

2. 学会発表
- 1) 第 79 回日本胃癌学会総会
当施設における胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定の現状
 - 2) 第 109 回日本外科学会定期学術集会
胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 分布に基づく至適リンパ節郭清の検討
 - 3) 第 62 回日本消化器外科学会総会
胃癌に対する RI 色素併用法による Sentinel lymph node (SN) の同定の有用性
 - 4) 第 45 回日本癌治療学会学術集会
臨床応用に向けた胃癌に対する SNNS と SN 同定
 - 5) 第 69 回日本臨床外科学会総会
胃癌における Sentinel lymph node (SN) 同定－RI 法と RI 色素併用法による比較－
 - 6) 第 9 回 SNNS 研究会学術集会
胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定における RI 法と RI 色素併用法による比較
 - 7) 第 80 回日本胃癌学会総会
RI 色素併用法による胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定
 - 8) 第 110 回日本外科学会定期学術集会
胃癌における Sentinel lymph node (SN) 同定とリンパ節郭清範囲の検討
 - 9) 第 63 回日本消化器外科学会総会
胃癌の占居部位別 Sentinel lymph node (SN) 分布と至適リンパ節郭清の可能性
 - 10) 第 46 回日本癌治療学会学術集会
リンパ節転移陽性例における胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定の妥当性と問題点
 - 11) 第 70 回日本臨床外科学会総会
早期胃癌における Sentinel lymph nodes (SN) 同定と臨床応用の可能性
 - 12) 第 10 回 SNNS 研究会学術集会
胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定－その適応と偽陰性症例の特徴－
 - 13) 第 81 回日本胃癌学会総会
胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定における偽陰性症例
 - 14) 第 111 回日本外科学会定期学術集会
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
 - 15) 第 64 回日本消化器外科学会総会
食道表在癌に対する SN 同定とその応用
 - 16) 第 11 回 SNNS 研究会学術集会
胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定における問題点と課題
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

早期胃癌に対する sentinel node 生検を応用した機能温存手術 — 選択的 lymphatic basin dissection の妥当性について —

藤村 隆 金沢大学附属病院胃腸外科 講師

研究要旨

早期胃癌に対する縮小手術を確立するために、色素と RI を用いたセンチネルリンパ節誘導手術の妥当性を、平成 19, 20, 21 年度の 3 年間にわたり検討した。この間に、合計 44 例(男 30 例、女 14 例)に sentinel node 生検が施行された。リンパ節転移に関する感度は 100%(5/5)、特異度も 100%(39/39)、正診率も 100%(44/44)と極めて良好であった。術中に転移陽性と判定された 5 例は、全て未分化型の IIc であり、これら 5 例には定型手術(D2)が行なわれた。術式は、機能温存手術として、胃局所切除術 2 例、胃分節切除術 16 例、小範囲幽門側胃切除術 3 例、噴門側胃切除術 6 例などが施行された。この内 21 例(47%)には腹腔鏡補助下に手術が行われた。期間中再発例はなく、現時点では根治性には問題はないと考えられた。

A. 研究目的

早期胃癌に対する治療は、分化型の粘膜内癌に対しては内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection, ESD)が行なわれるようになってきているのに対して、ESD 適応外の早期胃癌には定型手術が基本となっている。しかし、これら 2 つの治療方法の術後 QOL の差は歴然としており、胃癌診療ガイドラインではその間を埋める縮小手術として D1+ α 、D1+ β 手術が提唱されている。しかし、郭清範囲が若干狭くなるだけで、胃の切除範囲は殆ど変わらないのが実際のところである。従って、術後の QOL の改善効果には疑問があると考えられ、現在は根治性を維持しながら、より切除範囲、郭清範囲を縮小した術式が追及されている。

B. 研究方法

我々は sentinel node navigation により各種の機能温存手術を行なっている。当科では sentinel node mapping はアイソトープと色素の併用法にて行なっている。すなわち、まず術前日に ^{99m}Tc スズコロイドを、放射線管理区域内で内視鏡下に腫瘍周囲 4 箇所粘膜下に注入、次に、術当日は術中に同様に内視鏡を用いて、1% lymphazurin を 0.5ml ずつ粘膜下注入する。青く染まる blue node と染色される流域(lymphatic basin)の判定は術中マッピング施行後 15 から 20 分後までに行い、ただちに lymphatic basin dissection を施行する。その後、back table で blue node とガンマプロー

ブを用いて RI 陽性の hot node を取り出し、これを sentinel node として術中迅速病理組織検査に提出する。転移の有無はリンパ節の中央一割一面で判定しているが、転移が陰性の場合 lymphatic basin の数と腫瘍の位置に応じて各種の機能温存根治手術(郭清は lymphatic basin のみの選択的郭清にとどめる)を行うが、転移が陽性であった場合には定型手術(幽門側胃切除術または胃全摘術、D2 郭清)を行うものである。

C. 研究結果

2007 年から 2009 年の 3 年間に、合計 44 例(男 30 例、女 14 例)に sentinel node 生検が施行された。肉眼型は IIc 26 例、IIa+IIc 6 例、IIa 2 例、その他 10 例であり、組織型は高分化型 12 例、未分化型 32 例と未分化型が多かった。全ての症例で sentinel node は同定され平均個数は 6 個であった。全体では色素のみ 67 個、RI のみ 85 個、両者陽性 128 個であり一致率は 46%であったが、この 3 年間で徐々に上昇した。リンパ節転移に関する感度 100%(5/5)、特異度 100%(39/39)、正診率 100%(44/44)であった。リンパ流域は 1 流域が 14 例、2 流域が 19 例、3 流域 8 例であった。転移の見られた 5 例は、全て未分化型の IIc であり、深達度は m 癌 3 例、sm 1 例、ss 1 例であった。腫瘍の最大径は 20, 25, 45, 45, 45 mm であった。

術中に転移陽性例と判定されたこれら 5 例には定型手術(D2)が行なわれた。術式は、胃

局所切除術 2 例、胃分節切除術 16 例、小範囲幽門側胃切除術 3 例、幽門側胃切除術 16 例、噴門側胃切除術 6 例、胃全摘術 1 例であった。この内 21 例(47%)には腹腔鏡補助下に手術が行われた。

期間中再発例はなく、現時点では根治性には問題はないと考えられた。

D. 考察

この 3 年間に、計 44 例に sentinel node 生検が施行されたが、組織型は高分化型 12 例、未分化型 32 例と未分化型が多かった。これは、最近では高分化型の胃癌の多くは、内視鏡的粘膜下剥離切開術の治療対象となるため、高分化型が減少しているためと考えられる。すなわちセンチネルリンパ節誘導手術の対象には、未分化型のものが多くなってくると思われる。

リンパ節転移に関する感度、特異度、正診率はいずれも 100%と極めて良好であった。当科では sentinel node 生検に際して、色素と RI の両者を併用していること、色素で染まった流域を一括して郭清して術野外で検索する方法を取っているため、このような良好な成績になったものと思われる。今後広く臨床応用する際には、使用する色素をインドシアニングリーンなど保険で認可されているものに変更して検討することが必要と思われる。

転移のみられた 5 例の内 3 例までが粘膜内癌であり、sentinel node 生検を行わなければ、まず術中には診断することが不可能であったと思われる。これらの症例は定型手術に切り替えられており根治性も担保されたと考えている。

また低侵襲手術として、腹腔鏡補助下手術が広く行われるようになってきており、今回の検討でも約半数に併用されていた。腹腔鏡補助下の場合、流域数の判定に困難が予想されたが、現在まで診断率が落ちるといった問題は起きていない。今後はさらに腹腔鏡補助下のセンチネルリンパ節誘導手術を行っていく予定である。

G. 研究発表(業績)

1. 論文発表

- 1) 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. 臨牀消化器内科, 22 : 1055-1063, 2007
- 2) Ishii K, Kinami S, Funaki K, Fujita H, Ninomiya I, Fushida S, Fujimura T, Nishimura G, Kayahara M : Detection of sentinel and non-sentinel lymph node micrometastases by complete serial

sectioning and immunohistochemical analysis for gastric cancer. J Exp Clin Cancer Res, 27 : 7, 2008

- 3) Kinami S, Fujimura T, Ojima E, Fushida S, Ojima T, Funaki H, Fujita H, Takamura H, Ninomiya I, Nishimura G, Kayahara M, Ohta T : PTD classification : proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow. Int Clin Oncol, 13 : 320-329, 2008
 - 4) Fujimura T, Ohta T, Oyama K, Miyashita T, Miwa K : Cyclooxygenase-2 (COX-2) in Carcinogenesis and Selective COX-2 Inhibitors for hemoprevention in Gastrointestinal Cancers. J Gastrointest Cancer, 38 : 78-82, 2008
 - 5) 藤村 隆, 木南伸一, 伏田幸夫, 萱原正都, 太田哲生: 縮小手術(機能温存根治手術). 消化器外科, 31 : 708-715, 2008
 - 6) 藤村 隆, 木南伸一, 二宮 致, 伏田幸夫, 西村元一, 萱原正都, 太田哲生: 微小転移-外科の立場から-. 胃癌の微小転移. 外科治療, 98 : 802-808, 2008
 - 7) 木南伸一, 藤村 隆, 伏田幸夫, 太田哲生: 胃癌センチネルリンパ節生検によるリンパ節転移診断とその臨床応用. 日本臨牀, 66 : 226-230, 2008
 - 8) Fujimura T, 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
 - 9) 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, 東京, 106-120, 2009
 - 10) 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
- ##### 2. 学会発表
- 1) Fujimura T : Function-preserving radical gastrectomy using sentinel node navigation for early gastric cancer. 17th Joint Congress of Asia & Pacific Federations & 53rd Annual Congress of

- the Japan Section, Kyoto (Japan), 2007.6.9-10
- 2) Fujimura T : Sentinel lymph node basins. 47th World Congress of the International Society of Surgery ISS/SIC, Montreal (Canada), 2007.8.26-30
 - 3) Fujimura T : Lymphatic basin dissection and function-preserving curative gastrectomy for early gastric cancer. 9th SNUH Advanced Laparoscopic Surgery Workshop & 17th Conference of Korean Laparoscopic GI Surgery Study Group, Seoul (Korea), 2007.11.10
 - 4) Fujimura T : Lymphatic basin and selective lymphadenectomy. 6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting, Sydney (Australia), 2008.2.18-20
 - 5) Fujimura T : Sentinel node navigation surgery. Consensus Conference 8th International Gastric Cancer Congress, Krakow (Poland), 2009.6.10-13

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

臨床的リンパ節転移陰性胃癌に対するセンチネルリンパ節生検の 安全性に関する多施設共同臨床試験

宮代 勲 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター消化器外科副部長

研究要旨

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して、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 な検討を行った。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 であり、鏡視下手術用に prototype が新たに開発されたことから、腹腔鏡手術への展開の実現性も見えてきた。

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して、Kitaiらが乳癌において報告した新しい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3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。SN生検のトレーサは術中の内視鏡による注入を基本としたが、術前日注入についても検討した。術中に同定したリンパ節を多切片化し、HE染色による術中迅速診断を行った。同時に、ICGによる色素法の視認性をあげる工夫として報告されているinfrared (IR) imaging video scopeによる観察を行って両者を比較した。次に、鏡視下手術用に新たに開発されたprototypeを用いた腹腔鏡手術例での検討を開始した。

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。ICG green colorやIR imageのみでは認識が困難であったリンパ管やリンパ節もあった。同定・摘出したリンパ節がICGに着色している確認も容易であった。RI法同様の術前日のICG注入においても、緑色のみでは視認が困難であったリンパ節が同

定可能であった。全例においてSN同定が可能であったが、開腹手術での検討例にはリンパ節転移例は認められなかった。鏡視下手術用のprototypeを用いた検討例においては、リンパ節転移が認められたが、転移が認められたリンパ節はSNのみであった。

D. 考察

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。色素法によるSN同定においては、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、取り扱いの容易性とコストの観点からRI法の代替となり得る可能性がある。従来のカメラシステムは鏡視下手術に対応できなかったが、鏡視下手術用にprototypeが新たに開発された。腹腔鏡を含めた鏡視下手術への展開が期待できる。

E. 結論

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 であり、腹腔鏡手術への展開の実現性も見えてきた。

G. 研究発表(業績)

- 1) Miyashiro I : High sensitivity of indocyanine green fluorescence imaging in detection of sentinel node. Ann Surg Oncol, 16 : 1721, 2009
- 2) 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, 東京, 260-261, 2009
- 3) Miyashiro I, Miyoshi N, Hiratsuka M, Kishi K, Yamada T, Ohue M, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Imaoka S : Detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging : comparison with infrared imaging. Ann Surg Oncol, 15 : 1640-1643, 2008
- 4) 宮代 勲, 岸健太郎, 矢野雅彦, 石川 治, 今岡真義, 平塚正弘 : 胃癌におけるセンチネルリンパ節同定法. 手術, 62 : 455-460, 2008

- 5) 宮代 勲, 平塚正弘, 佐野 武, 笹子三津留, 吉村健一, JCOG 胃癌外科グループ : 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

H. 知的所有権の取得状況

報告書執筆時点における本件に関する知的所有権の取得はない。

臨床的リンパ節転移陰性胃癌に対するセンチネルリンパ節生検の 安全性に関する多施設共同臨床試験

津田 均 防衛医科大学校 病態病理学講座 准教授
国立がんセンター中央病院 臨床検査部 病理検査室 医長(H20.6.1~併任)

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 µm 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。胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性を検証する多施設共同研究に協力しセンチネル転移陰性で非センチネル転移陽性の例につき連続切片を作製し微小転移レベルでの転移の有無を検討した。

A. 研究目的

センチネルリンパ節(SLN)転移陰性胃癌におけるSLN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SLN生検とバックアップD1郭清が行われた53例のT1/T2(<4 cm)で臨床的に転移陰性(N0)の胃癌患者を対象に、切除されたSLNと郭清リンパ節全部につき、100µm 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。多施設共同研究にて防衛医科大学校から登録されSLN転移陰性で非SLN転移陽性であった1例につき連続切片を作製し微小転移レベルでの転移の有無を検討した。

(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SLN転移を、2名(4%)に非SLN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SLN、901個の中3個(0.33%)の非SLNに転移を認めた。一方、serial step sectionにてpN1患者

7名中7名(100%)にSLN転移を、4名(57%)に非SLN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SLN転移を、158個の中3個(1.9%)の非SLN転移を認めた。pN0と診断されserial step sectionでもSLN転移が見られなかったが非SLN転移が見られた例は2例であった。

潜伏転移レベルでのSLN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。SLNが所属するリンパ節群のリンパ節をSLN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SLNステーションに局限していた。

SLN転移陽性で非SLN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2.0mmを上回ったが、SLN転移陽性で非SLN転移陰性の4例ではSLN転移巣の長径が2.0mm以下であった。

多施設共同研究にてSLN陰性で非SLN転移陽性であった1例は潜伏転移レベルでもやはり転移がないことを確認した。この例は多数登録された中で唯一SLNステーションの概念でも当てはまらない例外的な例であった。

D. 考察

SLN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。SLNステーションの概念を導入すると

SLN 生検の正確度は 100%であった。SLN 転移巣の長径は非 SLN 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 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) Nguyen ST, Hasegawa S, Tsuda H, 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
- 2) Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, Kato Y, Tsuda H, Ueda S, Sato K, Tamaki Y, Noguchi S, Kataoka TR, 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
- 3) Morita D, Tsuda H, 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
- 4) Ueda S, Tsuda H, Asakawa H, Omata J, Fukatsu K, Kondoh N, Kondo T, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Mochizuki H : Utility of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (¹⁸F-FDG PET/CT) in combination with ultrasonography for axillary staging in primary breast cancer. *BMC Cancer*, 8(1) : 165, 2008
- 5) 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

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
- 3) Asakawa H, Tsuda H, Omata J, Ueda S, Onozato K, Tsujimoto M, Otomo Y, Nakabayashi K, Fukatsu K, Mochizuki H : Application of cytokeratin 19 to molecular diagnosis of sentinel lymph nodes : On phenotypic and immunophenotypic characteristics of breast cancers with no or low cytokeratin 19 expression. *The 6th Biennial International Sentinel Node Congress*, Sidney, Australia, 2008.2
- 4) 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, 前原正明, 望月英隆 : 臨床検体情報をどう治療へむすびつけるか? One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) 法による胃癌リンパ節転移診断. *第 108 回日本外科学会定期学術集会*, 長崎, 2008.5
- 5) 上田重人, 津田 均, 守屋智之, 小俣二郎, 深柄和彦, 田村克己, 石田二郎, 阿部良行, 山本順司 : FDG PET/CT による原発性乳癌術前化学療法後のリンパ節転移診断の有用性に関する検討. *第 10 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会*, 秋田, 2008.9

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, Kitagawa Y.</u>	Sentinel Node Biopsy Without Scars : Does Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery Herald a New Era for Early GI Cancer?	Ann Surg Oncol.	15	2639-2640	2008
<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
<u>竹内裕也, 北島政樹, 北川雄光.</u>	SNNS の概念.	外科	70(4)	357-361	2008
<u>竹内裕也, 北川雄光.</u>	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
<u>竹内裕也, 才川義朗, 上田政和, 北川雄光</u>	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.	脈管学	48(5)	415-418	2009
<u>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</u>	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
<u>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</u>	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
<u>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</u>	胃癌手術と Sentinel Node Navigation Surgery.	消化器外科	32(10)	1577-1582	2009
<u>竹内裕也, 北川雄光</u>	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
<u>Nakahara T, Suzuki T, Hashimoto J, Shigematsu N, Tomita T, Ogawa K, 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	363-6	2007
<u>Nakahara T, Kitagawa Y, Yakeuchi H, Fujii H, Suzuki T, Mukai M, Kitajima M, Kubo A.</u>	Preoperative lymphoscintigraphy for detection of sentinel lymph node in patients with gastric cancer - Initial experience.	Annals of Surgical Oncology	15	1447-53	2008
<u>二村浩史, 成宮徳親, 小山友己, 三森教雄, 柏木秀幸, 矢永勝彦.</u>	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
<u>二村浩史, 柏木秀幸, 三森教雄, 荒井吉則, 米澤 仁, 貝瀬 満, 池上雅博, 矢永勝彦.</u>	胃過形成性ポリープの安易な摘除は回避せよ.	消化器外科	30	569-579	2007
<u>Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, Takahashi N, Kashiwagi H, Yanaga K.</u>	Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer.	Gastric Cancer	10	117-122	2007
<u>二村浩史, 矢永勝彦.</u>	消化器癌 b) 胃癌-SNNS 導入による胃癌治療の変化.	外科	70(4)	405-409	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohdaira H, Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, Kashiwagi H, Narimiya N, Yanaga K.	Possibility of limited resection and lymphadenectomy for proximal gastric carcinoma based on sentinel node navigation.	Surg Today	39(12)	1026-1031	2009
Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, Watanabe A, Sasaki T, Kashiwagi H, Yanaga K.	Sentinel node navigation surgery for early malignant tumor of the duodenum	Jikei Medical Journal	56(1)	11-17	2009
Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y, et al.	Morphological distribution of metastatic foci in sentinel lymph nodes with gastric cancer.	Ann Surg Oncol	15(3)	770-6	2008
Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y, et al.	Sentinel node micrometastases have high proliferative potential in gastric cancer.	J Surg Res	145(2)	238-43	2008
夏越祥次, 上之園芳一, 有上貴明, ほか,	SN 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
Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y, et al.	Detection of micrometastases in sentinel node navigation surgery for gastric cancer.	Surg Oncol	17(3)	203-10	2008
愛甲孝, 上之園芳一, 夏越祥次	センチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) の進歩と展望 - SNNS の歴史と進歩 -.	外科	70(4)	362-369	2008
Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y, et al.	Vascular endothelial growth factor-C and -D expression correlates with lymph node micrometastasis in pN0 early gastric cancer.	Int J Oncol.	99(3)	148-53	2009
Yanagita S, Natsugoe S, 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, Natsugoe S, 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
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
青木達哉, 高木 融, 逢坂由昭, 星野澄人, 他	特集: センチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) の進歩と展望 II. 各論 2. 消化器癌 a) 食道癌.	臨床雑誌「外科」	70(4) [2008年 4月] 別冊	400-404	2008
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
Ishii K, Kinami S, Funaki K, Fujita H, Ninomiya I, Fushida S, Fujimura T, Nishimura G, Kayahara M.	Detection of sentinel and non-sentinel lymph node micrometastases by complete serial sectioning and immunohistochemical analysis for gastric cancer.	J Exp Clin Cancer Res	27	7	2008
Kinami S, Fujimura T, Ojima E, Fushida S, Ojima T, Funaki H, Fujita H, Takamura H, Ninomiya I, Nishimura G, Kayahara M, Ohta T.	PTD classification : proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow.	Int Clin Oncol	13	320-329	2008
Fujimura T, Ohta T, Oyama K, Miyashita T, Miwa K.	Cyclooxygenase-2 (COX-2) in Carcinogenesis and Selective COX-2 Inhibitors for hemoprevention in Gastrointestinal Cancers.	J Gastrointes t Cancer	38	78-82	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
藤村 隆, 木南伸一, 伏田幸夫, 萱原正都, 太田哲生	縮小手術(機能温存根治手術).	消化器外科	31	708-715	2008
藤村 隆, 木南伸一, 二宮 致, 伏田幸夫, 西村元一, 萱原正都, 太田哲生	微小転移 -外科の立場から- 胃癌の 微小転移.	外科治療	98	802-808	2008
木南伸一, 藤村 隆, 伏田幸夫, 太田哲生	胃癌センチネルリンパ節生検によるリン パ節転移診断とその臨床応用.	日本臨牀	66	226-230	2008
Fujimura T, 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
Miyashiro I	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
Miyashiro I, Miyoshi N, Hiratsuka M, Kishi K, Yamada T, Ohue M, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Imaoka S	Detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging : comparison with infrared imaging.	Ann Surg Oncol	15	1640-1643	2008
宮代 勲, 岸健太郎, 矢野雅彦, 石川 治, 今岡真義, 平塚正弘	胃癌におけるセンチネルリンパ節同定 法.	手術	62	455-460	2008
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
Nguyen ST, Hasegawa S, Tsuda H, 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
Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, Kato Y, Tsuda H, Ueda S, Sato K, Tamaki Y, Noguchi S, Kataoka TR, 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, Tsuda H, Ichikura T, Kimura M, Aida S, Inazawa J, Kosuda S, Mochizuki H, Matsubara O.	Analysis of sentinel node involvement in gastric cancer.	Clin. Gastroenter ol. Hepatol.	5(9)	1046-1052	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
Ueda S, Tsuda H, Asakawa H, Omata J, Fukatsu K, Kondoh N, Kondo T, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Mochizuki H.	Utility of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (¹⁸ F-FDG PET/CT) in combination with ultrasonography for axillary staging in primary breast cancer.	BMC Cancer	8(1)	165	2008
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

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, 才川義朗, 和田則仁, 須田康一, 向井萬起男, 中原理紀, 久保敦司, 北島政樹, 北川雄光.	センチネルリンパ節生検を応用した上部消化管癌に対する機能温存・低侵襲個別化治療の現状と展望.	第 69 回日本臨床外科学会総会	横浜	2007
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 須田康一, 向井萬起男, 中原理紀, 久保敦司, 北島政樹, 北川雄光.	上部消化管癌に対するセンチネルリンパ節生検を応用した低侵襲個別化治療の現状と展望.	第 66 回日本癌学会学術総会	横浜	2007
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 須田康一, 北島政樹, 北川雄光.	早期胃癌に対するセンチネルリンパ節生検を応用した腹腔鏡下個別化縮小術.	第 20 回日本内視鏡外科学会総会	仙台	2007
竹内裕也, 才川義朗, 和田則仁, 須田康一, 菅沼和弘, 北川雄光.	上部消化管癌に対する SNNS の適応と限界.	第 33 回日本外科系連合学会総会	千葉	2008
熊谷厚志, 才川義朗, 平岩訓彦, 菅沼和弘, 和田則仁, 竹内裕也, 久保田哲朗, 北川雄光.	幽門保存胃切除術における幽門上下リンパ節郭清の意義とセンチネルリンパ節生検の有用性.	第 46 回日本癌治療学会学術総会	名古屋	2008
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
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
二村浩史, 三森教雄, 小山友己, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 小村伸朗, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	赤外線観察による胃癌センチネルノードナビゲーション手術を応用した腹腔鏡下リンパ節郭清の適応決定.	第 107 回日本外科学会定期学術集会;ビデオセッション	大阪	2007

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催地	開催年
Nimura H, Mitsumori N, Koyama T, Ohdaira H, Takahashi N, Omura N, Kashiwagi H, Yanaga K.	Strategy for laparoscopic lymph node dissection by sentinel node navigation surgery for gastric cancer using infrared ray laparoscopy system.	7th International Gastric Cancer Congress; Poster Session.	Sao Paulo Brazil	2007
二村浩史, 三森教雄, 渡部篤史, 青木寛明, 小山友己, 矢野健太郎, 山下重雄, 志田敦男, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	赤外線観察胃癌センチネルナビゲーションサージェリーの現状.	第 32 回日本外科系連合学会学術集会; パネルディスカッション	東京	2007
二村浩史, 三森教雄, 山下重雄, 矢野健太郎, 大平寛典, 高橋直人, 石橋由朗, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	残胃癌の成因別特徴と赤外線観察 SNNS を応用したリンパ節郭清範囲の設定.	第 62 回日本消化器外科学会定期学術総会; シンポジウム	東京	2007
Nimura H, Mitsumori N, Aoki H, Ito R, Ohdaira H, Takahashi N, Kashiwagi H, Yanaga K.	Sentinel node navigation surgery by infrared ray observation for treatment of early duodenal malignant tumor.	17 th World Congress of the International Association of Surgeons and Gastroenterologists (and Oncologists); Poster Session	Bucharest, Romania	2007
二村浩史, 三森教雄, 小山友己, 矢野健太郎, 山下重雄, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	赤外線観察胃癌センチネルナビゲーションサージェリーの臨床応用における必要条件.	第 45 回日本癌治療学会総会; 一般演題	京都	2007
二村浩史, 六車直樹, 青柳えり子, 渡部篤史, 小山友己, 山下重雄, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 三森教雄, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	新しいリンパ節転移診断の試み.	第 39 回癌とリンパ節研究会; 主題演題	京都	2007
二村浩史, 三森教雄, 山下重雄, 渡部篤史, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	赤外線観察 SNNS を応用した早期残胃癌におけるリンパ節郭清範囲の設定.	第 37 回胃外科・術後障害研究会; シンポジウム	大阪	2007
二村浩史, 三森教雄, 小山友己, 大平寛典, 高橋直人, 小村伸朗, 柏木秀幸, 矢永勝彦, 安田一弘, 白石憲男, 北野正剛, 里館 均, 井上晴洋, 田中淳一, 工藤進英, 成宮徳親, 田尻久雄, 浦島充佳.	早期胃癌における ICG 局注赤外線腹腔鏡観察によるセンチネルリンパ節同定の多施設共同研究最終報告.	第 9 回 SNNS 研究会; 一般演題	東京	2007
二村浩史, 三森教雄, 六車直樹, 渡部篤史, 小山友己, 山下重雄, 大平寛典, 篠原寿彦, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	胃癌における赤外線観察 SNNS—新しい抗体を用いた赤外線観察 SNNS—.	第 69 回日本臨床外科学会総会; サージカルフォーラム	横浜	2007
二村浩史, 三森教雄, 矢野健太郎, 大平寛典, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	EMR・ESD 後胃癌腹腔鏡手術に赤外線観察センチネルノードナビゲーション手術は有用か.	第 4 回日本消化管学会学術集会; ワークショップ	大阪	2008

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催地	開催年
Nimura H, Mitsumori N, Watanabe A, Koyama T, Yano K, Yamashita S, Ohdaira H, Takahashi N, Kashiwagi H, Yanaga K.	Perspectives of SNNS by the infrared ray observation for gastric cancer.	6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting; Poster Session	Sydney, Australia	2008
二村浩史, 三森教雄, 大平寛典, 高橋直人, 柏木秀幸, 矢永勝彦.	赤外線観察胃癌 SNNS の展望.	第 80 回日本胃癌学会総会 ; 一般演題	横浜	2008
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.	胃癌に対する腹腔鏡下手術の標準化を目指して.	第 65 回日本消化器外科学会	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	当施設における胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定の現状	第 79 回日本胃癌学会総会		
高木 融	胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 分布に基づく至適リンパ節郭清の検討	第 109 回日本外科学会定期学術集会		
高木 融	胃癌に対する RI 色素併用法による Sentinel lymph node (SN) の同定の有用性	第 62 回日本消化器外科学会総会		
高木 融	臨床応用に向けた胃癌に対する SNNS と SN 同定	第 45 回日本癌治療学会学術集会		
高木 融	胃癌における Sentinel lymph node (SN) 同定 -RI 法と RI 色素併用法による比較-	第 69 回日本臨床外科学会総会		
高木 融	胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定における RI 法と RI 色素併用法による比較	第 9 回 SNNS 研究会学術集会		
高木 融	RI 色素併用法による胃癌の Sentinel lymph node (SN) 同定	第 80 回日本胃癌学会総会		
高木 融	胃癌における Sentinel lymph node (SN) 同定とリンパ節郭清範囲の検討	第 110 回日本外科学会定期学術集会		
高木 融	胃癌の占居部位別 Sentinel lymph node (SN) 分布と至適リンパ節郭清の可能性	第 63 回日本消化器外科学会総会		
高木 融	リンパ節転移陽性例における胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定の妥当性と問題点	第 46 回日本癌治療学会学術集会		
高木 融	早期胃癌における Sentinel lymph nodes (SN) 同定と臨床応用の可能性	第 70 回日本臨床外科学会総会		
高木 融	胃癌に対する Sentinel lymph node (SN) 同定 -その適応と偽陰性症例の特徴-	第 10 回 SNNS 研究会学術集会		
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		
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		

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催地	開催年
<u>Fujimura T</u>	Function-preserving radical gastrectomy using sentinel node navigation for early gastric cancer.	17th Joint Congress of Asia & Pacific Federations & 53rd Annual Congress of the Japan Section	Kyoto Japan	2007
<u>Fujimura T</u>	Sentinel lymph node basins.	47th World Congress of the International Society of Surgery ISS/SIC	Montreal (Canada)	2007
<u>Fujimura T</u>	Lymphatic basin dissection and function-preserving curative gastrectomy for early gastric cancer.	9th SNUH Advanced Laparoscopic Surgery Workshop & 17th Conference of Korean Laparoscopic GI Surgery Study Group	Seoul Korea	2007
<u>Fujimura T</u>	Lymphatic basin and selective lymphadenectomy.	6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting	Sydney Australia	2008
<u>Fujimura T</u>	Sentinel node navigation surgery.	Consensus Conference 8th International Gastric Cancer Congress	Krakow Poland	2009
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
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
Asakawa H, <u>Tsuda H</u> , Omata J, Ueda S, Onozato K, Tsujimoto M, Otomo, Y, Nakabayashi K, Fukatsu K, Mochizuki H.	Application of cytokeratin 19 to molecular diagnosis of sentinel lymph nodes : On phenotypic and immunophenotypic characteristics of breast cancers with no or low cytokeratin 19 expression.	The 6th Biennial International Sentinel Node Congress	Sidney, Australia	2008
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, 松本佑介, 津田 均, 前原正明, 望月英隆.	臨床検体情報をどう治療へむすびつけるか? One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) 法による胃癌リンパ節転移診断.	第 108 回日本外科学会定期学術集会	長崎	2008
上田重人, 津田 均, 守屋智之, 小俣二郎, 深柄和彦, 田村克己, 石田二郎, 阿部良行, 山本順司.	FDG PET/CT による原発性乳癌術前化学療法後のリンパ節転移診断の有用性に関する検討.	第 10 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会	秋田	2008

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

中原 理紀***
Tadaki Nakahara

才川 義朗*
Yoshiro Saikawa

久保 敦司***
Atsushi Kubo

和田 則仁*
Norihito Wada

北島 政樹**
Masaki Kitajima

向井萬起男**
Makio Mukai

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cT1NO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るべきである。

● key words : センチネルリンパ節, 早期胃癌, 腹腔鏡, 内視鏡的粘膜下層剥離術 (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¹⁻⁴⁾、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⁵⁾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

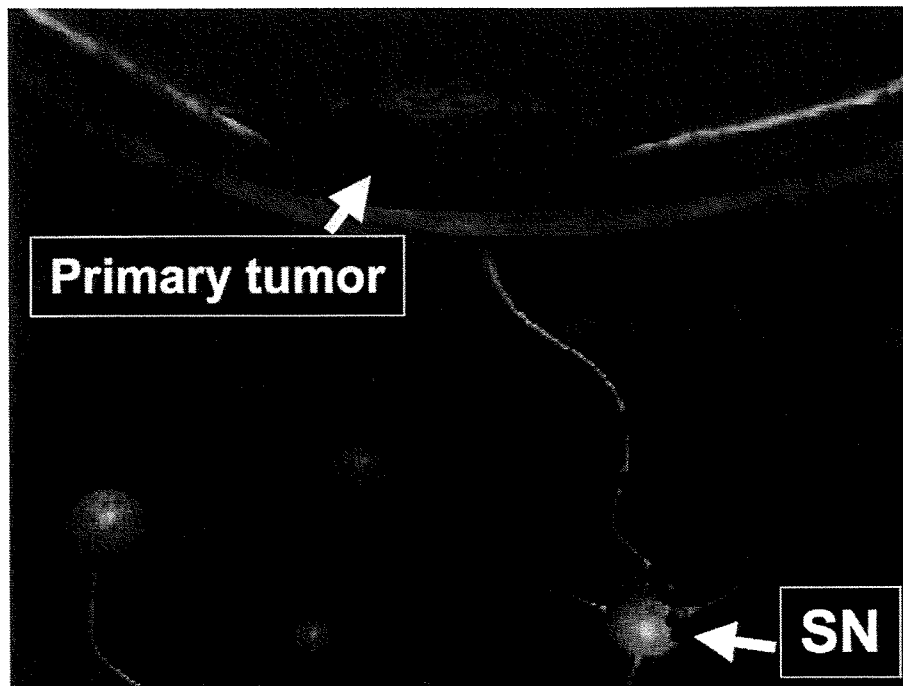


図1 センチネルリンパ節理論

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⁶⁾。

われわれが、RI 法として消化器癌の SN 同定に用いている^{99m}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⁶⁾。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^{99m}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⁷⁾。また Nimura らは、ICG を用いた色素法に近赤外光を照射して、腹腔鏡下での可視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⁸⁾。

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、^{99m}Tc テクネシウムスズコロイドともに内視鏡を