンパ節転移は 58 例で認め、末端黒子型で 34 例、非末端黒子型で 24 例であった。転移陽性例における末端黒子型と非末端黒子型の tumor thickness は、中央値がそれぞれ 4.9mm、3.6mm であった。T 分類毎のセンチネルリンパ節転移陽性率の比較では、T1-T4 全てにおいて統計学的な有意差を認めなかった。

(結論)

センチネルリンパ節への転移リスクは病型によって差がないことが示唆され、日本人の悪性黒色腫においても既存のエビデンスを活用できる可能性がある。

O3-4 当科における悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検施行例の検討

1) 大阪国際がんセンター 腫瘍皮膚科、2) 医誠会国際総合病院 皮膚科

黒神 祐 $^{1)}$ 、坂本 理佳 $^{1)}$ 、文 省太 $^{1)}$ 、荒金 布真 $^{1)}$ 、大迫 彩乃 $^{1)}$ 、菊澤 千秋 $^{1)}$ 益田 知可子 $^{1)}$ 、立花 宏太 $^{1)}$ 、坂本 幸子 $^{1)}$ 、為政 大幾 $^{1,2)}$ 、大江 秀一 $^{1)}$

【背景】皮膚悪性黒色腫に対しセンチネルリンパ節生検(SNNS)は広く行われている。また 2022 年 9 月からペムブロリズマブが stage IIB-IIC の症例にも術後補助療法として投与できることになった。術後補助療法の拡大による SNNS の減少の可能性も指摘されており、当科での症例で検討を行った。

【方法】当科において 2017 年 4 月から 2024 年 3 月にかけて悪性黒色腫に対して SNNS を行った症例について、センチネルリンパ節転移陽性後の即時リンパ節郭清の施行、再発転移、術後補助療法などについて検討した。またペムブロリズマブが術後補助療法として stage IIB-IIC の症例に対しても投与できることとなった 2022 年 9 月以降の症例で SNNS の省略についても検討した。

【結果】T1b以上で臨床的にリンパ節転移を認めなかった73 例中65 例 (89.1%) に対し SNNS を施行し、23 例 (35.4%) でセンチネルリンパ節転移 (SN 転移) を認めた。SN 転移の判明後に即時リンパ節郭清を施行したのは10 例、経過観察としたのは13 例であったが、その後両群で各2 例ずつ再発転移を認め、即時リンパ節郭清の有無による再発転移の発生率に差を認めなかった。SN 転移陽性23 例のうち、術後補助療法を施行した15 例中3 例 (20.0%) で、術後補助療法を施行しなかった8 例中1 例 (12.5%) で再発転移を認めたが、術後補助療法の有無による再発転移の発生率にも有意差はみられなかった。

また、stage IIB 以上となる T3b 以上の症例に対し、2022 年 9 月以前の 34 例中 28 例(82.4%)で SNNS を施行していたが、2022 年 10 月以降でも 9 例中 9 例(100%)で SNNS を施行しており、術後補助療法の拡大による SNNS 施行率の低下はみられなかった。

【結語】当科では臨床的にリンパ節転移を認めない症例のほとんどで SNNS を施行していた。術後補助療法の拡大による SNNS 施行率の低下もみられなかったが、単施設解析のため術者の方針がより強く反映されているためと考えた。

O3-5 当院における有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の有用性の検討

1) 国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科、2) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科

【目的】有棘細胞癌は基底細胞癌に次いで患者数が多い皮膚悪性腫瘍であり、近年増加している。大多数は原発巣の切除のみで治癒を期待できるが、5%程度の症例では所属リンパ節転移や遠隔転移を有し追加治療を要する。臨床的に所属リンパ節転移の明らかでない2 cm 以上の有棘細胞癌に対して 2018 年 4 月にセンチネルリンパ節生検の保険適用が認められ、実施されるようになってきている。しかし、ハイリスク群に対するセンチネルリンパ節生検の有用性を支持する報告はみられるものの、その役割や意義、生存率への影響については十分に明らかになっていない。また、頭頸部原発以外での報告も乏しい。そこで今回、当院で有棘細胞癌に対してセンチネルリンパ節生検を実施した症例を集積し、臨床的・病理学的特徴について検討したので報告する。【方法】2008 年 1 月~2023 年 12 月に当院で有棘細胞癌の病名に対して センチネルリンパ節生検を実施した症例を集積し、臨床的・病理学的特徴について検討したので報告する。【方法】2008 年 1 月~2023 年 12 月に当院で有棘細胞癌の病名に対して センチネルリンパ節生検を実施した症例 73 例を抽出した。そのうち、原発巣の情報のない症例、手術でリンパ節を採取できなかった症例、臨床的にリンパ節腫大のある症例あわせて 5 例を除外し、合計 68 例を統計学的に解析した。【結果】全体の 5 年生存率は 91.4%、SLNB 陰性で 95.9%、陽性で 57.1% であった (p<0.01)。多変量解析でも左記因子も有意差を認めた。全例が NCCN リスク分類で high、very high risk 群に該当した。転移リンパ節の浸潤様式は 100% でびまん性、62.5% で節外浸潤を認めた。ロジスティック回帰分析では、外陰・肛門部原発の場合、オッズ比 29.3 倍で有意に SLNB 陽性であった。【結論】 CSCC の SLNB 陽性の場合、予後不良であり、SLNB 陽性となる因子として外陰・肛門部が挙げられた。また、転移リンパ節の浸潤様式について報告した。

O4-1 足底メラノーマセンチネルリンパ節陽性例における即時郭清群と経過観察 群における予後比較 - 多機関共同後ろ向き研究

- 1) 埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科、2) 千葉大学皮膚科、
- 3) 国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科、4) 熊本大学皮膚科、5) 三重大学皮膚科、6) 信州大学皮膚科、
- 7) 札幌医科大学皮膚科、8) 兵庫県立がんセンター皮膚科、9) 久留米大学皮膚科、10) 九州大学皮膚科

中村 泰大 $^{1)}$ 、小泉 滋 $^{1,2)}$ 、中野 英司 $^{3)}$ 、一期崎 優季 $^{4)}$ 、北川 敬之 $^{5)}$ 、木庭 幸子 $^{6)}$ 、 佐藤 さゆり $^{7)}$ 、高井 利浩 $^{8)}$ 、土居 礼一 $^{9)}$ 、伊東 孝通 $^{10)}$ 、山﨑 直也 $^{3)}$ 、

並川 健二郎³⁾

背景:メラノーマにおけるセンチネルリンパ(SLN)陽性例における即時郭清の予後延長効果は海外第 III 相ランダム化比較試験でほぼ否定されたが、同試験では本邦に多い末端型メラノーマは少なく、末端型メラノーマにおける即時郭清の有用性は不明である。目的:多機関共同研究による後ろ向き研究で、足底メラノーマ患者の SLN 陽性例への即時郭清群と経過観察群の予後につき比較する。対象と方法:国内 43 施設より足底メラノーマ SLN 陽性患者を集積し、即時郭清群と経過観察群間の患者背景を比較し、無領域リンパ節再発生存期間 (LMFS)、無遠隔再発生存期間 (DMFS)、無病生存期間 (RFS)、全生存期間 (OS) につき、KaplanMeier 法による log-rank 検定にて比較した。結果: 171 例の足底メラノーマ SLN 陽性患者を集積した、即時郭清群 103 例、経過観察群 68 例であった。両群の患者背景は年齢を除き(中央値:77歳 vs 71歳、P=0.0004)、性別および予後に関わる因子である原発巣の腫瘍厚、原発巣の浸潤程度、stage において有意差はなかった。即時郭清群は経過観察群間に比べて LMFS が延長傾向であったが有意差はなかった(P=0.052)、DMFS、RFS、OS については両群間に統計学的有意差はなかった(DMFS: P=0.13、RFS: P=0.37、OS: 、P=0.70)、術後補助療法の有無(BRAF/MEK 阻害薬、抗 PD-1 抗体、インターフェロン、無治療)についてのサブグループ解析では BRAF/MEK 阻害薬が他のサブグループと比べて最も OS が延長していた(P=0.04)、結論:足底メラノーマ SLN 陽性例も即時郭清は予後延長には寄与せず、BRAF/MEK 阻害薬による術後補助療法が予後延長に関わることが示唆された。

O4-2 乳房外パジェット病に対するセンチネルリンパ節生検の実施状況と予後について

国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科

緒方 大、和田 昇悟、松本 薫郎、福田 朱美、中山 裕一、鶴田 成二、中野 英司、 並川 健二郎、山﨑 直也

2020年以降、乳房外パジェット病 (EMPD) に対するセンチネルリンパ節 (SN) 生検診療報酬算定が可能になったが、現在 EMPD 対する SN 生検の明確な適応基準は存在しない。今回、我々は EMPD に対する SN 生検の実施状況を調査し、その適応や意義について検討し報告する。

対象は 2014 年 1 月から 2023 年 12 月までに当科を受診し、外科治療を受けた乳房外パジェット病で、SN 生 検の実施の有無、原発巣の浸潤レベル、SN 生検の結果、SN 生検実施時のトレーサー注射部位、再発・生存 の有無などの情報を収集した。

対象とした EMPD は 168 症例であった。治療の内訳は 29 例が拡大切除のみ、100 例が拡大切除 + センチネルリンパ節生検、11 例が拡大切除 + リンパ節生検、19 例が拡大切除 + 所属リンパ節郭清術であった。センチネルリンパ節生検を実施した 100 例のうち浸潤レベルの内訳は in situ: 58 例,micro invasion: 17 例,dermal invasion:25 例であった。SN 生検を実施した 100 例のうち in situ 症例を除いた 52 例での SN 陽性率は 5.8%(3/52)であった。

EMPD は術前に病変全体の真皮内浸潤の有無を把握することが困難な腫瘍であり、真の SN 陽性率は 5.8% と低い陽性率であることが明らかとなった。

抄

O4-3 子宮体癌における RI 法によるセンチネルリンパ節同定の検討

慶應義塾大学 医学部 産婦人科学教室

落合 大輔、坂井 健良、地阪 光代、坂巻 智美、高橋 美央、吉浜 智子、 和田 美智子、千代田 達幸、西尾 浩、山上 亘

【目的】

2023年3月にラジオアイソトープ(RI)がトレーサーとして保険収載され、子宮体癌でのセンチネルリンパ節ナビゲーション手術(SNNS)の普及が予想される。今後のSNNSに向けてRI法のSN同定の傾向を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2009 年 3 月から 2014 年 5 月に当院で子宮体癌と診断され、術前 I/II 期と推定され、RI を子宮内頸部に投与し SN マッピング手術を行った 23 例を対象とした。全例でバックアップ郭清を含む手術を行った。

【結果】

年齢中央値は 72 歳、組織型は類内膜癌 Grade1(G1)が 6 例、G2 が 14 例、G3 が 2 例、特殊組織型が 1 例であった。手術進行期(FIGO 2008)は IA 期 14 例、IB 期 5 例、IIIA 期 2 例、IIIC 期 2 例であった。SN 検出率は 95.6% であり、PLN では 95.6%、PAN で 39.1% であった。SN 検出数の中央値は骨盤リンパ節 (PLN) で 3(0-9) 個、 傍大動脈リンパ節 (PAN) で 0(0-3)個であった。

SNの同定部位としては、閉鎖節 17 例、外腸骨節 15 例、総腸骨節 10 例、基靭帯節 1 例、仙骨節 1 例、鼠径上節 1 例、PAN 中下 6 例、PAN 中上 2 例、PAN 左下 4 例、PAN 左上 2 例であった。領域リンパ節転移は 2 例で認められ、PLN 転移が 1 例、PAN 転移が 1 例であった。

【結論】

RI 法による SN は閉鎖節、外腸骨節、総腸骨節に多く認められた一方、PAN にも約 40% の症例で認められた。 RI 法による SN 検出の特徴を理解した上で、SNNS を行っていくことが望ましい。

O4-4 子宮頸癌 I A1 期(断端陰性, リンパ管侵襲陽性)症例に対して妊孕性温 存目的の腹腔鏡下 sentinel node navigation surgery を施行した 1 例

鹿児島大学病院産科婦人科

古園 希、戸上 真一、香西 亜優美、永田 真子、小林 裕介、宮田 康平、 福田 美香、水野 美香、簗詰 伸太郎、小林 裕明

【緒言】子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版では, 妊孕性温存希望の子宮頸癌 I A1 期患者は, 円錐切除後の 摘出標本で脈管侵襲がなく, 断端と頸管内掻爬が陰性の場合に経過観察可能である. 一方、NCCN ガイドライン 2024 年版では, 脈管侵襲を認める場合でも, 断端陰性なら、追加骨盤リンパ節郭清あるいはセンチネルリンパ節 (SN) 生検で陰性が確認されれば経過観察可能とされている. 今回妊孕性温存を強く希望した後者の I A1 期症例に対して、腹腔鏡下 SNNS(sentinel node navigation surgery) による妊孕性温存を試行したので報告する.

【症例】32歳,未妊,既婚.子宮頸がん検診は2年ごとに受診し異常なしだったが,今回 HSIL であったため,近医を経て当科を紹介受診した.コルポ下生検でも SCC (浸潤の評価不能)であり,MRIでも内診でも明らかな腫瘤形成を認めないため,円錐切除術を施行した.病理結果は I A1期(SCC,pTlal,リンパ管侵襲1か所陽性,静脈侵襲陰性,断端陰性)であった。このままの経過観察は脈管侵襲陽性により危険なため,骨盤リンパ節郭清か SNNS により転移陰性を確認できれば経過観察が可能なことを説明したところ,腹腔鏡下 SNNSを希望された.RI法と蛍光法併用による術中 SN同定で右内腸骨節と左閉鎖節を SNとして同定,摘出後OSNA法による迅速診断で転移陰性を確認し,手術終了とした.手術時間は102分,出血量は少量で術後4日目に退院となった.今後は外来にて厳重管理の方針である.

【結語】円錐切除後の頸癌 I A1 期(断端陰性,脈管侵襲陽性)症例に対して腹腔鏡下 SNNS を施行し妊孕性を温存した.子宮頸部摘出術は単純術式を選択できても,不妊・流早産のリスクは円錐切除後より高く,分娩時も帝王切開が必須である. SNNS により妊孕性を温存できればより良好な産科的アウトカムを期待できるだけでなく,骨盤リンパ節郭清省略による下肢リンパ浮腫などのリスクも低減できる.

O5-1 Bt での腋窩リンパ節郭清省略における、OSNA 法を用いた転移予測モデル の有用性

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺,内分泌外科学

金 敬徳、阿部 かおり、増永 奈苗、三嶋 千恵子、吉波 哲大、塚部 昌美、草田 義昭、三宅 智博、多根井 智紀、下田 雅史、島津 研三

【背景・目的】近年、センチネルリンパ節(SLN)陽性でも一定の条件を満たせば、腋窩リンパ節郭清(ALND)を省略できることが示された。しかし、乳房全切除術(Bt)における SLN 陽性時の ALND 省略のエビデンスは確立されていない。当科では OSNA 法による CK19mRNA のコピー数の合計と臨床的腫瘍径の 2 因子からなる、ノンセンチネルリンパ節(non-SLN)・腋窩リンパ節への 4 個以上の転移確率をそれぞれ予測するノモグラムを開発した。その転移予測モデルを用いた、Bt における ALND 省略について検討した。

【方法】2018年10月から2023年10月に当院でBtを施行した原発性乳癌cN0症例の中で、OSNA法を用いてSLN 転移の有無を診断した395例を対象とした。SLNへの転移個数が1-2個の症例で、術中にnon-SLNへの転移確率を算出し、微小転移を対象としたIBCSG23-01試験の結果より、13%をcutoffとしてALND施行の有無を決定した。

【結果】395 例のうち 127 例 (32.2 %) で SLN への転移を 1-2 個認め、non-SLN への転移確率が 13% 未満であった 31 例 (24.4%) で ALND を省略した。ALND を省略した 31 例に関して、全て微小転移で(TTL 中央値:1241.5 copy(270-4100))、予測モデルによる腋窩リンパ節への 4 個以上の転移確率は低かったが(中央値 1.5% (1-3.2))、術後病理が DCIS であった 1 例以外、全例で術後薬物療法を施行し(化学療法:14 例 (45.1%)、ホルモン療法:30 例 (96.7%))、放射線療法は 4 例 (12.9%)で施行した。観察期間中央値は 16.6 か月(1-57)で、1 例のみ遠隔再発を認めたが、局所再発は認めていない。今後、マクロ転移で ALND を省略するために、cutoff の引き上げを検討し、20% であれば許容できる結果となった。

【結論】OSNA 法を用いた転移予測モデルを Bt 症例に適用した結果、SLN 陽性例の 24.4% で ALND を省略 することができ、現在局所再発は認めていない。今後は cutoff を引き上げ、マクロ転移での ALND 省略を進めていく。

〇5-2 病理学的腋窩リンパ節転移陽性 T1a 乳癌の特徴

慶應義塾大学 一般・消化器外科

関 朋子、横江 隆道、永山 愛子、高橋 麻衣子、林田 哲、北川 雄光

Tla 乳癌はサブタイプ分類に関わらず予後良好とされ、とくに Tla 乳癌における腋窩リンパ節転移陽性率は低いとされている。一方で近年遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対するリスク低減手術が保険収載されて以降、その施行件数は増加傾向にある。リスク低減手術においてセンチネルリンパ節生検は施行しないものの、術後病理学的検索によってオカルト乳癌が発見される症例は散見されている。腋窩操作の省略は安全か。当院における Tla 乳癌の腋窩リンパ節転移陽性率を振り返り、リンパ節転移陽性となるリスク因子を検索することを本研究の目的とした。対象は 2013 年から 2023 年に当院において原発性乳癌に対する手術治療を行った症例 2882 例のうち、手術先行での治療を行い病理学的 Tla 乳癌であった症例 115 例 (4.0%) である。RI 法および色素法の併用法でのセンチネルリンパ節生検を施行し、センチネルリンパ節への転移は 12 例 (10.4%)に認めた。10 例が 1 個のリンパ節転移、2 例は複数のリンパ節転移を認めた。リンパ節転移陽性であったのは 2mm 以上の腫瘍径をもつ症例であり、11 例がホルモン感受性 HER2 陰性乳癌であった。リンパ管侵襲を認めた症例は 4 例であり、そのうち 2 例でリンパ節転移陽性となった。以上より本研究では、リンパ節転移陽性となるリスク因子はリンパ管侵襲と思われ、また 2mm 以上の浸潤径をもつホルモン感受性 HER2 陰性乳癌においては腋窩操作省略については注意が必要と思われた。

O5-3 温存乳房内再発(IBTR)症例に対する再センチネルリンパ節生検の有用性

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

^{かめやま} とも え 亀山 友恵、関 朋子、横江 隆道、永山 愛子、高橋 麻衣子、林田 哲、 北川 雄光

温存乳房内再発(IBTR)症例に対する再センチネルリンパ節生検(2nd SLNB)については、その有用性を検証した大規模な試験は未だない。

当院にて 2013 年 1 月から 2019 年 8 月の間で施行した 18 TR 患者 62 例のうち、2nd 19 SLNB 施行した 25 例について腋窩操作の方法と予後について検討を行った。19 SLNB 施行し同定可能であったのは 19 例であった。RI 法 + 色素法を基本とし、RI 法にて hot node の確認困難な症例については蛍光法を用いて同定を行った。 19 例は RI 法および色素法によって同定可能であった。 19 tracer を用いても同定不能であった症例は 19 例であった。 初回手術にて 19 Ax まで施行したにもかかわらず 19 SLNB をこころみた症例は 19 例のり、そのうち 19 2 例は同定可能であった。 初回手術でセンチネルリンパ節生検(19 SLNB)を施行した症例は 19 例であり、19 例で同定可能であった。

IBTR 患者 62 例中、2nd SLNB を施行せず、Ax を施行した症例は 8 例あり、これらの症例のうち 4 例が遠隔転移をきたし、さらにその 3 例が癌死した。29 例は腫瘍切除のみが行われ、 3 例で遠隔転移を認めたが癌死は認めていない。さらに 2nd SLNB を施行した 25 例においては局所・遠隔転移再発は認めていない。

腋窩操作既治療例における 2nd SLNB の有用性についてはいまだ不明であるが、今回の検討では過去に SLNB を施行している症例においても比較的良好に 2nd SLNB が同定可能であった。SLNB を施行したこと で不要な腋窩操作を回避できる症例は確実にあり、とくに同定には蛍光法までの併用が有用である可能性が 示唆された。

O5-4」 cN0/SLN 転移陽性乳癌症例に対する、術前•術中因子のみを用いた高度リ ンパ節転移陽性予測システムの精度検証

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

村田 $(\mathfrak{g}^{t)}$ 、橋口 浩実 $^{1)}$ 、小川 あゆみ $^{1)}$ 、前田 日菜子 $^{1)}$ 、渡瀬 智佳史 $^{1)}$ 、岩本 恵理子 $^{1)}$ 、吉田 正行 $^{2)}$ 、髙山 $(\mathfrak{g}^{1)}$

【目的】

SLN 転移陽性乳癌において腋窩郭清 (ALND) を省略した場合、正確なリンパ節転移個数は評価できない。リンパ節転移 4 個以上の高度リンパ節転移 (advanced ALNM) はサブタイプによらず術後化学療法や領域照射の適応とされるため、正確な腋窩 staging は今なお重要である。これまでに我々は SLN 転移陽性の cN0 乳癌患者における advanced ALNM リスクを、術前・術中に入手可能な 6 因子 (臨床的腫瘍径、組織型、腋窩リンパ節エコー所見、SLN マクロ転移の有無、SLN 転移陽性率、SLN 転移個数) で予測するスコアリングシステムを構築している。今回我々はシステム構築に用いた訓練コホートと独立した検証コホートを用いて本システムの精度を評価すること、また SLN 転移陽性で ALND を省略した症例における本システムの合計スコアと予後の関係を評価することを目的とした。

検証コホートは 2010 年から 2022 年までに当院で手術を行った cT1-T3N0M0 乳癌症例のうち、SLN 転移陽性で ALND を行った 346 例。各症例の合計スコアを算出し、判別能と較正能を ROC 曲線と Calibration plot で評価した。また同時期に SLN 転移陽性で ALND を省略した 126 例を対象に、合計スコアと relapse free-survival(RFS) の関連を Kaplan-Meier 曲線と Log-rank 検定で評価した。

【結果】

検証コホート 346 例中 Advanced ALNM は 60 例 (17.4%)。臨床病理学的背景は訓練コホートと検証コホートでバランスが取れていた。検証コホートにおける判別能は AUC 値 :0.89 であり、較正能も優れていた (傾き :0.90, p=0.26)。また合計スコアのカットオフ値を 4 点とした場合、advanced ALNM の感度、特異度、陰性適中度はそれぞれ 90.0%、75.9%、97.3% であった。SLN 転移陽性で ALND を省略した 126 例中、合計スコア 4 点以下の症例は 121 例であった。術後経過観察期間中央値 40 か月の時点で、合計スコア 4 点以下と 5 点以上の症例における 3 年 RFS は 97.2% vs 100% (p=0.8125) であった。

【結論】

本システムにより SLN 転移陽性で ALND を省略しても advanced ALNM のリスクが低い症例を高い精度で同定でき ること、また合計スコア 4 点以下で ALND を省略した症例における早期再発リスクは低いことが示唆された。

O5-5 乳腺内視鏡下センチネルリンパ節生検の経験

国立がん研究センター東病院 乳腺外科

大西 達也、山本 麻子、遠藤 芙美、永澤 慧、山田 美紀、綿貫 瑠璃奈、山内 稚佐子

背景: 当院では2022 年より CO2 気嚢による単孔式内視鏡下乳頭温存乳房切除術を実施している。乳腺の摘出とセンチネルリンパ節生検(SNB)を単一創から施行するために腋窩を切開しているが、鏡視下に SNB を施行することで、創の位置を腋窩に拘る必要がなくなる。これまでに10 症例において内視鏡下 SNB (ESNB)を実施したので、課題点も含めて報告する。

方法:通常のセンチネルリンパ節生検と同様に、手術前日に RI を、手術開始直前に色素を乳頭乳輪部の皮下に注入した。乳頭やや頭側の高さで中腋窩線を 4cm 皮膚切開し、鏡視下にて大胸筋前面を剥離した後、SNB を施行した。2 症例においては SNB 開始直前に ICG を皮下に注入した。青染されたセンチネルリンパ節(SN)を鏡視下に同定し、摘出した。1 症例については鏡視下にガンマプローブを用い、蛍光法を併用した 2 症例については蛍光カメラ付き内視鏡を用いた。SN 摘出後にガンマプローブにて RI の取り込みを確認した。鏡視下にて SN の同定が困難であった症例については、ガンマプローブを用いて直視下にて SN を摘出した。

結果: $10 \pm 6 \pm 6 \pm 6 = 6 \pm 6$

ESNB の平均所要時間は7分50秒であり、平均摘出個数は2.0個であった。全症例においてリンパ節転移を認めなかった。

考察: ESNB については ZH Wang らが報告しており、直視下 SNB と比較し、同定率および摘出 SN 個数に差がないことを報告している。今回の検討では同定率が 60% と低かったが、症例を重ねることで改善される余地があると思われる。

結語: ESNB は同定率に課題が見られ、改善の必要がある。

O6-1 超高齢者胃癌に対して SNNS を用いて胃局所切除術おこない長期生存を得 ている一例

1) 浜松医科大学 外科学第二講座、2) 浜松医科大学 周術期等生活機能支援学講座

松本 知拓 ¹⁾、坊岡 英祐 ¹⁾、境井 勇気 ¹⁾、羽田 綾馬 ¹⁾、曽根田 亘 ¹⁾、村上 智洋 ¹⁾、森田 剛文 ¹⁾、菊池 寛利 ¹⁾、平松 良浩 ²⁾、竹内 裕也 ¹⁾

【背景】ESD 適応外早期胃癌や高リスクの高齢者胃癌に対しては、SNNS(Sentinel Node Navigation Surgery)を用いて郭清領域を縮小したり、局所切除 (LR:Local Resection) によって機能温存をおこなったりすることが治療選択肢となる可能性がある。今回、SNNSを用いて LR をおこないリンパ節転移陽性であったが栄養状態を保った状態で長期無再発生存している超高齢者胃癌の一例を経験したので報告する。

【症例】92歳,女性.健診で病変を指摘,体上部小弯後壁に 20mm大の 0-IIc を認め,生検結果は tub1 であった.SM 浸潤の可能性があったが超高齢者であり ESD を先行,pT1b2(SM2)(1200 μ m), Ly1c, V0, pVM1 と追加切除の適応と判断された.標準治療としては噴門側胃切除が推奨されると思われたが超高齢で高リスク症例と判断し.十分な IC のもと,LR+SNNS を施行することとした.ESD 瘢痕周囲に ICG を局注すると小弯方向に SN を確認でき,左胃動脈は温存し #1-3 の SN を郭清し,原発巣は LR で切除した.手術時間は 202 分,出血量は 45ml であった. 術後は合併症なく経過し 15POD 退院した. 病理検査結果で原発巣は遺残を認めなかったが #1 に 1 ケのリンパ節転移を認めた (pN1(#1 1/4, #3 0/4)). 十分な IC の上無治療経過観察の方針とし, 術後 2 年無再発生存中である. 術後 2 年における体重減少率は 0.7kg(-1.3%) であった.

【考察】超高齢者胃癌に対する LR や SNNS は臓器温存による栄養状態の維持や合併症低減が期待される有効な治療選択肢のひとつである.

O6-2 当科における残胃癌治療の後方視的検討

鹿児島大学 消化器外科

^{まつした} たいずい 松下 大輔、有上 貴明、佐々木 健、鶴田 祐介、下之薗 将貴、大塚 隆生

【はじめに】

残胃癌の治療は進行度のみならず前回手術の内容や術後癒着等の様々な問題がある。切除不能因子や多臓器浸潤を有する残胃癌に対しては化学療法が第一選択となるが、切除可能な残胃癌に対する術式選択に対するエビデンスは確立されておらず個々の症例に応じた対応が必要となる。一方、当科では早期胃癌に対する SNNS(sentinel node navigation surgery) を行ってきており残胃癌に対しても SN 理論が成立することを示してきた。

【対象と方法】2010年5月~2023年6月に当科で行った残胃癌51例の治療法について後方視的検討を行った。

【結果】男女比は 48.3 で年齢中央値は 73 歳。全身状態は PS 0/1/2/3=68% /20% /6% /6%。組織型は 65% が分化型腺癌で腫瘍長径の中央値は 25mm、肉眼型は 0 型 /1 型 /2 型 /3 型 /4 型 /5 型が 52% /6% /12% /22% /4% /4%、腫瘍占拠部位は吻合部 / 体中部 / 体上部 = 4% /55% /41%。深達度は cT1/T2/T3/T4=55% /4% /10% /31%、リンパ節転移は cN0/N1/N2-3=78% /14% /6% /2%、ステージは I/II/III/IV=58% /12% /12% /18% であった。

23 例に一期的切除を行い、cT1N0 の 13 例には SNNS を、15 例には化学療法を行った。

化学療法 15 例の内訳(重複あり)は多臓器浸潤が6 例、腹膜播種が4 例、肝転移が3 例、遠隔リンパ節転移が2 例であり、最終的に3 例のみが治療奏功を得て切除を行った。

施行術式は残胃全摘が 45.1% と最も多く、残胃亜全摘(幽門側)が 11.8%、残胃亜全摘(噴門側)が 2%、局所切除が 9.8%、 ESD が 7.8%、非切除が 23.5% であった。

SNNS 症例は全例で無再発生存を示し、一期的切除例の生存期間中央値 MST は 94.3 ヶ月で化学療法例は 19.4 ヶ月であった。術式別では残胃全摘の MST が 94.3 ヶ月でその他の術式では MST = not reached であり縮小手術を行っても予後は良好であった。

【結語】

残胃癌に対する外科治療は占拠部位・深達度等を加味した個別化した縮小手術を行っても生命予後が損なわれず長期 生存が期待されることが示唆された。

O6-3 進行食道癌完全奏効後の高齢胃癌に対するセンチネルリンパ節生検を伴った腹腔鏡下胃部分切除術の 1 例

東海大学 消化器外科

金森 浩平、大塚 哲哉、中島 理絵、田島 康平、大宜見 美香、二宮 大和、庄司 佳晃、數野 暁人、山本 美穂、西 隆之、小柳 和夫

【症例】

81歳男性。嗄声を主訴に受診し、食道癌, cType3, Ut, cT4b(106recR-気管), cN4(101R, 106recR,106recL), cM1(104L, 右肺門リンパ節), cStageIVB、胃癌, cType1, M, Post/Gre, cT3, cN0, cM0, cStageIIB の診断となった。食道癌に対する全身化学療法としてペムブロリズマブ+ CF療法を開始した。10 コース施行し、肺門リンパ節の消失を認めたが、106recR の増大を認め、PD となった。胃癌病変は縮小傾向であった。 $2^{\rm nd}$ line 治療としてパクリタキセル療法開始したが、4ヶ月で 104L,106recR の増大を認めた。遠隔転移の肺門リンパ節は消失を維持しており、胃癌病変のコントロールは良好であったため、食道癌に対する根治的化学放射線療法を施行した。食道癌病変は CR が得られ、胃癌病変に対する治療を予定した。ADL は保たれていたが、高齢、長期の化学療法、化学放射線療法後であること、胃癌病変が長期間コントロールできており画像上リンパ節転移を疑う所見を認めなかったことから、局所切除を行う方針とした。内視鏡を併用した腹腔鏡下胃部分切除術、センチネルリンパ節 (SN) 生検を施行した。

まず、上部消化管内視鏡下に ICG を腫瘍周囲に注入した。腹腔鏡システムの ICG モードを用いて小彎リンパ節への ICG 流入を確認し、SN と判断し切除した。続いて内視鏡下に病変周囲の全層切開を行った。小彎側を残して 3/4 周性に切開を進め、残りの切開は腹腔鏡下に行った。腹腔鏡下に胃を縫合閉鎖して手術終了とした。術後経過は良好で、術後 9 日目に退院となった。術後病理検査で SN への転移を認めた。術後補助化学療法として S-1 を内服し、無再発生存中である。

【考察】

高齢、ハイリスク症例においては、胃癌に対する局所切除術も選択肢の一つとなる。ステージングのための ICG 蛍光法による SN の同定は容易で有用な手技と考えられた。

【結語】

胃癌に対する ICG 蛍光法による SN 生検を伴った胃部分切除は安全に施行可能であった。

O6-4 センチネルリンパ節生検を指標とした機能温存手術は多病死を抑制する

1) 金沢医科大学 一般·消化器外科学、2) 金沢大学 消化管外科

太南 $(\mu-1)$ 、三ノ宮 優太 $^{1)}$ 、岡本 浩 $^{-1)}$ 、稲木 紀幸 $^{2)}$ 、高村 博之 $^{1)}$

【背景】早期胃癌症例に対する胃切除術の cancer specific survival (CSS) は良好である。一方で対象症例の多 くは、今日では高齢者であることが多く、胃癌再発以外の要因による死亡は無視できない。【対象と方法】 1999-2016年に金沢大学・金沢医科大学で行われた早期胃癌手術症例のうち、筆頭者が主に関与し、さらに M もしくは L 領域に占居・表在型 (0型)・長径 5cm 以下・pT1N0 の条件を満たす症例の予後を後ろ向きに調 査し、overall survival (OS) を左右する因子に関し検討を加えた。症例の中には、ガイドライン準拠の幽門側 胃切除もしくは PPG を行った患者 (GL 群) 以外に、センチネルリンパ節 (SN) 生検で転移陰性と術中診断し、 局所切除・胃分節切除・小範囲幽門側胃切除を行った症例 (FPG 群) が含まれている。【結果】446 例を集積 した。FPG 群は 146 例、GL 群は 300 例であった。死亡が確認されたのは 61 例、OS は 5 年 93.0%・10 年 83.5% であった。胃癌再発死したのは GL 群 1 例のみで、他癌死が 24 例、癌死以外の他病死は 36 例であった。 OS に影響する因子は、単変量解析では、年齢・性別・BMI・血清アルブミン値・ASA-PS・腫瘍の肉眼型・ 深達度・病理組織型・腹腔鏡 / 開腹の別・術式(FPG か GL か)であった。多変量解析で、65 歳以上・男性・ 低 BMI・アルブミン値 3.8 未満・隆起型・GL 群が、OS を悪化させる有意な独立因子として選択された。死 因を他癌死と非癌死に分けた累積死亡発生率の多変量解析では、非癌死は、女性・BMI 18.5 以上・アルブミ ン 3.8 以上・ASA-PS 1・FPG 群で少ない結果となった。【結語】早期胃癌に対する胃切除術の CSS は良好で、 OS の改善には、他癌の早期発見と、非癌死を減らす工夫が必要であろう。男性・低栄養・併存症は OS を悪 化させる。治療側で介入可能な因子として、胃癌 SN 生検を指標に機能温存手術を適用するストラテジーが、 非癌死抑制に有効である可能性がある。