

## 色素法による胃癌センチネルリンパ節生検における蛍光観察の有用性

宮代 勲 大阪府立成人病センター 消化器外科 副部長

### 研究要旨

新しいセンチネルリンパ節 (sentinel node, SN) 同定法である indocyanine green (ICG) fluorescence imaging の胃癌手術への導入を検討した。ICG green color のみでは認識困難であったリンパ管やリンパ節も ICG fluorescence image として容易に視認できた。ICG fluorescence imaging は期待のもてる新しい technique である。

### A. 研究目的

胃癌治療におけるセンチネルリンパ節 (sentinel node, SN) 生検の腹腔鏡手術への展開を目的とする。第一段階として、乳癌において Kitai らが報告した新しい SN 同定法である indocyanine green (ICG) fluorescence imaging の胃癌手術への臨床応用に関して preliminary な検討を行う。

### B. 研究方法

ICG を用いた色素法による SN 生検を行った胃癌症例において charge-coupled device (CCD) と light emitting diode (LED) を組み合わせたカメラシステムにより ICG fluorescence image を得た。

#### (倫理面への配慮)

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および臨床試験研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。計画された臨床研究は、参加各施設の倫理委員会の審査、承認を得た後に開始される。

### C. 研究結果

術中の ICG 注入後、胃癌原発巣からリンパ節に流れいく過程を ICG fluorescence image として容易に視認できた。

### D. 考察と結論

根治性を保持したリンパ節郭清省略・切除範囲縮小に SN を臨床応用するには精確な同定が欠かせない。SN 同定における色素法は、Radioisotope (RI) 法と比較して、コストや法的制限の点では優れているが、特に鏡視下手術で問題となる厚い脂肪組織での視認性や経時変化の点で制限がある。ICG fluorescence imaging を用いた胃癌手術における SN 同定は期待の持てる新しい technique である。

### E. 結論

### G. 研究発表

- 論文発表
- 1) 宮代 勲, 平塚正弘, 佐野 武, 笹子三津留, 吉村健一, JCOG 胃がん外科グループ. センチネルリンパ節生検の日常臨床への導入: 多施設共同研究 (1) 日本臨床腫瘍グループ (JCOG). 臨床消化器内科 22: 1117-1121, 2007.

### 2. 学会発表

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 胃癌センチネルリンパ節における潜伏転移の検討

津田 均 防衛医科大学校 病態病理学講座 准教授

### 研究要旨

胃癌におけるセンチネルリンパ節理論を検証する目的で 53 例の T1/T2 (<4 cm) N0 胃癌患者を対象に RI・色素併用法にて同定されたセンチネルリンパ節とバックアップ郭清リンパ節全部につき 100  $\mu$ m 毎の連続切片を作製し潜伏転移レベルでの検討を行った。潜伏転移レベルでのセンチネルリンパ節理論は 96% で成立し、センチネルリンパ節ステーションの概念を導入すると 100% 成立することが明らかになった。胃癌でセンチネルリンパ節生検を行うことの妥当性が微小転移レベルで示された。

### A. 研究目的

センチネルリンパ節転移陰性胃癌におけるセンチネルリンパ節理論を微小転移レベルで検証する。

### B. 研究方法

過去に当施設でスズコロイドによる RI 法と ICG による色素法併用でセンチネルリンパ節生検とバックアップ D1 郭清が行われた 53 例の T1/T2 (<4cm) で臨床的に転移陰性(N0)の胃癌患者を対象に、切除されたセンチネルリンパ節と郭清リンパ節全部につき、100 $\mu$ m 毎の serial step section を作製し、HE 染色標本とパンサイトケラチン免疫染色を行い、潜伏転移とその大きさ、個数、ならびに転移の分布を検討した。

### (倫理面への配慮)

学内倫理委員会の承認の下、患者とのインフォームドコンセント取得の後、研究を行った。

### C. 研究結果

serial step section にて pN0 患者 46 名中 4 名(9%)にセンチネルリンパ節転移を、2 名(4%)に非センチネルリンパ節転移を認めた。リンパ節としては pN0 患者 46 名から採取された 204 個中 3 個(1.5%)のセンチネルリンパ節転移を、901 個の中 3 個(0.33%)の非センチネルリンパ節転移を認めた。一方、serial step section にて pN1 患者 7 名中 7 名(100%)にセンチネルリンパ節転移を、4 名(57%)に非センチネルリンパ節転移を認めた。リンパ節としては pN1 患者 7 名から採取された 39 個中 18 個(46%)のセンチネルリンパ節転移を、158 個の中 3 個(1.9%)の非センチネルリンパ節転移を

認めた。pN0 と診断され serial step section でもセンチネル転移が見られなかったが非センチネル転移が見られた例は 2 例であった。

潜伏転移レベルでのセンチネルリンパ節同定の精度に関して、感度は 82%、偽陰性率 18%、正確度は 96% であった。センチネルリンパ節が所属するリンパ節群のリンパ節をセンチネルリンパ節ステーション(群)と定義すると、リンパ節転移の見られた 11 例全例において転移リンパ節がセンチネルリンパ節ステーションに局限していた。

センチネルリンパ節転移陽性で非センチネル転移が見られた 5 例中 3 例(60%)がセンチネルリンパ節転移巣の長径が 2.0 mm を上回ったが、センチネルリンパ節転移陽性で非センチネル転移陰性の 4 例ではセンチネルリンパ節転移巣の長径が 2.0 mm 以下であった。

### D. 考察

センチネルリンパ節理論は serial step section を用いた潜伏転移レベルで 96% の高頻度で成り立っていた。センチネルリンパ節ステーションの概念を導入するとセンチネルリンパ節生検の正確度は 100% であった。センチネルリンパ節転移巣の長径は非センチネル転移の予測因子となり得る可能性が示唆された。

### E. 結論

潜伏転移レベルで早期胃癌におけるセンチネルリンパ節理論の妥当性が検証された。またセンチネルリンパ節転移巣の所見から非センチネル転移を予測できる可能性がある。



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Su Tien Nguyen, Shogo Hasegawa, Hitoshi Tsuda, Hirofumi Tomioka, Masaru Ushijima, Masaki Noda, Ken Omura, Yoshio Miki. Identification of a predictive gene expression signature of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 98(5): 740-746, 2007.
- 2) Masahiko Tsujimoto, Kazuki Nakabayashi, Katsuhide Yoshidome, Tomoyo Kaneko, Takuji Iwase, Futoshi Akiyama, Yo Kato, Hitoshi Tsuda, Shigeto Ueda, Kazuhiko Sato, Yasuhiro Tamaki, Shinzaburo Noguchi, Tatsuki R Kataoka, Hiromu Nakajima, Hideo Inaji, Koichiro Tsugawa, Koyu Suzuki, Seigo Nakamura, Yasuhiro Otomo, Motonari Daitoh, Junyi Ding, Yoshihito Yamamoto, Yasumasa Akai, Nariaki Matsuura. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients. *Clin Cancer Res.*, 13(16): 4807-4816, 2007.
- 3) Daisaku Morita, Hitoshi Tsuda, Takashi Ichikura, Mikihiro Kimura, Shinsuke Aida, Johji Inazawa, Shigeru Kosuda, Hidetaka Mochizuki, Osamu Matsubara.

Analysis of sentinel node involvement in gastric cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*, 5(9): 1046-1052, 2007.

- 4) 上田重人, 津田均. リンパ節転移の術中診断の精度とその向上策. *臨床消化器内科* 22(8): 1071-1078, 2007.6

### 2. 学会発表

- 1) 上田重人, 津田均, 深柄和彦, 近藤晴彦, 矢野文月, 浅川英輝, 小俣二郎, 阿部良行, 望月英隆. 乳癌センチネルリンパ節生検適応における超音波診断と FDG-PET/CT の比較検討. *Sentinel Node Navigation Surgery* 研究会第 9 回学術集会, 東京, 2007.11
- 2) 菅澤英一, 市倉隆, 小野聡, 辻本広紀, 帖地憲太郎, 平木修一, 坂本直子, 吉田一路, 松本祐介, 津田均, 望月英隆. One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) 法による胃癌リンパ節転移診断. *Sentinel Node Navigation Surgery* 研究会第 9 回学術集会, 東京, 2007.11

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 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
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 向井萬起男, 中原理紀, 久保敦司, 北島政樹, <u>北川雄光</u>	早期胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の手法と課題.	消化器外科	30	1481-1487	2007
竹内裕也, <u>北川雄光</u>	上部消化管疾患-食道癌・胃癌における術前リンパ節転移診断と Sentinel Node Navigation Surgery-.	日本外科学会雑誌	109(2)	90-94	2008
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 須田康一, <u>北川雄光</u>	胃癌における術前・術中のリンパ節転移診断の方法とその有用性.	臨床外科	63(3)	347-352	2008
Nakahara T, Suzuki T, Hashimoto J, Shigematsu N, Tomita T, Ogawa K, <u>Kubo A</u>	Role of salivary gland scintigraphy with Tc-99m pertechnetate in determining treatment of solitary parotid gland tumors: a retrospective study.	Clin Nucl Med	32	363-366	2007
Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, Takahashi N, Kashiwagi H, <u>Yanaga K</u>	Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer.	Gastric Cancer	10	117-122	2007
二村浩史, 成宮徳親, 小山友己, 三森教雄, 柏木秀幸, 矢永勝彦	センチネルリンパ節の同定 (3) 赤外光の応用.	臨床消化器内科	22(8)	1065-1070	2007
Yanagita S, <u>Natsugoe S</u> , Uenosono Y, et al	Morphological distribution of metastatic foci in sentinel lymph nodes with gastric cancer.	Ann Surg Oncol	15(3)	770-776	2008
Yanagita S, <u>Natsugoe S</u> , Uenosono Y, et al	Sentinel node micrometastases have high proliferative potential in gastric cancer.	J Surg Res	145(2)	238-243	2008
夏越祥次, 上之園芳一, 有上貴明ほか	センチネルリンパ節生検応用の拡大 EMR/ESD への応用.	臨床消化器内科	22(8)	1101-1106	2007
高木 融, 星野澄人他	特集：センチネルリンパ節理論の消化器癌への応用 2. センチネルリンパ節の同定 (1) RI 法.	臨床消化器内科	22(8)	1049-1054	2007
藤村 隆, 木南伸一, 伏田幸夫, 萱原正都, 太田哲生, 三輪晃一	センチネルリンパ節の同定(2)色素法.	臨床消化器内科	22	1055-1063	2007
宣代 勲, 平塚正弘, 佐野 武, 笹子三津留, 吉村健一	JCOG 胃がん外科グループ：センチネルリンパ節生検の日常臨床への導入：多施設共同研究(1)日本臨床腫瘍グループ (JCOG).	臨床消化器内科	22	1117-1121	2007
Nguyen S, Hasegawa S, <u>Tsuda H</u> , Tomioka H, Ushijima M, Noda M, Omura K, Miki Y	Identification of a predictive gene expression signature of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma.	Cancer Sci	98(5)	740-746	2007



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, Kato Y, <u>Tsuda H</u> , Ueda S, Sato K, Tamaki Y, Noguchi S, Kataoka T, Nakajima H, Inaji H, Tsugawa K, Suzuki K, Nakamura S, Otomo Y, Daitoh M, Ding J, Yamamoto Y, Akai Y, Matsuura N	One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients.	Clin Cancer Res	13(16)	4807-4816	2007
Morita D, <u>Tsuda H</u> , Ichikura T, Kimura M, Aida S, Inazawa J, Kosuda S, Mochizuki H, Matsubara O.	Analysis of sentinel node involvement in gastric cancer.	Clin. Gastroenterol. Hepatol,	5(9)	1046-1052	2007
上田重人, <u>津田均</u>	リンパ節転移の術中診断の精度とその向上策.	臨床消化器内科	22(8)	1071-1078	2007
<u>Sakamoto J</u> , Hamada C, Yoshida S, Kodaira S, Yasutomi M, Kato T, Oba K, Nakazato H, Saji S, Ohashi Y	An individual patient data meta-analysis of adjuvant therapy with uracil-tegafur (UFT) in patients with curatively resected rectal cancer.	Br J Cancer	96(8)	1170-1177	2007
Nakajima T, Kinoshita T, Nashimoto A, Sairenji M, Yamaguchi T, <u>Sakamoto J</u> , Fujiya T, Inada T, Sasako M, Ohashi Y	National Surgical Adjuvant Study of Gastric Cancer Group. Randomized controlled trial of adjuvant uracil-tegafur versus surgery alone for serosa-negative, locally advanced gastric cancer.	Br J Surg	94(12)	1468-1476	2007
Kawakami M, Oka Y, Tsuboi A, Harada Y, Elisseeva OA, Furukawa Y, Tsukaguchi M, Shirakata T, Nishida S, Nakajima H, Morita S, <u>Sakamoto J</u> , Kawase I, Oji Y, Sugiyama H	Clinical and immunologic responses to very low-dose vaccination with WT1 peptide (5 microg/body) in a patient with chronic myelomonocytic leukemia.	Int J Hematol	85(5)	426-429	2007

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 早期胃癌における センチネルリンパ節生検の手法と課題

竹内 裕也   才川 義朗   和田 則仁   向井萬起男  
中原 理紀   久保 敦司   北島 政樹   北川 雄光

消化器外科 2007年9月 第30巻第10号 通巻第375号

へるす出版



# 早期胃癌における センチネルリンパ節生検の手法と課題

*Sentinel lymphadenectomy for early gastric cancer*

竹内 裕也\*  
Hiroya Takeuchi

才川 義朗\*  
Yoshiro Saikawa

和田 則仁\*  
Norihiro Wada

向井萬起男\*\*  
Makio Mukai

中原 理紀\*\*\*  
Tadaki Nakahara

久保 敦司\*\*\*  
Atsushi Kubo

北島 政樹\*\*  
Masaki Kitajima

北川 雄光\*  
Yuko Kitagawa

●要旨●消化器癌領域において、機能温存・個別化縮小手術への応用がもっとも期待される対象はcT1N0胃癌である。現在、胃癌に対するSN同定手技を検証する多施設共同研究が進行中であり、今後SNNS標準手術手技の確立に向けてその結果が注目されている。多施設共同研究により、胃癌におけるSN理論の妥当性が実証され、SN生検標準手術手技が確立すれば、今後は積極的に腹腔鏡下胃癌手術にSNNSを応用した縮小手術が取り入れられることが予想される。しかし、本来、定型的な幽門側胃切除で完治を目指すことが十分可能な病期であるだけに、安全性や精度の検証には慎重を期すべきである。

●key words：センチネルリンパ節, 早期胃癌, 腹腔鏡, 内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD)

## はじめに

センチネルリンパ節 (sentinel node: SN) とは、腫瘍から直接リンパ流を受けるリンパ節のことであり、SNは最初のリンパ節微小転移が発生する場所とする考え方をSN理論とよんでいる (図1)。この理論が正しければ、SNにリンパ節転移がなければその他のリンパ節転移は生じていないと判断することができ、SN以外のリンパ節郭清は不必要となる。sentinel node navigation surgery (SNNS) とは、このSNの分布 (SN mapping) と生検による転移の有無を指標として、リンパ節郭清を個別的に縮小ないし省略し、それに伴って切除範囲を最小限とすることを目的とした手法である。

すでに乳癌や悪性黒色腫では、SN理論の妥当性、臨床的有用性が実証され<sup>1)~4)</sup>、SN転移診断に基づく腋窩郭清の省略など個別化縮小手術が実践されている。一方、消化器癌領域に目を向けると、疾患によってその臨床的意義や有用性がいまだ確立しておらず、多く

の技術的課題を残しているのが現状である。しかしながら、早期胃癌は消化器癌のなかではSN理論研究がもっとも進んだ領域であり、SNNSによる機能温存・個別化縮小手術への応用が期待されている。

本稿では、早期胃癌におけるSN生検の手法と解決すべき課題、臨床応用への展望について概説する。

## sentinel node 同定手技と課題

### 1. トレーサー粒子

SN同定は、トレーサー (色素あるいは radioisotope でラベルされたコロイド) を腫瘍原発巣周囲に投与し、ある一定時間後にトレーサーが集積したSNを視認、あるいはRI活性を測定することにより同定している。SN同定手技の進歩は、リンパ移行性に優れ、かつSNに長時間停滞するトレーサーの開発によるところが大きいといえる。かつて三輪ら<sup>5)</sup>は、patent blue をトレーサーとして intraoperative endoscopic lymphatic mapping (IELM) という手法を開発し、早期胃癌に対するSNNS研究の先駆けとなった。この patent blue を含め、現在色素法として用いられている isosulfan blue (Lymphazurin), indocyanine green (ICG) は、その粒子径がきわめて小さいため、リンパ管への取り込みは良好である。しかし、比較的

\* 慶應義塾大学医学部外科 \*\* 同病理診断部

\*\*\* 同放射線診断科 \*\* 国際医療福祉大学

\*\* 慶應義塾大学医学部外科教授



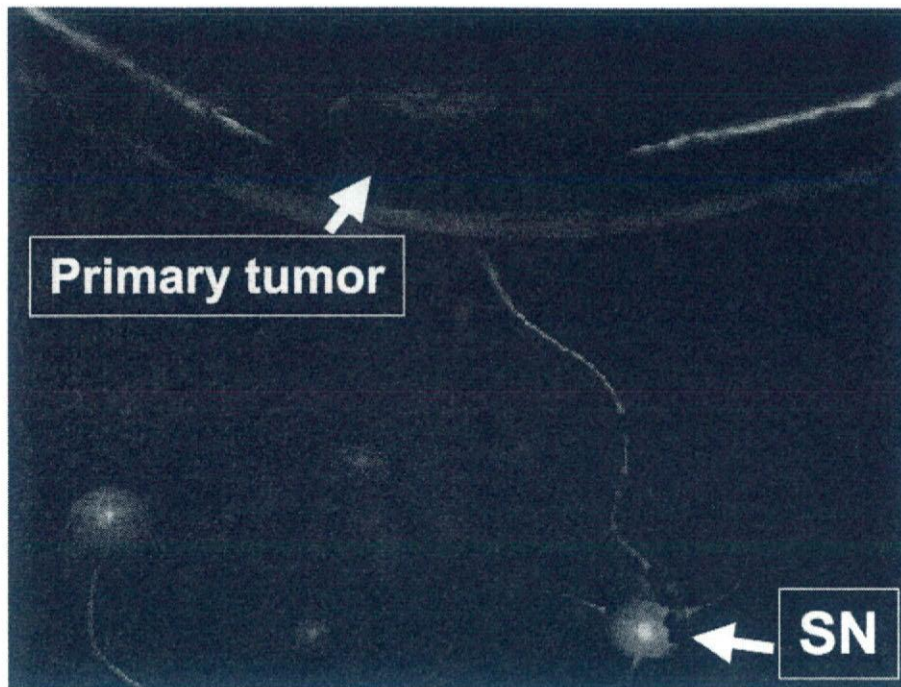


図1 センチネルリンパ節理論

センチネルリンパ節 (SN) は、腫瘍原発巣からのリンパ流が最初に到達するリンパ節と定義される。腫瘍のもっとも近くに位置するリンパ節が、必ずしも SN とは限らない

短時間で遠位のリンパ節まで拡散するため、術中の real time なリンパ流の観察や、後述する SN 領域 (SN basin) の視認性には優れているものの、厚い脂肪組織内に隠れた SN を同定するには必ずしも適してはいない。この問題を解決するためにわれわれは、2000年に初めて胃癌に対してトレーサーとして radioisotope を用いる RI 法の導入を行い、その有用性を報告した<sup>6)</sup>。

われわれが、RI 法として消化器癌の SN 同定に用いている<sup>99m</sup>Tc テクネシウムスズコロイドは、粒子径が比較的大きく、SN においてマクロファージなどに効率よく捕捉されることが知られている<sup>6)</sup>。またテクネシウムとスズの混合比や調整手技により粒子径が変化する特徴を有しているため、臓器ごとに最適な粒子径を設定することが可能となっている。RI 法は SN における滞留性に優れているため、深部脂肪組織内など色素による視認の困難な部位の検索を可能にし、腹腔鏡下手術における SN 同定にも有用である。

RI トレーサーは、わが国において SN 生検目的の使用が認可されておらず、各施設が施設内倫理委員会の承認と患者への説明、同意の下に投与されている。また消化器癌に対して RI 法を導入する場合、放射線安全管理区域内でトレーサー投与を行うための専用内視鏡を設置しなければならないことや、RI トレーサー

調整の煩雑さなどの問題点があり、全国的には依然として色素単独法を施行している施設が多いのが現状である。

胃癌 SN 生検の現状を把握するため、2003年1月、SNNS 研究会標準手技プロトコル作成委員会と厚生労働省がん研究助成金研究班が SNNS 研究会加盟施設を対象に行った合同アンケート調査では、色素法単独でも良好な成績を報告している施設もあるが、全体としては色素法単独に比べ RI 法、色素+RI 併用法で良好な SN 同定率、転移検出感度が報告されている。われわれは、現時点で早期胃癌の SN 同定には、色素法単独よりも、RI と色素の併用法が適していると考えており、isosulfan blue と<sup>99m</sup>Tc テクネシウムスズコロイドによる併用法を実践している。

最近では、SN 同定を目的とした新たな薬剤の開発が進められており、その臨床応用が期待されている<sup>7)</sup>。また Nimura らは、ICG を用いた色素法に近赤外光を照射して、腹腔鏡下での視認性を向上させる方法を報告しており、腹腔鏡下 SN 生検手技の確立に向け、今後の展開が注目される<sup>8)</sup>。

## 2. トレーサー投与方法

われわれはトレーサー投与方法として、isosulfan blue、<sup>99m</sup>Tc テクネシウムスズコロイドともに内視鏡を



用いた粘膜下注入法を採用している。この方法は漿膜側からは触知しにくいcT1病変についても正確なトレーサー投与が可能であり、腹腔鏡下手術においても応用可能である点が有利である。

通常、手術前日内視鏡下に<sup>99m</sup>Tcテクネシウムスズコロイドを病変直下の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所に注入し、4～5時間後にSN同定のための術前リンフォシンチグラフィーを行っている。注入したRIトレーサーが正しく粘膜下層に注入されることが重要と考えているが、潰瘍癒痕や線維化により注入が困難な例はSN同定不能例となる傾向がある。またRIトレーサーが粘膜刺入部から胃内腔に漏れてしまうと、リンフォシンチグラフィー時には小腸、結腸内腔までが、RIで濃染(hot)されて胃周囲のSNが同定しにくくなることがあり、RIトレーサー注入後は胃内をよく洗浄することになっている。

isosulfan blueは、通常手術開始直後に術中内視鏡下で、病変直下の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所注入している(後述)。

### 3. SN同定のためのリンフォシンチグラフィー

RI法ではトレーサーを病変部へ投与した後、SN同定のための術前リンフォシンチグラフィーや術中の小型ガンマプローブの使用により、SNの撮像、同定を可能にしている。しかし、主病変部にもRIが残存しているため、とくにその近傍のSNは検索が容易でない場合もみられる。とくに胃癌の場合は食道癌などに比べ、原発巣から周囲のSNまでの距離が比較的に短い。術前リンフォシンチグラフィーだけでは同定が不十分であることが少なくない。さまざまな画像処理法により、リンフォシンチグラフィーによるSN描出能は向上しているが、やはり術中の小型ガンマプローブがSN同定には有用であり、今後は腹腔鏡下手術への応用にあたり、側方遮蔽効果を有するflexibleな術中ガンマプローブの開発が期待される。

### 4. SN微小転移検出

SNにおける癌微小転移検出のための病理学的診断法は、従来、数切片に限られたスライドの顕微鏡下での検索であり、たとえ免疫組織染色を用いたとしてもその検出感度には限界があった。近年RT-PCR法やOSNA法など分子生物学的手法を用いて形態学的には捕捉しえない癌細胞まで検出することが可能となってきている。これらの手法は、リンパ節全体を一度に

検索できる利点を有するものの、こうした高感度な手法で検出された“癌細胞”、つまり癌細胞特異的DNAや癌細胞特異的mRNA発現を、はたして癌転移と診断してよいのかは意見の分かれるところである。われわれは術中迅速診断としてCK19、CK20、CEAをマーカーとしたreal time RT-PCR法を開発し、現在臨床応用に向けて多施設共同研究を計画中である。早期胃癌における癌微小転移やisolated tumor cells(ITC)の臨床的意義については、今後の検証が必要であろう<sup>9)</sup>。

### 5. Learning curve

精度の高い信頼性のあるSN生検と転移診断を行うためには、施設ごとにある程度の症例経験が必要であることが指摘されている。SNNS研究会の検討では、胃癌におけるSN生検手技は30例以下の経験しかない施設ではSN同定率、転移検出率ともに有意に低下しており、SNには転移がみられないのにSN以外のリンパ節に転移を認める、いわゆる偽陰性症例の一因となっている。トレーサー投与に始まり、術中のSN同定と摘出、病理診断に至るまで、熟練した手技が必要である。

### 6. 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術(LADG)におけるSN同定の実際

教室では現在、EMR/ESD適応外のcT1N0早期胃癌は、LADGを標準術式としており、ここではLADGにおけるSN同定手技について概説する<sup>10)</sup>。教室では、LADGにおける35例の腹腔鏡下SN生検の検討においてSN同定率94%、SNを指標とした転移検出感度97%と報告している<sup>10)</sup>。

(1) 気腹後、腹腔鏡下に大網を切開して網嚢を開放し、内視鏡を胃内へ挿入する。内視鏡挿入前に小腸への空気の流入を避けるため、腸鉗子を十二指腸にかけておく。内視鏡を用いて、isosulfan blueを腫瘍周囲の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所注入する。

(2) 色素注入後より病巣部から青く染まったリンパ管が視認できるので、色素注入15分後にこれをたどっていくと青く染まったリンパ節(blue node)が同定される。

(3) さらに小型ガンマプローブ(Navigator GP-STM)によりRIの集積したSN(hot node)を同定する。hot nodeとblue nodeはほとんどの症例で一致するが、一致しない例もあるため注意を要する。



表1 SNNS 研究会 / 厚生労働省がん研究助成金研究班多施設共同試験 (併用法)

対 象	cT1~2 NOかつsT1~2 NO胃癌 (EMR の適応外, 単発, 径 4 cm 以下) 症例
方 法	RI, 色素併用法
トレーサー	RI; <sup>99m</sup> テクネシウムスズコロイド 色素; 1% isosulfan blue (Lymphazurin)
トレーサー投与方法	RI; 術前日内視鏡を用いて粘膜下注入 色素; 術中内視鏡を用いて粘膜下注入

(4) SN のサンプリングあるいはSN を含むそのリンパ領域 (SN basin) の切除を行う。摘出したSN は back table で RI 集積を測定, 術中迅速病理診断と RT-PCR 診断を行っている。

(5) 現時点では, 引き続き通常のLADG (D1+ $\alpha$  ないし $\beta$ ) を施行しており, 切除された胃と郭清リンパ節を再度SN が残存していないか back table で検索している。

(6) 胃と郭清リンパ節摘出後には上腹部正中の小開腹創から, 小型ガンマプローブを挿入し, 腹腔内にSN の残存がないか再検索している。

(7) 腹腔鏡補助下噴門側胃切除術 (LAPG) においても実際の手技はほぼ同様である。

## 早期胃癌治療における SNNS 臨床応用の現状と展望

消化器癌領域において現時点で, 機能温存・個別化縮小手術への応用がもっとも期待される対象はcT1N0胃癌である。近年, 胃癌に対するSN 同定手技は飛躍的に向上し, これまでに多数の単施設研究で良好なSN 同定率 (90~100%), 転移検出感度 (85~100%) が報告されている。さらには腹腔鏡下胃癌手術手技の向上により, 内視鏡下手術による低侵襲性の確保とSNNS による機能温存・縮小手術の組み合わせが技術的に可能となってきた<sup>10)~12)</sup>。現在, ICG を直視下に漿膜下注入する色素単独法 (JCOG 胃癌外科グループ) と, 色素 (isosulfan blue) と RI を内視鏡下に粘膜下注入する併用法 (SNNS 研究会/厚生労働省がん研究助成金研究班) の2つの多施設共同研究が進行中であり, 今後SNNS 標準手術手技の確立に向けてその結果が注目されている。

### 1. SNNS 研究会多施設共同研究

SNNS 研究会標準手技プロトコール作成委員会と厚生労働省がん研究助成金研究班では合同の委員会を構

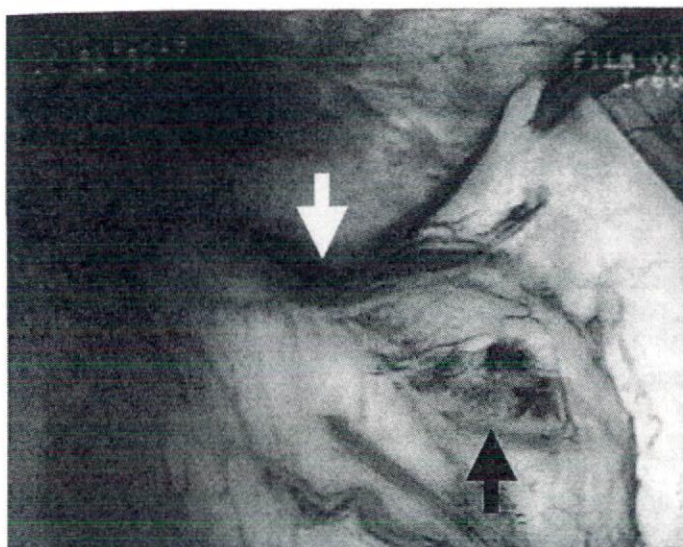
成し, 色素法に加えてRI 法も含めた併用法による多施設共同臨床試験を開始しており, われわれも登録施設としてこの試験に参加している (表1)。

併用法を採用したのは, 将来この手法が低侵襲手術としてさらに発展するためには, 腹腔鏡下手術との組み合わせが必要不可欠であり, 色素単独法では腹腔鏡下手術における応用に限界があることを考慮している。この試験の primary endpoints は転移検出感度と偽陰性率であり, secondary endpoints としてSN 同定率, SN 個数, SN 分布があげられる。この研究では, cT1N0, cT2N0胃癌までを対象とし, cT1, cT2におけるそれぞれの偽陰性率を検討し, 適応に関する検証を行う。またトレーサーは, isosulfan blue (Lymphazurin) と<sup>99m</sup> テクネシウムスズコロイドを用いて, ともに内視鏡を用いた粘膜下注入法を採用している。登録参加施設は全国12施設であり, 目標集積症例数は500例を予定しているが, 2006年12月で300例を超え, 現在中間解析を施行中である。

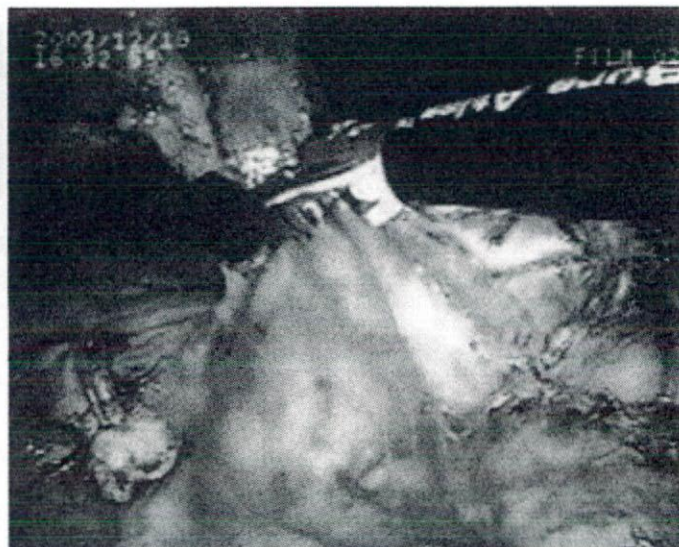
### 2. SN 転移陰性早期胃癌に対する機能温存・個別化縮小手術

SN 転移陰性早期胃癌は, 郭清の完全省略, 胃 (原発巣) の局所切除だけで根治術とすることが理論的には可能である。しかし, 偽陰性 (SN には転移がみられないのにSN 以外のリンパ節に転移を認める) の問題が完全には解決されていない現状では, より安全域のある根治性を損なわない術式が要求される。すなわち, 現時点ではSN を含むそのリンパ領域 (SN basin) を選択的に郭清する術式 (SN basin dissection) が推奨されている。SN 同定の技術的問題や術中迅速診断の見逃しにより, 偽陰性が生じた場合でも, 実際のリンパ節転移はSN basin 内に存在し, また限定される可能性が高い。術中にSN が1領域に限定される場合は, その領域のbasin dissection と原発巣を含む胃局所切除が可能である (図2, 3a)。またSN が2領域 (小彎, 大彎) にわたる場合は, その2領





a: 腹腔鏡下 SN 同定手技, 青く染色されたリンパ管 (白矢印) と #4d リンパ節 (黒矢印) が認められる



b: #4d 領域の SN basin dissection を施行する



c: 摘出した SN basin は back table で RI 集積を測定, SN を同定し術中迅速病理診断と RT-PCR 診断を行う



d: lesion-lifting 法 (大上法) を用いて胃局所切除を行う

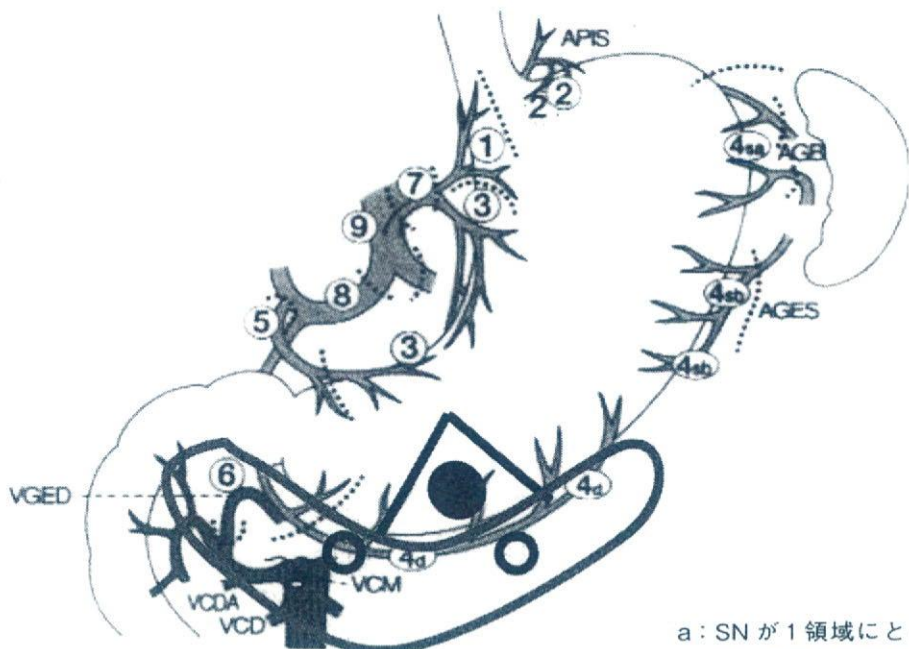
図2 cT1N0胃癌に対する腹腔鏡下センチネルリンパ節同定手技

域の basin dissection と原発巣を含む胃分節切除が可能と考えられる (図3b)。一方, SN に明らかな転移が認められる症例では SN 領域外にも転移が存在する可能性が否定できないため, 現時点では標準的な切除郭清術が必要である。

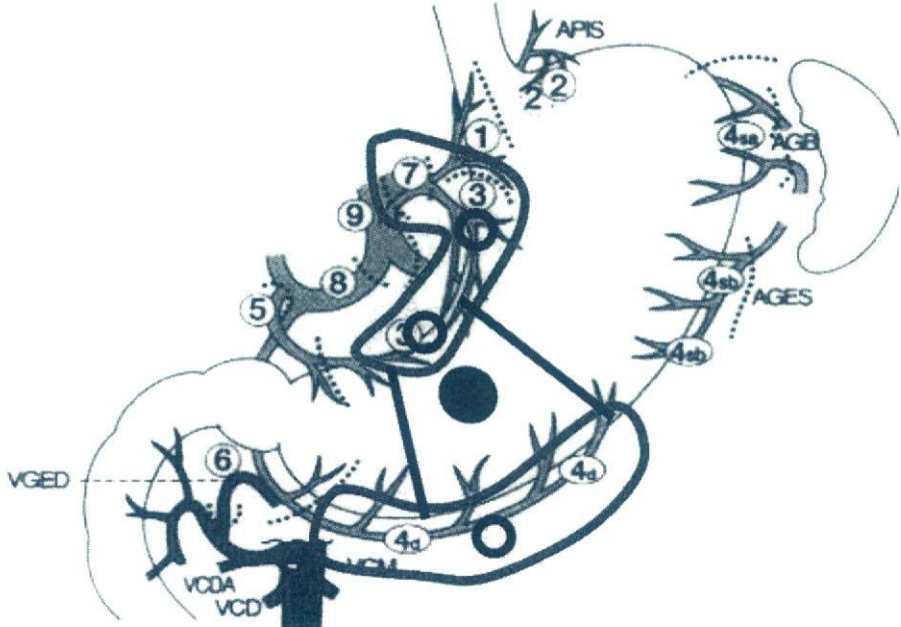
今後, 早期胃癌に対する SNNS の臨床応用に向け, 術中 SN 同定技術, 微小転移診断技術の精度向上が必須であるが, われわれは現時点で安全性を損なわない方策として前項の SN basin dissection の施行と術中迅速 RT-PCR 法の実用化が重要であると考えている。

また, 検証すべき課題点としては, 例えば色素単独法だけで SN 生検は確実に施行できるのか, トレーサーの注入は内視鏡下がよいのか, 漿膜下がよいのか, など少なからず存在しており, 進行中の多施設共同研究の結果が待たれるところである。今後, 多施設共同研究により, 胃癌における SN 理論の妥当性が実証され, SN 生検標準手術手技が確立すれば, 今後は積極的に腹腔鏡下胃癌手術に SNNS を応用した縮小手術が取り入れられることが予想される。しかし, 腹腔鏡下に行う場合の標準手技の確立や精度の検証を慎重に進め





a: SNが1領域にとどまる場合は、胃局所切除を施行する



b: SNが2領域に分布する場合は胃分節切除を施行する

図3 SN basin理論を用いたSN転移陰性早期胃癌に対する縮小手術 (青→原発巣, 赤→SN, 緑→sentinel basin)

る必要がある。

3. 内視鏡治療との collaboration

早期胃癌に対するEMRやESDのような内視鏡治療の絶対適応は、現在2cm以下のUL(-)分化型粘膜癌である<sup>13)</sup>。しかし近年急速に普及したESDにより、3cmを超えるような粘膜癌においても一括切除が可能となってきている。

粘膜癌においては潜在的リンパ節転移がなければESDで根治が期待できる可能性があり、最近では手術とのギャップから、高齢者や耐術能(-)例などを中心にESDの適応が拡大しつつある。もし従来、EMR/ESD適応外とされてきたcT1N0早期胃癌に対して、EMR/ESDと腹腔鏡下SN生検(あるいはSN basin dissection)を組み合わせることができれば、根治的EMR/ESDの適応病変を低侵襲かつ的確に選



択し、定型的な胃切除+リンパ節郭清術を回避していくことが可能となる。すなわちSN陰性であれば、それ以上のリンパ節郭清は不必要であることからEMR/ESDのみで胃切除を施行しない、という新しい機能温存・低侵襲個別化治療の一つとなりうる。しかしながら、腹腔鏡下SN生検やSN basin dissectionの標準手技が確立していないこと、またEMR/ESD施行後の癒痕にトレーサーを注入した場合、本来のリンパ流を再現し、SNを正確に同定できるのかは明らかでないこと、胃壁を全層切除する必要はないのかなど、いくつかの課題点を残している。本来、定型的な幽門側胃切除で完治を目指すことが十分可能な病期であるだけに、安全性の検証には慎重を期すべきである。

## おわりに

SNNSはテーラーメイド手術であり、画一的な定型手術を行うよりも高度な手術であるといえるが、早期胃癌に対して機能温存・個別化縮小治療を目指すうえで、今後、腹腔鏡下SNNSの臨床応用が積極的になされていくものと考えられる。一方、機能温存・縮小手術と同時に安全性、根治性の確保は必要不可欠であり、早期胃癌におけるSNNS標準手技の確立と臨床的意義の検証を目的とした多施設共同研究の結果が待たれるところである。またSNNSのさらなる普及を目指し、全国規模での早期胃癌SNNSトレーニングシステムの確立が望まれる。

## 文 献

- Morton, D. L., Wen, D. R., Wong, J. H., Economou, J. S., Cagle, L. A., Storm, F. K., Foshag, L. J. and Cochran, A. J.: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch. Surg.*, 27: 392~399, 1992.
- Reintgen, D., Cruse, C. W., Wells, K., Berman, C., Fenske, N., Glass, F., Schroer, K., Heller, R., Ross, M. and Lymag, G.: The orderly progression of melanoma nodal metastasis. *Ann. Surg.*, 220: 759~767, 1994.
- Giuliano, A. E., Kirgan, D. M., Guenther, J. M. and Morton, D. L.: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann. Surg.*, 220: 391~398, 1994.
- Veronesi, U., Paganelli, G., Galimberti, V., Viale, G., Zurrida, S., Bedoni, M., Costa, A., de Cicco, C., Geraghty, J. G., Luini, A., Sacchini, V. and Veronesi, P.: Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*, 349: 1864~1867, 1997.
- 三輪晃一: 胃癌縮小手術における根治性確保の工夫: 内視鏡的リンパ系描出術 (intraoperative endoscopic lymphatic mapping: IELM). *医学のあゆみ*, 170: 940~941, 1994.
- Kitagawa, Y., Fujii, H., Mukai, M., Kubota, A., Ando, N., Watanabe, M., Ohgami, M., Otani, Y., Ozawa, S., Hasegawa, H., Furukawa, T., Kumai, K., Ikeda, T., Nakahara, T., Kubo, A. and Kitajima, M.: The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Surg. Clin. North Am.*, 80: 1799~1809, 2000.
- Vera, D. R., Wallace, A. M., Hoh, C. K. and Mattrey, R. F.: A synthetic macromolecule for sentinel node detection:  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-mannasyl-dextran. *J. Nucl. Med.*, 42: 951~959, 2001.
- Nimura, H., Narimiya, N., Mitsumori, N., Yamazaki, Y., Yanaga, K. and Urashima, M.: Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patient with gastric cancer. *Br. J. Surg.*, 91: 575~579, 2004.
- Takeuchi, H., Wascher, R. A., Kuo, C., Turner, R. R. and Hoon, D. S.: Molecular diagnosis of micrometastasis in the sentinel lymph node. *Cancer Treat. Res.*, 127: 221~252, 2005.
- Saikawa, Y., Otani, Y., Kitagawa, Y., Yoshida, M., Wada, N., Kubota, T., Kumai, K., Sugino, Y., Mukai, M., Kameyama, K., Kubo, A. and Kitajima, M.: Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: Possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J. Surg.*, 30: 1962~1968, 2006.
- Kitagawa, Y., Fujii, H., Mukai, M., Kubota, T., Ando, N., Ozawa, S., Ohtani, Y., Furukawa, T., Yoshida, M., Nakamura, E., Matsuda, J., Shimizu, Y., Nakamura, K., Kumai, K., Kubo, A. and Kitajima, M.: Intra-operative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer. *Surg. Clin. North Am.*, 11: 293~304, 2002.
- Kitagawa, Y., Fujii, H., Mukai, M., Kubo, A. and Kitajima, M.: Sentinel lymph node mapping in esophageal and gastric cancer. *Cancer Treat. Res.*, 127: 123~139, 2005.
- 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン (医師用 2004年4月改訂), 第2版, 金原出版, 東京, 2004.

## 術前画像診断と Navigation Surgery

### 6. 上部消化管疾患

#### —食道癌・胃癌における術前リンパ節転移診断と Sentinel Node Navigation Surgery—

慶應義塾大学外科

竹内 裕也, 北川 雄光



## 術前画像診断と Navigation Surgery

## 6. 上部消化管疾患 —食道癌・胃癌における術前リンパ節転移診断と Sentinel Node Navigation Surgery—

慶應義塾大学外科

竹内 裕也, 北川 雄光

**キーワード** 胃癌, 食道癌, センチネルリンパ節, 内視鏡外科, 3D-CT

### I. 内容要旨

各種画像診断技術の進歩にもかかわらず、術前画像による食道癌、胃癌リンパ節転移診断はまだまだ不十分である。センチネルリンパ節生検は、センチネルリンパ節に集中した病理学的あるいは分子生物学的転移診断を行うことにより、時間的、経済的に効率よいリンパ節微小転移診断を行うことができる。また sentinel node navigation surgery として考案されたセンチネルリンパ節転移陰性早期胃癌に対する胃機能温存・個別化縮小手術は、今後内視鏡外科手術との collaboration が期待されている。3次元画像技術を駆使した画像診断については、術前に腫瘍局在と血管解剖などの情報をより正確に得ることができれば、内視鏡外科手術の安全性を担保する一助となりうるはずであり、機器の進歩や画像処理能力の向上による今後の展開が期待される。

### II. はじめに

わが国では食道癌、胃癌の領域において、先達のたゆまぬ努力により常に世界最高水準の診断・治療が行われてきた。とくにX線造影、内視鏡観察による原発巣に関する診断技術は、世界に比類ないレベルに達しているものといえる。表在食道癌や早期胃癌では、

腫瘍径や肉眼型、組織型などから深達度診断やリンパ節転移頻度予測までが可能となっている。しかし、食道癌、胃癌ともに術前画像によるリンパ節・他臓器転移診断はまだまだ不完全といわざるを得ず、実際の転移診断は術中の視触診や迅速病理診断、術後病理診断に委ねられるのが現状である。また最近注目されている3次元画像技術を駆使した navigation surgery に至っては、まだいくつかの課題を残しており臨床応用への具体的な道程は示されていない<sup>1)</sup>。

今後内視鏡外科手術の台頭により、術前画像診断や術中の navigation surgery はより重要になると考えられる。本稿では、リンパ節転移診断を中心に食道癌、胃癌の術前画像転移診断の成績と、術中リンパ節転移診断において有用な sentinel node navigation surgery について述べる。また腹腔鏡下胃癌手術における3D画像応用による navigation surgery の取り組みについて紹介する。

### III. 食道癌の術前リンパ節転移診断

#### 1) CT

CT検査は、食道癌のリンパ節転移診断のルーチン検査として比較的有用である。河原ら<sup>2)</sup>はCTにより描出される“径10mm以上のリンパ節”を転移陽性リンパ節と診断し、手術時に郭清されたリンパ節と

PREOPERATIVE DIAGNOSIS OF LYMPH NODE METASTASES AND SENTINEL NODE NAVIGATION SURGERY IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL CANCER

Hiroya Takeuchi and Yuko Kitagawa

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan



CT画像で描出されたリンパ節の比較検討を行ったところ、描出感度55%、特異度85%、正診率75%という結果であった。そこで感度を上げるために、造影効果のある径5mm以上のリンパ節を新たな診断基準として加えている。しかし食道癌転移リンパ節は微小なものが多いため、とくにリンパ節転移頻度の高い反回神経周囲リンパ節は、描出されるものは微小なものでも注意が必要である。

### 2) 超音波検査 (US) と超音波内視鏡 (EUS)

USは、頸部（あるいは腹部）のリンパ節転移を評価するのに適しており、EUSは食道周囲の局所リンパ節転移の評価に有用とされる。とくにEUSは、リンパ節転移診断において、他の検査法を凌ぐ成績が報告されている。有馬ら<sup>9)</sup>は、“長径5mm以上、円形、低エコー、境界明瞭なリンパ節”を転移陽性の診断基準とした上で手術例を検討したところ、EUSでは描出感度81.4%、正診率80.3%と、同様に検討したCT、US検査よりも良好な結果であった。

### 3) その他

MRIは矢状断、冠状断の撮像が可能であることから、食道のような縦長の臓器の診断には適している。またMRIでは、T1強調画像で脂肪とリンパ節の区別が比較的容易であることが小さなリンパ節の描出を可能としている。

FDG-PET検査は、食道癌のリンパ節転移及び遠隔転移の質的診断に有用である。FDG-PETによるリンパ節転移診断のこれまでの報告を見ると、描出感度30-80%、特異度約90%、正診率約80%と、感度が劣る点を除けばCTより優れている傾向が見られる<sup>45)</sup>。しかし、微小なリンパ節転移は検出困難である点でこれまでのCT検査と変わりはなく、画像処理方法の改良やPET-CTによる描出感度の改善が求められる。

## IV. 胃癌の術前リンパ節転移診断

### 1) CT

これまでに、胃癌の所属リンパ節転移診断について造影CTを用いた様々な診断基準が報告されているが、その正診率は決して高いものではなく、いまだCTによるリンパ節転移診断能は満足できるものではない。CT画像によるリンパ節転移陽性の診断基準を“径1cm以上かつ辺縁整なリンパ節”としたところ、小彎領域リンパ節では描出感度36%、特異度94%、正診率57%、大彎領域では描出感度0%、特異度0%、

正診率48%、腹腔動脈領域では描出感度28%、特異度63%、正診率75%であった<sup>6)</sup>。

これまでの他の報告を含めても、径1cm以上のリンパ節を転移陽性とした場合の正診率は概ね40-80%程度であり、この診断基準には限界があるといえる<sup>78)</sup>。一方5mmヘリカルCTを用いた検討では、径5mm以上の描出されたリンパ節の転移陽性検出感度は75%と報告している<sup>9)</sup>。しかし同時に、5mmヘリカルCTを用いても径5-9mmのリンパ節のうちの45%しかCTで描出されないとしている。最近ではMulti-Detector Row CT (MDCT)を用いた検討がなされており、Shinoharaら<sup>10)</sup>は径8mm以上、円形であることなどを転移リンパ節の条件としたところ、リンパ節転移予測正診率は83%であり、術中の視触診や術中迅速病理診断などによる術中転移診断と遜色ない良好な結果を得たと報告している。今後、再構築画像処理技術の進歩により成績の向上が期待される<sup>11)</sup>。

### 2) US と EUS

USでは、一般に胃周囲リンパ節の描出が不良であり、術者の技量や患者の肥満、腸管ガスなどにより左右されることに注意すべきである<sup>7)</sup>。

EUSでは、胃壁周囲に描出される“境界明瞭で楕円形、低エコーを呈する5mm以上の腫瘤”を転移陽性リンパ節と定義したところ、感度54%、正診率81%であり、胃壁から離れたリンパ節や早期胃癌、未分化癌に限るとさらに感度、正診率が低下したと報告されている<sup>12)</sup>。

### 3) その他

MRIのリンパ節描出率はCT、USに比べて良好で、特にCTに比べ径1cm以下のリンパ節の描出に優れている<sup>7)</sup>。しかしMRIは描出されるリンパ節が増える分、実際に転移のあったリンパ節の割合はむしろUSより劣る結果が報告されている。

胃癌は、従来FDG-PET検査で描出されにくい疾患であることが知られている。Mukaiら<sup>13)</sup>はFDG-PETを用いた術前リンパ節転移診断で感度35%、特異度97%、正診率68%と報告している。同じ対象でのCTとの比較では、感度、正診率では劣るものの、特異度はCTよりも優れていた。彼らは、特に進行胃癌でのFDG-PETとCTの併用がリンパ節転移診断に有用であろうと考察している。



## V. Sentinel Node Navigation Surgery

### 1. センチネルリンパ節生検

食道癌、胃癌において、術前リンパ節転移画像診断の精度がまだまだ不十分であることは先述した通りである。しかし、術中のリンパ節転移診断のために郭清した全てのリンパ節を迅速病理診断に提出するのは病理診断に要する時間やその労力からみて現実的ではない。センチネルリンパ節理論は、この問題を解決し、まったく新しい個別化縮小術式を開発する基本的概念となるものである。センチネルリンパ節 (sentinel node: SN) は、最初のリンパ節微小転移が発生する場所とする考え方 (SN理論) が成立すれば、SNにリンパ節転移がなければSN以外のリンパ節郭清は不必要と考えることができる。sentinel node navigation surgery (SNNS) とは、このSNの分布 (SN mapping) と生検による転移の有無を指標として、リンパ節郭清を個別的に縮小ないし省略し、それに伴って切除範囲を最小限とすることを目的とした手法である。早期胃癌は消化器癌のなかではSN理論研究が最も進んだ領域であり、SNNSによる機能温存・個別化縮小手術への応用が期待されている。

胃癌に対するSN同定手技に関して、これまでに多数の単施設研究で良好なSN同定率 (90~100%)、転移検出感度 (85~100%) が報告されている<sup>14)</sup>。教室では2006年までに、cT1N0ないしcT2N0胃癌症例382例 (うち腹腔鏡下手術58例) に対してトレーサーとしてRI (<sup>99m</sup>テクネシウムスズコロイド) +色素 (isosulfan blue) 併用法によるSN生検を施行している (SN同定率96%、転移検出感度99%)。また現在、SNNS研究会/厚生労働省がん研究助成金研究班の多施設共同研究が進行中であり、今後SNNS標準手術手技の確立に向けてその結果が期待されている。

通常、手術前日内視鏡下に<sup>99m</sup>テクネシウムスズコロイドを病変直下の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所に注入し、約5時間後にSN同定のための術前 lymphoscintigraphy を行っている<sup>15)</sup>。本稿のテーマである術前画像診断という観点から、術前 lymphoscintigraphy はSNの撮像、同定を可能にする有用な検査であるといえる (図1)。とくに、食道癌に対しては、その頸部から腹部までに及ぶ多彩なリンパ節転移分布状況から、術前 lymphoscintigraphy によりSNの部位を把握しておくことはきわめて有効である。

実際のSN生検手技としては、1) 加刀直後に術中

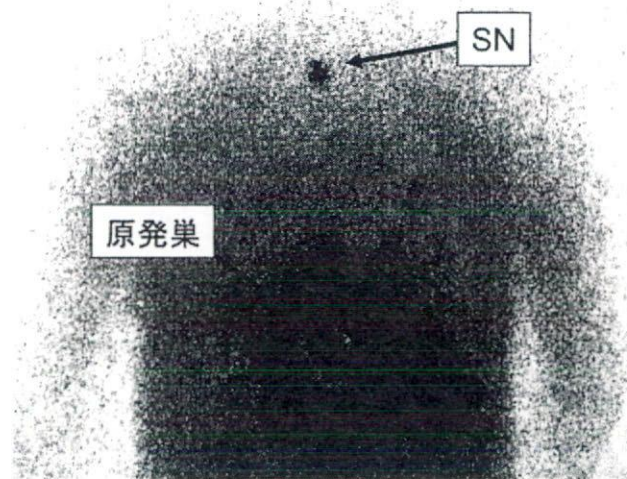


図1 胸部下部食道癌の術前 lymphoscintigraphy (一例)

内視鏡を用いて isosulfan blue を腫瘍周囲の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所注入すると、色素注入後より病巣部から青く染まったリンパ管が視認できるので、色素注入約15分後にこれをたどっていくと青く染まったリンパ節 (blue node) が同定される。2) さらに小型ガンマプローブ (Navigator GPS™) を用いてRIの集積したSN (hot node) を同定する。hot node と blue node はほとんどの症例で一致するが、一致しない例もあるため注意を要する。3) SNのサンプリングあるいはSNを含むそのリンパ領域 (SN basin) の切除を行う。摘出したSN basin はback tableでRI集積を測定しSNを同定、術中迅速病理診断を行っている。

SN同定のためのトレーサーの種類としては、他に色素法のindocyanine green (ICG) や patent blue があり、最近ではICGの蛍光発色を検出する方法などが検討されている。

### 2. 早期胃癌に対する Sentinel Node Navigation Surgery

最近では腹腔鏡下胃癌手術による低侵襲性の確保とSNNSによる機能温存・縮小手術の組み合わせが技術的に可能となっている<sup>16)~18)</sup>。今後胃癌におけるSN理論の妥当性が証明され、SN生検の標準手技が確立すれば、SN転移陰性早期胃癌は、郭清の完全省略、胃 (原発巣) の局所切除だけで根治術とすることが理論的に可能である。しかし、偽陰性 (SNには転移がみられないのにSN以外のリンパ節に転移を認める) の





図2 術中センチネルリンパ節生検を応用した早期胃癌に対する胃機能温存・個別化縮小手術

問題を考慮すると、より安全域のある根治性を損なわない術式として、SNを含むそのリンパ領域(SN basin)を選択的に郭清する術式(SN basin dissection)が推奨される。SN同定の技術的問題や術中迅速診断の見逃しにより、偽陰性が生じた場合でも、これまでの検討では実際のリンパ節転移はSN basin内に存在し、また限定される症例が多いことが明らかとなっている。われわれは臨床研究としてこのような胃機能温存・個別化縮小手術を腹腔鏡下に施行することに着手しているが、術中SNに明らかな転移が認められた症例ではSN領域外にも転移が存在する可能性が否定できないため、現時点では標準的な切除郭清術が必要である(図2)。また腹腔鏡下のSN生検については今後精度の検証を慎重に進める必要があると考えている。

## VI. 3D-CT画像を用いた腹腔鏡下胃切除術

MDCTを用いた3次元画像構築は、機器の改良と画像処理ソフトの開発により、以前より鮮明な画像が得られるようになり、実質臓器である肝・脾領域では、3D-CT画像が術式の決定に利用されるようになってきている。最近では消化管領域においても、3D-CT画像を応用することが可能である<sup>1)19)</sup>。

李ら<sup>19)</sup>は腹腔鏡下胃癌手術に際して術前にMDCTによる3D-CT angiography画像を構築し、術前のシミュレーションとして利用している。彼らは、腹腔鏡画面の方向に一致した3D-CT画像を構築し、胃の透過度を上げ、静脈系を青色で表示するなどの工夫により、胃と動脈、静脈の解剖学的位置関係を立体的に描

出することができるとしている。とくにこの3D-CT画像から、右胃動脈の分岐形態や左胃静脈の走行、左肝動脈が左胃動脈から分枝しているようなバリエーションを術前に確認しておくことができるのは、手術の安全性の面において、また確実なリンパ節郭清を施行する上でも有用である。しかし、これまでの学会発表では、#14Vや#6郭清に必要な十二指腸や脾周囲の細かい血管の描出はまだ十分とは言えないこと、術中行われる胃の挙上、脱転を想定した画像構築が困難であることなどが報告されており<sup>20)</sup>、今後解決すべき問題点を多く含んでいる。

## VII. おわりに

各種画像診断技術の進歩にもかかわらず、術前画像による食道癌、胃癌リンパ節転移診断がいまだ不十分であることから、SN生検は術中リンパ節転移診断の有効な手段としてこれを応用したSNNSとともに今後臨床応用が進むものと考えられる。また3次元画像技術を駆使した画像診断については、術前に腫瘍局在と血管解剖などの情報をより正確に得ることができれば、内視鏡外科手術の安全性を担保する一助となりうるはずであり今後の展開が期待される。

### 文 献

- 1) 杉本真樹, 安田秀喜, 幸田圭史, 他: OsiriXによるCAD(コンピュータ支援診断)システム構築(8)二酸化炭素MDCTによるfusion virtual arterio-gastrographyとvirtual gastroscopyの胃癌診断と胃切除ナビゲーション. 消化器外科, 30: 1517-1526, 2007.
- 2) 河原都夫, 藤本公則, 魚住 淳, 他: 癌リンパ節転移のCT, MRI診断. 日気食会報, 48: 111-118, 1997.
- 3) 有馬美和子, 多田正弘: 食道癌のEUS診断. 臨床消化器内科, 20: 1499-1505, 2005.
- 4) Yoon YC, Lee KS, Shim YM, et al.: Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma; CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. Radiology, 227: 764-770, 2003.
- 5) Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al.: Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. Cancer, 94: 921-928, 2002.
- 6) 安井昌義, 小林研二, 藤谷和正, 他: CTによる胃癌の術前リンパ節転移診断の現状. 日臨外会誌, 61: 618-622, 2000.
- 7) 磯崎博司, 岡島邦雄, 野村栄治, 他: 胃癌リンパ節転移の術前診断と治療. 癌と化療, 23: 1275-