

と考えられ、胃癌など他臓器の癌においても診断に役立つ可能性があると考えられた。

E. 結論

潜伏転移レベルで乳癌における SLN 理論の妥当性が検証された。また SLN 転移巣の所見から非 SLN 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) Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, Tsuda H, Sato K, Ueda S, Mano M, Masuda N, Takeda M, Tsujimoto M, Yoshidome K, Inaji H, Nakajima H,

Komoike Y, Kataoka TR, Nakamura S, Suzuki K, Tsugawa K, Wakasa K, Okino T, Kato Y, Noguchi S, Matsuura N :
Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients :
Results of a multi-center trial using the one-step nucleic acid amplification (OSNA) assay. Clin. Cancer Res, 15(8) : 2879-2884, 2009.

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
<u>Takeuchi H, Saikawa Y, Kitagawa Y</u>	Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer.	Asian J Endosc Surg	2	13-17	2009
竹内裕也, 北島政樹, 北川雄光	SNNS の概念.	外科	70(4)	357-361	2008
竹内裕也, 北川雄光	センチネルリンパ節とリンパ行性癌転移.	脈管学	48(2)	137-142	2008
竹内裕也, 才川義朗, 上田政和, 北川雄光	早期胃癌に対する sentinel node 理論に基づくリンパ行性癌転移診断・治療の展開.	脈管学	48(5)	415-418	2009
竹内裕也, 才川義朗, 熊谷厚志, 和田則仁, 菅沼和弘, 大山隆史, 北川雄光	早期胃癌 腹腔鏡下胃切除術の適応規準 -Sentinel Node Navigation Surgery の立場から-.	消化器内視鏡	21(5)	755-758	2009
竹内裕也, 才川義朗, 入野誠之, 和田則仁, 菅沼和弘, 大山隆史, 向井萬起男, 上田政和, 北川雄光	センチネルリンパ節におけるリンパ行性微小転移診断と Immunoresponse.	リンパ学	32(1)	24-27	2009
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 高橋常浩, 中村理恵子, 大山隆史, 北川雄光	胃癌手術と Sentinel Node Navigation Surgery.	消化器外科	32(10)	1577-1582	2009
竹内裕也, 北川雄光	胃癌センチネルリンパ節生検の現状と今後の展望.	胃がん perspective, メディカルレビュー社	2(3)	17-25	2009
竹内裕也	胃癌センチネルリンパ節生検におけるリンパ管内の癌細胞検出とその臨床的意義の検討.	手術	64(1)	91-96	2009
Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, Watanabe A, Sasaki T, Kashiwagi H, Yanaga S	Sentinel node navigation surgery for early malignant tumor of the duodenum	Jikei Medical Journal	56(1)	11-17	2009
Yanagita S, <u>Natsugoe S</u> , Uenosono Y, et al.	The utility of rapid diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer using a multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay	Oncology	77(3-4)	205-11	2009
Arigami T, <u>Natsugoe S</u> , Uenosono Y, et al.	CCR7 and CXCR4 expression predicts lymph node status including micrometastasis in gastric cancer	Int J Oncol.	35(1)	19-24	2009
<u>Fujimura T</u> , Nakamura K, Oyama K, Funaki H, Fujita H, Kinami S, Ninomiya I, Fushida S, Nishimura G, Kayahara M, Ohta T.	Selective lymphadenectomy of para-aortic lymph nodes for advanced gastric cancer.	Oncol Rep.	22	509-514	2009
藤村 隆, 木南伸一, 太田哲生	早期胃癌に対する胃横断切除術(胃分節切除術). Digestive Surgery Now No 6 食道・胃外科手術 上西紀夫 編	Medical View		106-120	2009
藤村 隆, 木南伸一, 伏田幸夫, 萱原正都, 太田哲生, 三輪晃一	機能温存手術の適応基準およびその応用からみた各種診断法の意義づけ.	消化器内視鏡	21	763-769	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Miyashiro I</u>	High sensitivity of indocyanine green fluorescence imaging in detection of sentinel node.	Ann Surg Oncol	16	1721	2009
宮代 勲	胃がんにおけるセンチネルリンパ節. 胃外科の要点と盲点(第2版).	文光堂		260-261	2009
Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, <u>Tsuda H</u> , Sato K, Ueda S, Mano M, Masuda N, Takeda M, Tsujimoto M, Yoshidome K, Inaji H, Nakajima H, Komoike Y, Kataoka TR, Nakamura S, Suzuki K, Tsugawa K, Wakasa K, Okino T, Kato Y, Noguchi S, Matsuura N.	Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients : Results of a multi-center trial using the one-step nucleic acid amplification (OSNA) assay.	Clin. Cancer Res.	15(8)	2879-2884	2009

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催地	開催年
竹内裕也	胃・十二指腸疾患における画像支援診断による navigation surgery.	第 28 回日本画像医学会	東京	2009
竹内裕也, 上田政和, 才川義朗, 大山隆史, 和田則仁, 菅沼和弘, 北川雄光	センチネルリンパ節を標的とした癌微小転移診断と新しい低侵襲個別化治療法の開発.	第 5 回日本消化管学会総会学術集会	東京	2009
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, 北川雄光.	センチネルリンパ節理論に基づく食道癌、胃癌に対するテーラーメイドがん治療の現状と展望.	第 33 回日本リンパ学会総会	大阪	2009
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, 向井萬起男, 北川雄光.	胃癌センチネルリンパ節生検におけるリンパ微小転移迅速診断の意義と OSNA 法の展開.	第 11 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会	東京	2009
熊谷厚志, 才川義朗, 大山隆史, 菅沼和弘, 和田則仁, 竹内裕也, 久保田哲朗, 北川雄光.	ESD とその後の Sentinel node biopsy は治療戦略として成立するのか?.	第 81 回日本胃癌学会総会	東京	2009
熊谷厚志, 才川義朗, 伊藤亮, 大山隆史, 中原理紀, 菅沼和弘, 和田則仁, 竹内裕也, 久保敦司, 北川雄光.	センチネルリンパ節分布に基づいた早期胃癌におけるリンパ節郭清の個別化.	第 64 回日本消化器外科学会総会	大阪	2009
三森教雄, 渡辺篤史, 松本 昌, 矢野文章, 西川勝則, 佐々木敏行, 高橋直人, 小村伸朗, 石橋由朗, 中田浩二, 柏木秀幸, 矢永勝彦	赤外線内視鏡によるリンパ流観察を指標にした腹腔鏡下胃癌手術.	第 39 回胃外科・術後障害研究会	仙台	2009
高木 融	胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定における偽陰性症例	第 81 回日本胃癌学会総会		
高木 融	胃癌における Sentinel lymph nodes (SN) 同定と早期胃癌への応用の可能性	第 111 回日本外科学会定期学術集会		
高木 融	食道表在癌に対する SN 同定とその応用	第 64 回日本消化器外科学会総会		

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催地	開催年
高木 融	胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定 における問題点と課題	第11回 SNNS 研究会学術集 会		
<u>Fujimura T</u>	Sentinel node navigation surgery.	Consensus Conference 8th International Gastric Cancer Congress	Krak ow (Pola nd)	2009

IV. 研究成果の刊行物・別刷

早期胃癌に対する sentinel node 理論に基づく
リンパ行性癌転移診断・治療の新展開

竹内 裕也 才川 義朗 上田 政和 北川 雄光

脈管学 第48巻第5号
別刷

日本脈管学会

(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 415-418)

早期胃癌に対するsentinel node理論に基づく リンパ行性癌転移診断・治療の新しい展開

竹内 裕也 才川 義朗 上田 政和 北川 雄光

要 旨 : cT1N0胃癌は, sentinel node (SN)理論を応用した機能温存・個別化縮小手術が最も期待されている疾患の一つである。低侵襲性と術後QOLの維持を目指し, 今後は積極的に腹腔鏡下胃癌手術にsentinel node navigation surgery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術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るべきである。SN転移診断に基づく縮小手術を行うには術中SN微小転移診断が必須であり, その臨床的有用性評価が待たれるところである。

(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 415-418)

Key words: sentinel node, early gastric cancer, laparoscopic surgery, RT-PCR

はじめに

腫瘍から直接リンパ流を受けるリンパ節をsentinel node (SN)と呼んでいる。SN理論とはSNを最初のリンパ節微小転移が生じる場所とする考え方である。この理論が正しいと仮定すると, SNにリンパ節転移がなければその他のリンパ節にも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SNの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, それに伴って臓器切除範囲を最小限とすることを目的とした手術である。

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ており^{1,2)}, 乳癌におけるSN転移診断に基づく腋窩リンパ節郭清の省略など個別化縮小手術が実践されている。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, 現在われわれはその開発に取り組んでいる³⁾。

一方, 胃癌のような深部臓器の腫瘍でSN転移診断に

基づく縮小手術を行うには, 術中のSN転移診断が必須である。術中SN迅速微小転移検出法についてもこれまでさまざまなシステムが開発され, われわれが開発した術中迅速real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)のシステムを含めて臨床的有用性評価が待たれるところである。

本稿では, 早期胃癌におけるSN理論を応用した個別化縮小手術とSN微小転移診断の現況につき概説する。

早期胃癌に対するSN同定手技

SNは, トレーサー[色素あるいはradioisotope (RI)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。われわれは早期胃癌のSN同定には, 現時点で色素法単独よりもRIと色素の併用法が適していると考えており, isosulfan blueと^{99m}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。色素はその粒子径が小さいため比較的短時間で遠位のリンパ節まで拡散する。そのため術中のリアルタイムなリンパ流の観察や, 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。一方^{99m}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。

トレーサー投与方法としてはisosulfan blue, ^{99m}テクネシウムスズコロイドともに術前、術中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^{99m}テクネシウムスズコロイドを病変直下の粘膜下層に全周4カ所に注入し、約4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である。

実際の手術中のSN同定手技につき概説する。手術開始直後に内視鏡を用いて、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。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。さらに小型ガンマプローブによりRIの集積したSN(hot node)を同定する。blue nodeとhot nodeは一致することがほとんどであるが、一致しない例もあるため注意を要する。

次いで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。

早期胃癌に対するSNNS臨床応用の展望

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最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、転移検出感度が報告されている。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QOL維持を目指した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⁴⁻⁶⁾。2008年3月でSNNS研究会/厚生労働省がん研究助成金研究班による多施設共同研究が登録完了し、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。

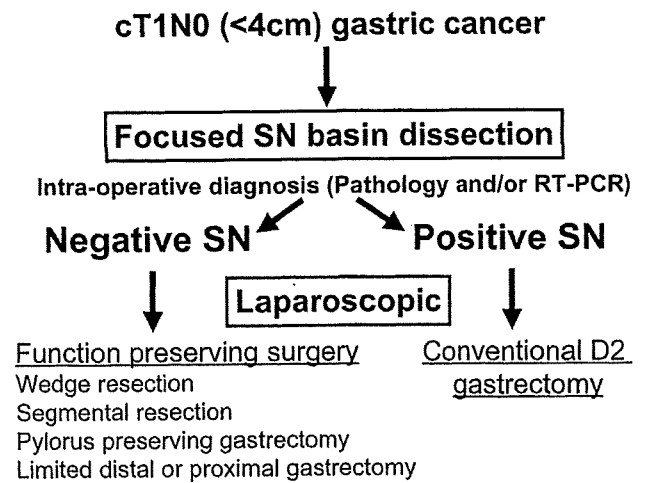


Figure 1 Current approaches for early gastric cancer based on SN navigation.

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求められる。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)がよいと考えられる⁷⁾(Fig. 1)。これまでの検討では、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。またSNが2領域(小彎、大彎)にわたる場合は、その2領域のbasin dissectionと原発巣を含む胃分節切除が可能と考えられる。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。今後、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

精度の検証も慎重に進める必要がある。

胃癌SN術中迅速病理診断

SNにおける胃癌微小転移検出のための術中迅速病理診断は、従来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染色に抗サイトケラチン抗体カクテルなどの免疫組織染色を加えることでSN微小転移検出感度が著しく向上することが報告されている。しかしながら、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約20%の症例で転移陽性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10%弱の症例がやはり転移陽性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。

分子生物学的手法を用いた 胃癌センチネルリンパ節術中診断

近年RT-PCR法やone-step nucleic acid amplification (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た^{8,9)}。これらは従来の病理学的診断法よりも高感度であることや、数スライドだけの検索ではなくリンパ節全体を一度に検索できる点で優れた手法であるといえる。しかし、こうした高感度な手法で検出された目に見えない“癌細胞”，つまり癌細胞特異的DNAや癌細胞特異的mRNA発現を、果たしてどこまで癌転移と判断してよいのかは慎重であるべきと考えている。たとえばRT-PCR法におけるmRNA抽出からRT, PCRにいたる過程でのコンタミネーションや、手技の不確実さによる偽陰性の問題、PCRの再現性の問題など注意すべき点は多い。

これまでに、RT-PCR法を用いた胃癌のSN微小転移検索についていくつかの論文報告がなされている。Osakaら¹⁰⁾は早期胃癌患者57例から切除された計345個のリンパ節(blue node 150個と非blue node 195個)を検討した。切除されたリンパ節は半割され、片方は病理組織学的

検索、もう半分はCEAとCK20をマーカーとしたreal time RT-PCR法に用いられた。通常のH&E染色では全てのリンパ節が転移陰性であったが、うち8個のリンパ節が抗サイトケラチン染色陽性であった。またRT-PCR法で陽性と判定されたものは、計21個(10症例)のリンパ節であった。この10人はblue nodeのうちいずれか1つはRT-PCR陽性であったことから、molecular levelでも偽陰性症例は認められず、blue nodeはSNと考えられると結論付けている。

Arigamiら¹¹⁾は、RI法によるSN生検を施行したcT1, cT2N0胃癌患者61例の計1,410個のリンパ節で同様の検討を行っている。それによるとSNのH&E染色で転移陽性と診断された患者は5例(8.2%)、SN抗サイトケラチン染色陽性例は8例(13.1%)に認められた。SNの免疫組織染色陰性例53例のうち、SNのRT-PCR法で陽性であったものは13例(25%)あった。SNのRT-PCRが陰性であった40例のうち、非SNでRT-PCRが陽性であった、つまりmolecular levelでの偽陰性例はcT2症例1例のみであった。この結果は、cT1N0症例であれば、molecular levelでも偽陰性症例は認められないということとなり、cT1N0症例におけるSN理論の妥当性や、彼らのSN生検から微小転移診断に至る手技の正確性を評価できる報告である。また、今後これらの結果をもとに胃機能温存・個別化縮小手術の開発が期待される。

われわれも胃癌に対するSN微小転移診断法としてRoche Diagnostics社とCK19, CK20, CEAをマーカーとしたreal time RT-PCR法を共同開発し、その臨床的有用性を検証中である。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有用である。これまでに約100例のSN生検施行例について検討を行い、molecular levelでの偽陰性症例を4%に認めている。しかしながら、これら偽陰性を生じた非SNはいずれもSNと同一のlymphatic basin内に認められており、今後SN転移診断に基づく個別化縮小手術において最も重要な点である安全性の担保としてSN basin dissectionは不可欠であると考えられる。

早期胃癌における癌微小転移やisolated tumor cellsの臨床的意義についてはいまだ明らかではなく、長期予後の検討も含め今後さらなる検証が必要である。

おわりに

今後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、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、術中のSN微小転移診断能の向上が求められている。今後はSN生検から微小転移診断まで共通の手技、プロトコルを用いた大規模な多施設共同研究が必要であろうと考えられる。

文 献

- 1) Morton DL, Wen DR, Wong JH et al: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*, 1992, **127**: 392-399.
- 2) Giuliano, AE Kirgan DM, Guenther JM et al: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*, 1994, **220**: 391-398.
- 3) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M et al: The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Surg Clin North Am*, 2000, **80**: 1799-1809.
- 4) Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y et al: Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J Surg*, 2006, **30**: 1962-1968.
- 5) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M et al: Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am*, 2002, **11**: 293-304.
- 6) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M et al: Sentinel lymph node mapping in esophageal and gastric cancer. *Cancer Treat Res*, 2005, **127**: 123-139.
- 7) 竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁 ほか: 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*, 2007, **30**: 1481-1487.
- 8) Takeuchi H, Kitajima M, Kitagawa Y: Sentinel lymph node as a target of molecular diagnosis of lymphatic micrometastasis and local immunoresponse to malignant cells. *Cancer Sci*, 2008, **99**: 441-450.
- 9) 竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁 ほか: 術前・術中のリンパ節転移診断の方法とその有用性 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*, 2008, **63**: 347-352.
- 10) Osaka H, Yashiro M, Sawada T et al: Is a lymph node detected by the dye-guided method a true sentinel node in gastric cancer? *Clin Cancer Res*, 2004, **10**: 6912-6918.
- 11) Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y et al: Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Ann Surg*, 2006, **243**: 341-347.

New Insights into the Diagnosis and Management of Lymphatic Spread Based on the Sentinel Node Concept for Early Gastric Cancer

Hiroya Takeuchi, Yoshiro Saikawa, Masakazu Ueda, and Yuko Kitagawa

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

Key words: sentinel node, early gastric cancer, laparoscopic surgery, RT-PCR

For cT1N0 early gastric cancer, in which better prognosis generally has been achieved by conventional surgical approaches, an individualized minimally invasive surgery should be considered as the next surgical challenge. Although some issues still need to be resolved, a combination of laparoscopic gastrectomy with sentinel node (SN) navigation surgery has the potential to achieve this goal. Increasing the sensitivity of occult tumor cell detection in the SN using molecular-based analysis should provide a more accurate understanding of the clinical significance of various patterns of micrometastatic nodal disease. (*J Jpn Coll Angiol*, 2008, **48**: 415-418)

Online publication March 24, 2009

脈管学 Vol. 48 No. 5

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いまだ不十分である。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・他臓器転移診断はい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¹⁾。

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²⁾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³⁾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⁴⁾。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⁶⁾。

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⁷⁾。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⁹⁾。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¹⁰⁾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¹¹⁾。

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⁷⁾。

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¹²⁾。

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⁷⁾。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¹³⁾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¹⁴⁾。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 (^{99m}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 ^{99m}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¹⁵⁾。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

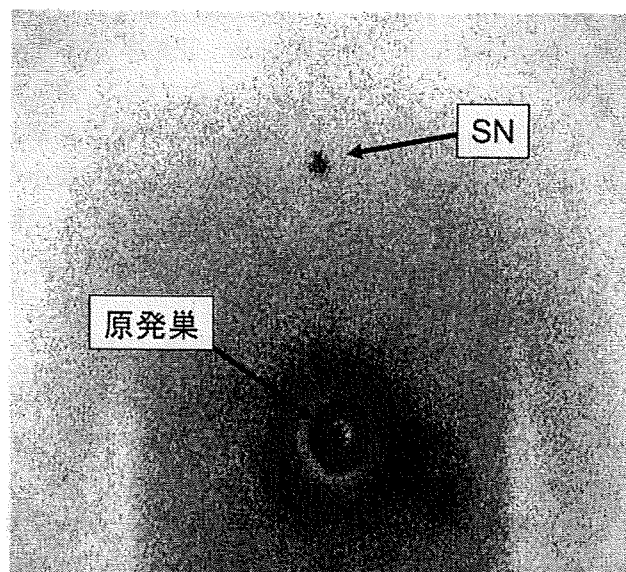


図 1 胸部下部食道癌の術前 lymphoscintigraphy (一例)

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^{16)~18)}。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

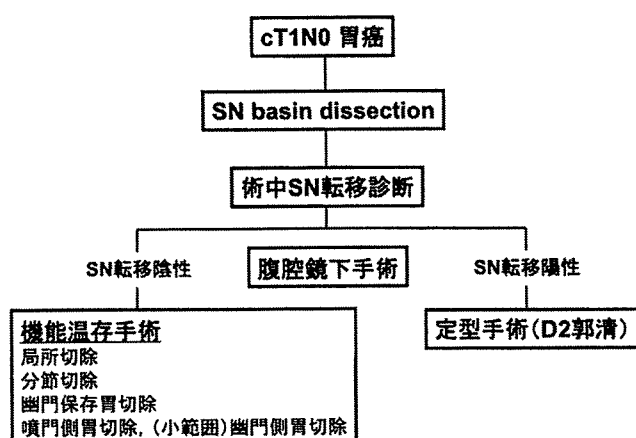


図2 術中センチネルリンパ節生検を応用した早期胃癌に対する胃機能温存・個別化縮小手術

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¹¹⁹⁾。

李ら¹²⁰⁾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岐しているようなパ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²⁰⁾、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 arteriography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) 河原郁夫, 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-

6. 上部消化管疾患

- 1283, 1996.
- 8) 藤村 隆, 米村 豊, 谷口桂三, 他: 術前CTによる胃癌のリンパ節転移診断. 北陸外科学会誌, 16 : 23—26, 1997.
- 9) Fukuya T, Honda H, Hayashi T, et al.: Lymph-node metastases: efficacy for detection with helical CT in patients with gastric cancer. *Radiology*, 197 : 705—711, 1995.
- 10) Shinohara T, Ohyama S, Yamaguchi T, et al.: Pre-operative TNM staging of advanced gastric cancer with multi-detector row computed tomography. *JMAJ*, 48 : 175—182, 2005.
- 11) 森田英夫: リンパ節の画像診断. 消化管. 臨床画像, 22 : 74—79, 2006.
- 12) 中村常哉, 田近正洋, 河合宏紀: 切開・剥離法(ESD)に必要な胃癌術前診断—超音波内視鏡診断. 胃と腸, 40 : 779—789, 2005.
- 13) Mukai K, Ishida Y, Okajima K, et al.: Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric cancer*, 9 : 192—196, 2006.
- 14) 竹内裕也, 北川雄光, 才川義朗, 他: センチネルリンパ節理論の消化器癌への応用 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. 臨床消化器内科, 22 : 1123—1126, 2007.
- 15) 竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 他: 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.
- 16) Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y, et al.: 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.
- 17) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al.: Intra-operative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer. *Surg Clin N Am*, 11 : 293—304, 2002.
- 18) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al.: Sentinel lymph node mapping in esophageal and gastric cancer. *Cancer Treat Res*, 127 : 123—139, 2005.
- 19) 李 相雄, 篠原 尚, 野村栄治, 他: 3D-CT画像に基づく腹腔鏡下胃癌手術. 手術, 57 : 679—684, 2003.
- 20) 藤原道隆, 小寺泰弘, 三浦進一, 他: 腹腔鏡下胃切除術における3D-CT: angiographyを使用した画像支援. 日本消病会誌, 100 臨増: A648, 2003.

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

In spite of recent advances in diagnostic tools such as computed tomography, endoscopic ultrasonography, and positron-emission tomography, preoperative diagnosis of lymph node metastases in patients with upper gastrointestinal (GI) cancer has been problematic because of the low sensitivity and accuracy in the detection of micrometastases. To overcome this issue, the sentinel node (SN) concept has attracted attention in recent years and is anticipated to become a novel diagnostic tool for the identification of clinically undetectable lymph node metastases in patients with early upper GI cancer. For early-stage gastric cancer, in which a better prognosis can generally be achieved using conventional surgical approaches, individualized, minimally invasive gastrectomy based on a combination of laparoscopic surgery with SN navigation surgery should be established as the next surgical milestone. Several issues remain to be resolved in laparoscopic gastrectomy with three-dimensional computed tomography navigation.

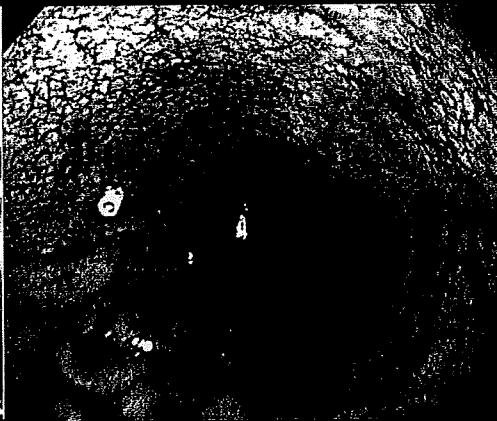
© Japan Surgical Society Journal Web Site : <http://journal.jssoc.or.jp>

消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

オーダーメイド医療を 可能にする胃癌診断

Individualized Therapy for Gastric Cancer



特集

オーダーメイド医療を可能にする 胃癌診断

698 序説——竹下公矢

○

699 胃癌のオーダーメイド医療をめぐって

—「胃癌取扱い規約」,「胃癌治療ガイドライン」からみて——竹下公矢

○

[早期胃癌]

703 早期胃癌の治療法を左右する病理所見—EMR/ESDの適応を中心に

——大倉康男

709 EMR/ESD 適応早期胃癌の診断—近年のX線検査の進歩と

術前精密検査におけるX線検査の位置づけ——長浜 孝ほか

719 EMR/ESD 適応早期胃癌の診断—通常内視鏡による拾い上げ——中村仁紀ほか

725 EMR/ESD 適応早期胃癌の診断(術前診断):内視鏡——豊泉博史ほか

735 EMR/ESD 適応早期胃癌の診断(術前診断):内視鏡(EUS)——芳野純治ほか

742 EMR 後遺残再発病変の内視鏡診断——光永 篤ほか

749 腹腔鏡下手術の適応基準—EMR/ESD か腹腔鏡下手術か?

その間を埋める新しい治療法の提案——井上晴洋ほか

755 腹腔鏡下胃切除術の適応規準

—Sentinel Node Navigation Surgery の立場から——竹内裕也ほか

759 腹腔鏡下幽門側胃切除術—標準手術と適応拡大の可能性——石田善敬ほか

763 機能温存手術の適応基準およびその応用からみた

各種診断法の意義づけ——藤村 隆ほか

[進行胃癌]

771 標準的胃癌根治手術における診断的側面——藤田晃司ほか

779 進行胃癌に対する個別的化学療法の効果判定——吉田和弘ほか

788 胃癌に対する分子標的治療と個別化医療——北台靖彦ほか

〔早期胃癌〕

腹腔鏡下胃切除術の適応規準

—Sentinel Node Navigation Surgeryの立場から—

竹内裕也 才川義朗 熊谷厚志 和田則仁
菅沼和弘 大山隆史 北川雄光

要旨 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が最初のリンパ節微小転移を生ずる場所とする考え方をSN理論とよんでいる。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る。sentinel node navigation surgery (SNNS)とは、このSNの分布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。cN0早期胃癌患者においては、SNの転移状況により、EMR/ESDや腹腔鏡下胃切除術式の選択が可能となり、機能温存・個別化縮小治療による長期的QOLの改善が期待されている。

key words: センチネルリンパ節, 胃癌, 腹腔鏡下胃切除術

はじめに

消化器癌に対する外科治療は、腫瘍の転移している可能性のあるリンパ節を切除することが、患者の予後改善に貢献するという概念のもと、原発巣に加えて所属リンパ節の完全郭清をもって標準術式としてきた¹⁾。また、分子生物学的悪性度因子の解析が進んだ現在においても、リンパ節転移の有無は最も強力な予後因子の一つであり、所属リンパ節郭清は、ある程度多くのリンパ節を病理学的に検索できることから、転移情報をより正確に得ることができる手技である。

一方、早期胃癌に対するEMR/ESD手技の進歩により、その適応が拡大しつつあることから、リンパ節転移のない早期胃癌は、リンパ節郭清の省略と胃

原発巣の局所切除だけで根治治療となりうるということが明らかとなってきた。しかし、胃癌において術前リンパ節転移画像診断の精度がいまだ不十分であることから²⁾、患者の負担が少なく、病理学的にも医療経済的にも効率の良いリンパ節転移診断ができれば、リンパ節転移陰性例における予防的リンパ節郭清の省略が可能となってくる。

このような背景に基づき、近年効率の良いリンパ節転移診断と、リンパ節郭清の縮小・省略を目指した低侵襲手術として、sentinel node navigation surgery (SNNS)が注目されている。

本稿では、早期胃癌治療におけるSNNSの現状と、低侵襲・個別化治療に向けたSNNSの将来展望について概説する。

I. SNNSとは

sentinel node (SN)とは、腫瘍から直接リンパ流を

慶應義塾大学医学部外科
〔〒160-8582 東京都新宿区信濃町35〕

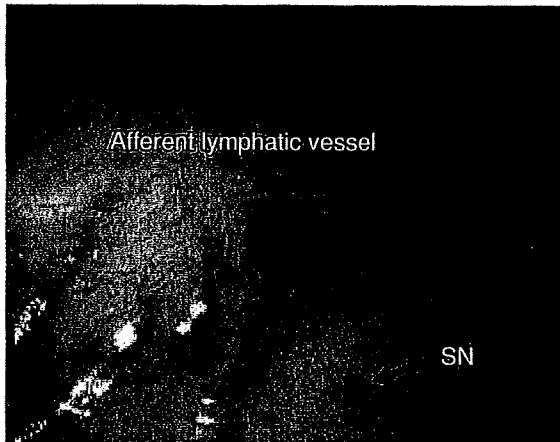


図 1 腹腔鏡下SN同定(色素法)

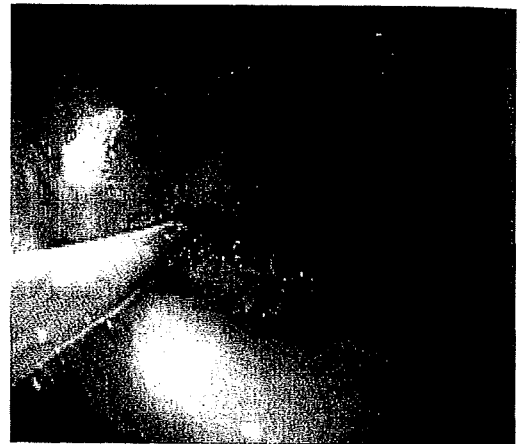


図 2 内視鏡下色素注入

受けるリンパ節のことであり、SNが最初のリンパ節微小転移を生ずる場所とする考え方をSN理論とよんでいる³⁾。この理論が正しいとすると、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る。

SN同定は、トレーサーとして色素あるいはradioisotope(RI)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(図1)。

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。1990年代前半に悪性黒色腫や乳癌を対象に始められたSNNSは、今や消化器癌にもその適応が拡大し、臨床応用が模索されている^{4,5)}。すでに悪性黒色腫と乳癌では、SN理論の妥当性、臨床的有用性が実証され、SN転移診断に基づく個別化縮小手術が実践されている^{6,7)}。

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^{4,5)}。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⁸⁾。

これまで、ICGを術中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(iso-

sulfan blue)とRI(^{99m}テクネシウムスズコロイド)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行われた⁸⁾。JCOG胃癌外科グループによる色素単独法は、偽陰性症例(SNとして同定されたリンパ節には、転移を認めないにもかかわらず、SN以外のリンパ節に転移を認める症例)が多く発生したことから試験中止となったが、これには、1) 色素単独法ではSN同定に限界があること、2) 早期胃癌の占居部位を正確に漿膜側から把握して、トレーサーを投与することが困難であること、3) 参加施設条件としての胃癌SN生検経験症例数が5例と極めて少なかったこと、などが原因としてあげられる。

一方、SNNS研究会による多施設共同研究は、腫瘍長径4 cm以下のcT1N0M0、あるいはcT2N0M0胃癌症例を対象とし、経験症例数が30例以上の全国12施設(当科を含む)で行われた。RI、色素併用法で内視鏡下投与を採用したのは、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(図2)。その結果、400例を超える症例登録がなされ、SN同定率98%、リンパ節転移検出感度93%、偽陰性率7%、SNを指標としたリンパ節転移正診率99%と良好な成績であった。

この結果から、RI法はSNの同定が容易で感度が高いこと、ある程度のSN生検手技の習熟が必要であることなどが示された。