

200717017A

別紙1

研究報告書表紙レイアウト (参考)

<p>厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索に関する研究 平成19年度 総括研究報告書 主任研究者 齋田 俊明 平成20(2008)年 4月</p>
---

別紙2

研究報告書目次レイアウト (参考)

<p>目 次</p> <p>I. 総括研究報告 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索に関する研究 齋田 俊明 ----- 1</p> <p>II. 分担研究報告</p> <p>1. センチネルリンパ節生検の実施および協力施設からのデータの収集と解析 に関する研究 ----- 2 齋田俊明</p> <p>2. センチネルリンパ節生検の実施と赤外線観察カメラシステムを用いたリンパ節同定に ついての検討に関する研究 ----- 3 山崎直哉</p>
--

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
（総括）研究報告書

悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索に関する研究

（主任）研究者 斎田 俊明 信州大学医学部皮膚科教授

研究要旨：日本人の悪性黒色腫患者を対象に、センチネルリンパ節の同定と転移の検索に用いられている検査薬の安全性と有効性及び検査自体の有益性を評価するため、統一プロトコールを作成し、多施設共同研究を開始した。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名  
山崎直也  
国立がんセンター中央病院皮膚科医長

A. 研究目的

本研究では、日本人の悪性黒色腫患者を対象に、統一された手技でセンチネルリンパ節生検を多施設共同研究として実施し、特にセンチネルリンパ節の同定に用いられている検査薬の安全性と有効性を評価することである。

B. 研究方法

以下のような共通プロトコールに沿って検討を行い、症例を集積し本検査の安全性と有効性を評価する。

<評価予定の薬剤>

色素：インジゴカルミン注第一、ジアグノグリーン注、パテントブルー

RI標識コロイド：スズコロイド注射用、テクネチウムスズコロイド（99mTc）注射用、フィチン酸ナトリウム注射液、過テクネチウム酸ナトリウム（99mTc）注射液

<病理組織学的評価法>

リンパ節の病理組織学的検索に際しては、最低限リンパ節の最大割面標本のH E, MART-1（あるいはMelan-A）とHMB-45による染色を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は、「世界医師会ヘルシンキ宣言（2000年改訂）」および厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」等を遵守して行う。

被験者から本研究への参加の同意を得るために用いる説明文書および同意書を作成し、対象となる被験者本人に説明文書を手渡し、その記載する内容を十分に説明し、被験者が内容をよく理解したことを確認した上で、本研究への参加について、被験者自身本人の自由意志による同意を文書で得る。な

お、症例報告用紙（CRF）の作成、取り扱い等においては、「ヘルシンキ宣言」および「個人情報保護法」に則り、被験者の機密保護について配慮し、研究施設毎に匿名化を行った後の情報を集約する。

C. 研究結果

21の大学病院あるいは癌専門病院の協力を得ることができ、各施設の実情についてアンケート調査を行った。アンケート結果に基づき、平成20年3月8日に第1回班会議を開催し、本研究の共通プロトコールについて確認を行った。具体的には検討すべき薬剤の選定と施設分け、薬剤の使用量、1回使用量について討議した。また、摘出されたセンチネルリンパ節における転移の検索のための病理組織学的評価法についても討議し、共通方式を決定した。

D. 考察

アンケートの実施により、各施設の手技の相違点が判明し、統一プロトコールの[作成に有益な資料となった。

E. 結論

検査方法の統一化がなされたので、今後は早急に症例登録用のシステムを構築し、症例登録を開始する。平成21年度中に中間集計を行い、平成21年度末（研究班終了時）には最終集計を行い、本検査の安全性と有効性について評価する。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
（分担）研究報告書

センチネルリンパ節生検の実施および協力施設からのデータの収集と解析  
に関する研究

（主任）研究者 齋田 俊明 信州大学医学部皮膚科教授

研究要旨

21の協力施設に対して本検査の現状についてアンケート調査を行い、班会議を開催し、使用薬剤の種類、使用量、病理組織学的評価法についての共通プロトコールを作成した。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A. 研究目的

日本人の悪性黒色腫患者を対象に、統一された手技でセンチネルリンパ節生検を多施設共同研究として実施し、症例の集積を行い、特にセンチネルリンパ節の同定に用いられている検査薬の安全性と有効性を評価する

B. 研究方法

まず、協力施設の検査状況（使用薬剤、使用量、現時点までの安全性、使用機器、病理組織学的検査方法など）について、アンケート調査を行った。アンケート調査結果に基づき、班会議を開催し、共通プロトコール作成のための協議を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、「世界医師会ヘルシンキ宣言（2000年改訂）」および厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」等を遵守して行う。

C. 研究結果

アンケート結果から、色素はほとんどの施設はパテントブルーを使用していた。ジアグノグリーン注は一部の施設がパテントブルーに併用して用いていた。RI標識コロイドは、ほとんどの施設がスズコロイドを用い、一部の施設でフチン酸が用いられていた。病理組織学的検査法については、作成標本枚数や免疫組織染色の併用などに施設間で差異が認められた。

以上のような結果を基に、班会議で討議を行い、共通プロトコールを作成した。

<評価予定の薬剤>

色素：インジゴカルミン注第一、ジアグノグリーン注、パテントブルー

RI標識コロイド：スズコロイド注射用、テクネチウムスズコロイド（99mTc）注射用、フィチン酸ナトリウム注射液、過テクネチウム酸ナトリウム（99mTc）注射液

<病理組織学的評価法>

リンパ節の病理組織学的検索に際しては、最低限リンパ節の最大断面標本のHE, MART-1（あるいはMelan-A）とHMB-45による染色を行う。

D. 考察

悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索においては、施設間で検査手技に差異が認められた。本年度の班会議における共通プロトコールの完成により、多施設共同研究を開始すれば、今後有益な情報がえられることが期待される。

E. 結論

共通プロトコールによる多施設共同研究により、センチネルリンパ節生検に関わる薬剤の安全性と検査自体の有益性が明らかにされると思われる。今後は早急に症例登録システムを構築する必要がある。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
（分担）研究報告書

センチネルリンパ節生検の実施と赤外線観察カメラシステムを用いたリンパ節同定についての検討

（分担）研究者 山崎直也 国立がんセンター中央病院皮膚科医長

研究要旨

悪性黒色腫は予後不良で、放射線治療、薬物治療に抵抗性であるが、近年の外科的治療法のトピックのひとつであるsentinel node conceptの成り立つ腫瘍として注目されてきた。色素法、リンパシンチグラフィ、術中ガンマプローブの3者併用法を用いたセンチネルリンパ節生検によってより正確な病期分類を行うこと、各病期に応じた適切な手術範囲、手術方法を決定することが必要である。また、さらにICGと蛍光カメラを併用しリンパ行性転移の経路を明らかにすることも計画している。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A. 研究目的

本研究は、赤外線観察カメラを用いてセンチネルリンパ節とそこに至る表在リンパ流を可視化することでリンパ行性転移の経路を明らかにし、より正確にセンチネルリンパ節を同定することを目的としている。

B. 研究方法

使用する色素はパテントブルー、ラジオアイソトープは99m-テクネチウムスズコロイドとし、これにインドシアニングリーン(ICG)も加えた4者併用法では、ICG 12.5-25mg/5mlのうち1mlを他のトレーサーと同様に皮内注射し、赤外線観察カメラでICGの流れを追跡する。観察可能な深度は体表から1-2cmであるため、体表におけるリンパ管の分布とリンパ流を観察し、ICGの直接流入するリンパ節をセンチネルリンパ節として生検し、これが従来の方法で同定されるセンチネルリンパ節と一致するかどうか、検討する。

（倫理面への配慮）：本検査については当院倫理委員会の承認を得ている。ICGを用いる方法については同様に倫理委員会の承認を得た後、臨床試験を開始する予定である。

C. 研究結果

本年度新たにセンチネルリンパ節生検の対象となった悪性黒色腫は32例であった（平成19年4月から平成20年2月まで）。

3者併用法で、センチネルリンパ節の同定率は100%であった。ただし、32例中3例は、センチネルリンパ節がパテントブルーで青く染まらなかった。センチネルリンパ節におけるリンパ節転移率はおよそ33%（11/32例）であった。

D. 考察

現在のセンチネルリンパ節の検索に用いられるトレーサーは、色素単独の場合、センチネルリンパ節の同定に限界があると考えられるが、一方でラジオアイソトープは被爆を防ぐための取り扱い規定の厳密さから、わが国においてはいまだに簡単に使えない施設も多い。我々の施設におけるセンチネルリンパ節生検の成績を考えると、この手技を正確に行うためにはラジオアイソトープを用いる方法は必要不可欠であるが、色素の一種であるICGと、これを視認するための赤外線カメラを用いる方法は、センチネルリンパ節をさらに正確に同定するためだけでなく低侵襲で安全な方法としてラジオアイソトープに代えて用いられる可能性が考えられる。

E. 結論

悪性黒色腫はsentinel node conceptの成り立つ腫瘍であり、センチネルリンパ節を同定する手技を確立させ、転移の有無を正確に病理診断することで、手術の低侵襲化、個別化をはかることが重要である。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし。

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年