

〔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。cNO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まだ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〕

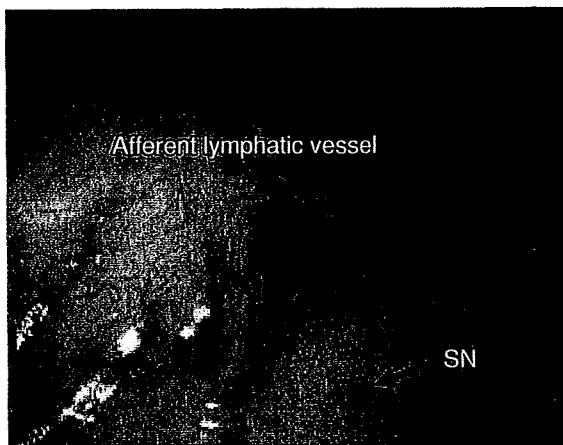


図1 腹腔鏡下SN同定(色素法)

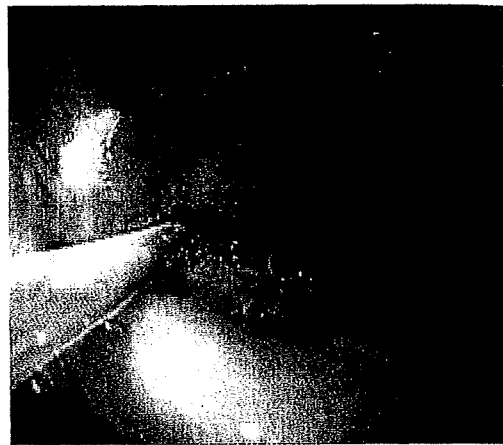


図2 内視鏡下色素注入

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。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。

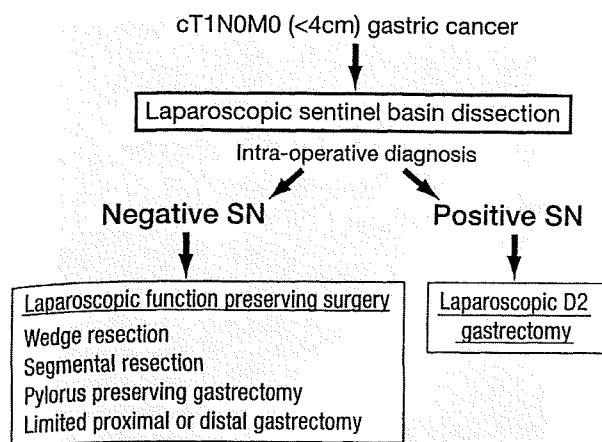


図3 早期胃癌に対する腹腔鏡下SN生検を用いた機能温存・個別化縮小術式

II. 早期胃癌に対するSNNSを応用した腹腔鏡下胃切除術

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⁹⁾。

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、かつSN転移陰性の場合、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^{10,11)}(図3)。また、SNが2領域(小彎, 大彎)にわたる場合でSN転移陰性であれば、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腹腔鏡下胃切除郭清術が必要である。

III. EMR/ESDとSNNS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2 cm以下のUL(-)分化型M癌である¹²⁾。しかし、近年急速に普及したESDと過去の早期胃癌リンパ節転移に関するデータ解析により、2 cmを超えるようなUL(-)分化型M癌や3 cm以下のUL(+)分化型M癌、3 cm以下のUL(-)分化型SM1癌(脈管侵襲陰性)を適応拡大病変とすることが検討されている¹³⁾。

当科切除例の検討では、pM癌608例中7例にリンパ節転移を認めたが、内訳をみると5例がUL(+)未分化型、1例がUL(-)未分化型と大半を未分化型が占めたものの、1例はUL(-)分化型M癌であったことから、適応拡大病変については、やはり個々のリンパ節転移状況を把握することが重要である。

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、定型的な腹腔鏡下胃切除+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転移陰性であれば、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、という新しい治療戦略である。逆に言えば、SN転移陽性例が定型的な腹腔鏡下胃切除術の適応とすることができる。

現在のところ、EMR/ESDと腹腔鏡下SN生検の組み合わせには、3つの方法があると考えている。すなわち、1) 全身麻酔下にEMR/ESDと腹腔鏡下SN生検を同時に行う、2) まずEMR/ESDを施行し、原発巣の病理学的検討を行ってから、後日腹腔鏡下SN生検を行う、3) まず腹腔鏡下SN生検を行い、リンパ節転移の状況を病理学的に検討したうえで、リンパ節転移陰性例に対して後日EMR/ESDを施行する、という治療戦略である。

これらは、それぞれに解決すべき問題点がある。すなわち、術中迅速病理診断の精度が完全とはいえず

ないこと、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、腹腔鏡下SN生検はSNのみのpick upかSN basin dissectionか、などである。

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、やはり安全性の検証には慎重を期すべきであると考えられる。

おわりに

SNNSはまさに本特集にふさわしいオーダーメイド手術といえるが、画一的な定型手術を行うよりも手技的には高度な手術である。しかし、腹腔鏡下胃切除術が外科医には難しい手技でありながら患者に優しい治療として急速に普及したことを考えると、早期胃癌患者に対して機能温存・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と期待される。

一方、機能温存・縮小手術と同時に、安全性、根治性の担保は必要不可欠であり、標準手技の確立と臨床的意義の検証を今後も続けていくことが大切である。

文献

1. Gervasoni JE Jr, Taneja C, Chung MA et al: Biologic and clinical significance of lymphadenectomy. *Surg Clin North Am* 80: 1631-1673, 2000
2. 竹内裕也, 北川雄光: 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—. *日外会誌* 109(2): 90-94, 2008
3. 竹内裕也, 北島政樹, 北川雄光: SNNSの概念. *外科* 70(4): 357-361, 2008
4. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M et al: The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Surg Clin North Am* 80: 1799-1809, 2000
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* 11: 293-304, 2002
6. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al: Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 349: 1864-1867, 1997
7. 井本 滋, 和田徳昭, 山内雅佐子: 乳癌のSNNS 臨床応用の現況と多施設共同試験. *臨外* 59: 559-562, 2004
8. 竹内裕也, 北川雄光, 才川義朗ほか: 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通常臨床への導入: 多施設共同研究. *臨牀消化器内科* 22: 1123-1126, 2007

9. Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y et al: Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastroectomy: possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J Surg* 30: 1962-1968, 2006
10. Takeuchi H, Saikawa Y, Kitagawa Y: Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Asian Endosc Surg* 2: 13-17, 2009
11. 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* 30: 1481-1487, 2007
12. 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドライン. 第2版, 金原出版, 東京, 2004
13. 鈴木晴久, 斉藤大三, 小田一郎ほか: 内視鏡的切除術(ER)の適応拡大と問題点. *消化器外科* 30: 1445-1449, 2007

Clinical Application of Laparoscopic Sentinel Node Navigation Surgery for Early Gastric Cancer

Hiroya TAKEUCHI, Yoshiro SAIKAWA, Koshi KUMAGAI, Norihito WADA, Kazuhiro SUGANUMA, Takashi OYAMA, and Yuko KITAGAWA

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

Sentinel node (SN) navigation surgery can yield patient benefit by avoiding various complications due to unnecessary prophylactic regional lymph node dissection in cases with negative SN for cancer metastasis. For early gastric cancers such as cT1N0M0, in which generally better prognosis was achieved by conventional surgical approaches, an individualized minimally invasive surgery which might retain the patients' quality of life should be established as the next surgical challenge. Although there are many issues still to solve, combination of EMR/ESD or laparoscopic minimized gastrectomy with SN navigation surgery has potential.

key words: sentinel node, gastric cancer, laparoscopy-assisted gastrectomy

Legends to Figures

- Figure 1 Laparoscopic SN identification.
 Figure 2 Dye-injection to submucosal layer surrounding the primary tumor.
 Figure 3 Individualized laparoscopic gastrectomy based on SN concept.

消化器 外科

GASTROENTEROLOGICAL SURGERY

2009-9

VOL.32 NO.10 SEPTEMBER

胃癌の治療

最近の考え方と治療の実際



「消化器外科手術アトラス」より

へるす出版

胃癌手術と sentinel node navigation surgery

Sentinel node navigation for gastric cancer surgery

竹内 裕也*
Hiroya Takeuchi

才川 義朗*
Yoshiro Saikawa

和田 則仁**
Norihito Wada

高橋 常浩**
Tsunehiro Takahashi

中村理恵子**
Rieko Nakamura

大山 隆史**
Takashi Oyama

北川 雄光**
Yuko Kitagawa

●要旨● sentinel node navigation surgery (SNNS) とは, sentinel node (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。消化器癌領域において, SNNS の機能温存・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。SNNS 研究会による胃癌に対する SN 同定手技を検証する多施設共同研究が終了し, 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%とこれまでの単施設報告と遜色ない良好な成績が報告された。この結果から 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

胃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。リンパ節転移の有無はもっとも強力な予後因子の1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, 予後情報をより正確に得ることができる手技でもある。

近年, 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り, 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得ることが明らかとなってきた。しかし, 胃癌の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¹⁾, 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よ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, 効率よ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 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 の現状と将来展望について概説する。

sentinel node navigation surgery とは

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 理論と呼んでいる²⁾。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リンパ節を SN として同定している。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^{3,4)}。

* 慶應義塾大学医学部外科講師 ** 同教室
*** 同教授

早期胃癌は消化器癌の中では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⁹⁶⁾。

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。現在色素法として用いられているisosulfan blue (Lymphazurin) や 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、比較的短時間で遠位のリンパ節まで拡散するため、術中のリアルタイム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。

一方で、トレーサーとしてradioisotope (RI) でラベルされたコロイドを用いる方法(RI法)も行われている⁹⁾。RI法として頻用されている^{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。

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きたが⁸⁾、isosulfan blueの国内保険適応が今後も期待できないことから、最近ではisosulfan blueの代わりにICGを用いている。ICGについては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や、特殊な小型カメラ(PDE、浜松ホトニクス社製)でICGの発する蛍光を捉える蛍光法が開発され、これまで視認に頼っていた色素法を凌駕する良好な成績が報告されている⁷⁸⁾。これらの方法はRI法が施行できない施設でも比較的容易に施行可能であることから、今後の普及が期待されている。

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、色素、^{99m}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⁹⁾。

通常、手術前日内視鏡下に^{99m}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。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、潰瘍瘢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。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。

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、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を同定している。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短いため、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。これまでの早期胃癌症例の検討では、術前リンフォシンチグラフィーだけでSNを含むリンパ領域(SN basin)を同定できる割合は70%程度と考えている¹⁰⁾。

胃癌 sentinel node 生検の成績

胃癌を対象としたSN同定に関する論文報告では、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¹¹⁾。これまでに大規模な多施設共同研究として、ICGを術中直視下に漿膜下注入する色素単独法(JCOG胃がん外科グループ)と、色素(isosulfan blue)とRI(^{99m}Tc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つの臨床試験が行われている¹¹⁾。JCOG胃がん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

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・ESDの適応外, 単発, 径4cm以下) 症例
方法	RI, 色素併用法
トレーサー	RI; ^{99m} 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

める症例)が多く発生したことから試験中止となったが、これには色素単独法ではSN同定に限界があること、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、参加施設条件としての胃癌SN生検経験症例数が5例ときわ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4cm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からである(表1)。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%とこれまでの単施設報告と遜色ない良好な成績であった¹⁹⁾。

これまでの報告をまとめると、RI法はSNの同定が容易で感度が高い、内視鏡下トレーサー投与が有用である、しかしながらSN生検にはある程度の手技の習熟が必要であることなどが明らかとなっている。

早期胃癌に対するSNNSを応用した 腹腔鏡下胃切除術

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¹⁹⁾。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)の問題が完全に解決されていない現状では、より安全域の広い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病理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、かつ限定される可能性が高いからである。

当科ではこれまでに施行した胃癌SN生検約500例の成績や、SNNS研究会多施設共同研究の結果に基づき、根治性を損なわず長期的な胃切除後のQOL向上を目指した新しい腹腔鏡下個別化縮小胃切除術を当院倫理委員会承認のもとに開始している。長径4cm以下のcT1N0早期胃癌を手術適応とし、まず術中SNを同定したうえで迅速病理診断や術中RT-PCR法などを施行し、SN転移陰性と診断されれば、D1+βからD1+α郭清へのリンパ節郭清縮小、あるいはSN領域のbasin dissectionと原発巣を含む胃局所切除術や、分節切除術、噴門側胃切除術などの腹腔鏡下手術を施行している²⁰⁾。一方、SNに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腹腔鏡下胃切除郭清術が必要である。当科ではこのような腹腔鏡下にSN生検を併用した胃切除術を約150例に施行しているが、これまで局所再発を1例も認めていない。

SNNSを併用した腹腔鏡補助下噴門側 胃切除術

ここではSNNSを併用した腹腔鏡補助下噴門側胃切除術を紹介する(図1)¹⁹⁾。本術式の適応は原発巣の占居部位がU領域に限定した長径4cm以下のcN0早期胃癌(cT1)である。

通常手術前日に、放射線安全管理区域内に設置された専用内視鏡を用いて^{99m}テクネシウムスズコロイドを腫瘍周囲の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所に注入しておく。手術開始時には術中内視鏡を用いて、isosulfan blue、あるいは5mlに溶解したICGを腫瘍周

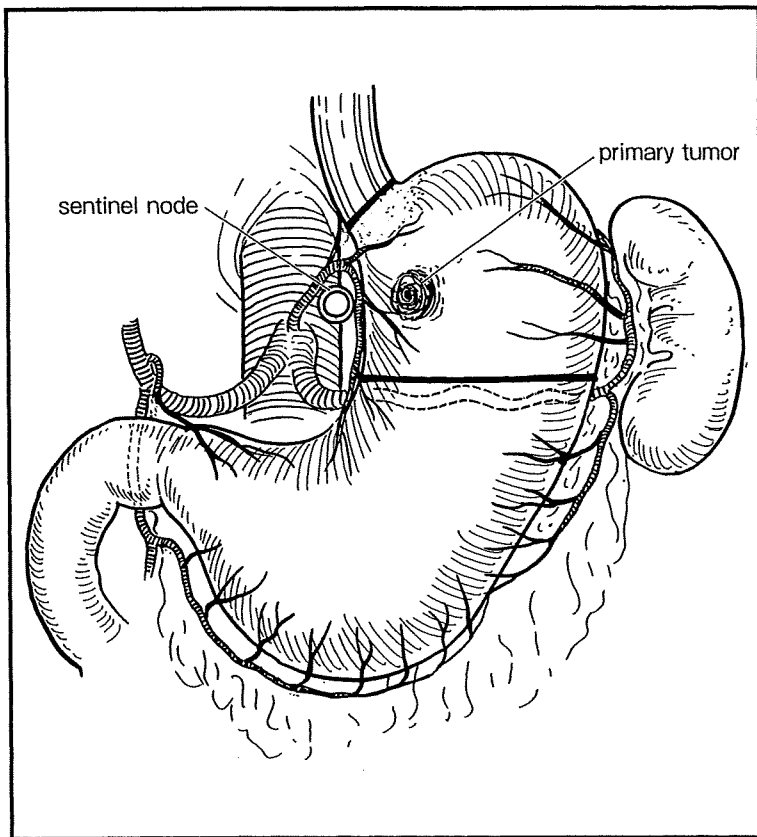


図1 SNNSを併用した腹腔鏡補助下噴門側胃切除術

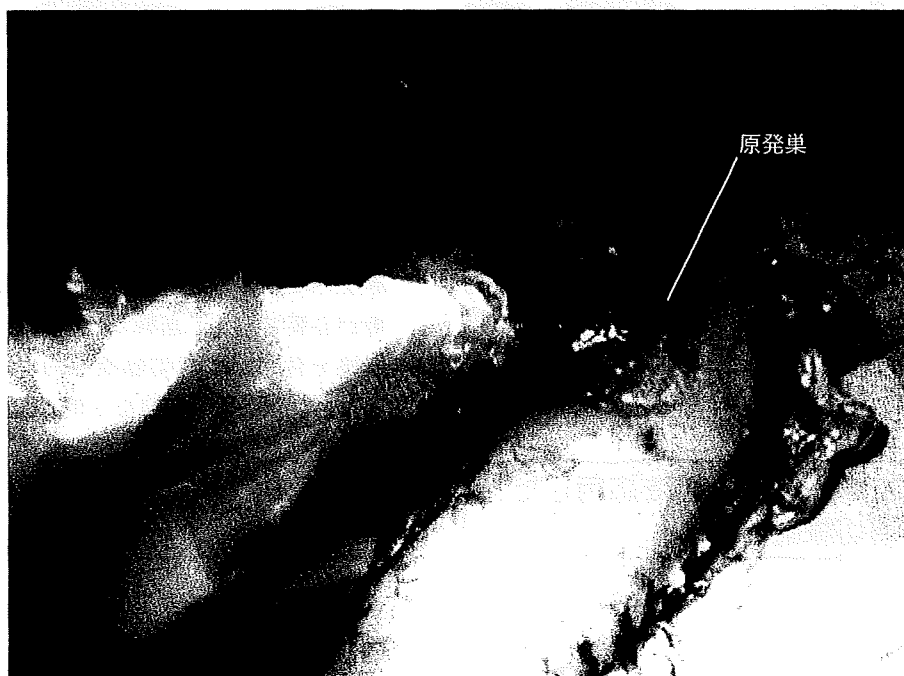


図2 ガンマプローブを用いたセンチネルリンパ節検索

胃の粘膜下層に0.5mlずつ全周4カ所注入する。術中に色素がNo. 10リンパ節へ流れていかないことを確認しておくことが重要である。

脾を温存し、大彎側 (No. 2, 4sa, 4sb, 4d 一部) の処理を行った後、No. 7, 8a, 9, 11pリンパ節郭清

を施行する。腹部食道をGIA Universalで切離後、径4.5cmの小開腹創から創外へ胃を引き出す。

青染リンパ節を視認、あるいは小型ガンマプローブを用いてSNを同定し、術中病理診断で転移陰性であることを確認する(図2)。通常U領域早期胃癌では、

1群リンパ節やNo. 7リンパ節がSNとして同定されることが多いが、このとき青染リンパ管やSNがNo. 5やNo. 4d, 6領域に認められないことを確認しておくことが、噴門側胃切除で根治性を損なわない郭清範囲を決める担保となるわけである。胃と郭清リンパ節摘出後には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。

食道残胃吻合には通常、腹部食道切離端に経口アンビル(OrVil™)を留置し、残胃体下部前壁に小切開をおき自動吻合器アンビルロッドを挿入、残胃前壁を打ち抜いて腹腔内で食道残胃吻合を行っている。最後に残胃を腹部食道に左右側から巻きつけるように腹腔鏡下に噴門形成を施行している。

EMR/ESD と SNNS 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UI(-)分化型M癌である¹⁶⁾。しかしこれまでの解析により、2cmを超えるようなUI(-)分化型M癌や3cm以下のUI(+)分化型M癌、3cm以下のUI(-)分化型SM1癌(脈管侵襲陰性)を適応拡大病変とすることが検討されている¹⁷⁾。

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でき、定型的な腹腔鏡下胃切除+リンパ節郭清術の回避が可能となる。すなわちSN転移陰性であれば、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、という新しい治療戦略である。逆に言えば、SN転移陽性例が定型的な腹腔鏡下胃切除術の適応とすることができ。

現在のところ、EMR/ESDと腹腔鏡下SN生検の組み合わせには、3つの方法があると考えている。すなわち、①全身麻酔下にEMR/ESDと腹腔鏡下SN生検を同時に行う、②まずEMR/ESDを施行し原発巣の病理学的検討を行ってから、後日腹腔鏡下SN生検を行う、③まず腹腔鏡下SN生検を行いリンパ節転移の状況を病理学的に検討したうえで、リンパ節転移陰性例に対して後日EMR/ESDを施行する、という治療戦略である。これらはそれぞれに解決すべき問題点がある。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

早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は、患者に優しい治療として急速に普及した。しかし、広範な胃切除による術後長期的なQOL低下についてはこれまでの開腹手術と同様であり、今後解決されるべき問題である。SNNSはリンパ節転移のない早期胃癌患者を正確に拾い上げ、胃機能温存・個別化縮小治療を目指す手術であり、術後長期的なQOL維持にきわめて有用と考えられる。今後腹腔鏡下SNNSの臨床応用が積極的になされていくと期待されるが、同時に安全性、根治性の担保はいうまでもないことであり、その検証を今後も続けていくことが重要である。

文 献

- 1) 竹内裕也, 北川雄光: 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. 日外会誌, 109: 90~94, 2008.
- 2) 竹内裕也, 北島政樹, 北川雄光: SNNSの概念. 外科, 70: 357~361, 2008.
- 3) 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.
- 4) 井本滋, 和田徳昭, 山内雅佐子: 乳癌のSNNS: 臨床応用の現況と多施設共同試験. 臨床外科, 59: 559~562, 2004.
- 5) Kitagawa, Y., Fujii, H., Mukai, M., Kubota, T., 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.
- 6) 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.: Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer. Surg. Oncol. Clin. North Am., 11: 293~304, 2002.
- 7) 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 patients with gastric cancer. Br. J. Surg., 91: 575~579, 2004.
- 8) Tajima, Y., Yamazaki, K., Masuda, Y., Kato, M., Ya-

- suda, D., Aoki, T., Kato, T., Murakami, M., Miwa, M. and Kusano, M. : Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging in gastric cancer. *Ann. Surg.*, 249 : 58~62, 2009.
- 9) 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 : 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.
- 10) Nakahara, T., Kitagawa, Y., Takeuchi, H., Fujii, H., Suzuki, T., Mukai, M., Kitajima, M. and Kubo, A. : Pre-operative lymphoscintigraphy for detection of sentinel lymph node in patients with gastric cancer : Initial experience. *Ann. Surg. Oncol.*, 15 : 1447~1453, 2008.
- 11) 竹内裕也, 北川雄光, 才川義朗, 吉田昌, 和田則仁, 久保田哲朗, 熊井浩一郎, 中原理紀, 久保敦司, 北島政樹 : 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.
- 12) Kitagawa, Y., Takeuchi, H., Takagi, N., Natsugoe, S., Terashima, M., Fujimura, T., Sakamoto, J., Aiko, T. and Kitajima, M. : Prospective multicenter trial of sentinel node mapping for gastric cancer. *J. Clin. Oncol. ASCO Meeting Proceedings Supplement # 4518*, 2009.
- 13) Saikawa, Y., Otani, Y., Kitagawa, Y., Yoshida, M., Wada, N., Kubota, T., Kumai, T., 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.
- 14) Takeuchi, H., Saikawa, Y. and Kitagawa, Y. : Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Asian J. Endosc. Surg.*, 2 : 13~17, 2009.
- 15) 竹内裕也, 才川義朗, 北川雄光 : センチネルリンパ節理論に基づいた腹腔鏡下噴門側胃切除術. *消化器外科*, 31 : 929~940, 2008.
- 16) 日本胃癌学会編 : 胃癌治療ガイドライン (医師用 2004年4月版), 第2版, 金原出版, 東京, 2004.
- 17) 鈴木晴久, 齊藤大三, 小田一郎, 後藤田卓志 : 内視鏡的切除術 (ER) の適応拡大と問題点. *消化器外科*, 30 : 1445~1449, 2007.

New Perspectives in the treatment of Gastric Cancer

胃がん perspective

9

2011 Vol.2 No.3

■ 「胃癌診療におけるピロリ菌
—ピロリ菌の除菌で胃癌は抑制可能か？」

■ 「胃癌センチネルリンパ節生検の現況と今後の展望」
「胃癌内視鏡診断の最前線」

■ 専門医のためのアトラス
「胃癌と背景粘膜」

[連載] 胃癌手術手技ノート 丸山圭一 / 胃癌診療の歴史 岡島邦雄

メデカルレビュー社

5 Round-table discussion

「胃癌診療におけるピロリ菌 —ピロリ菌の除菌で胃癌は抑制可能か?」

〈司会〉北海道大学大学院医学研究科消化器内科学教授 浅香正博
立松クリニック理事長(元 愛知県がんセンター研究所副所長) 立松正衛
兵庫医科大学地域総合医療学講座主任教授/
兵庫医科大学病院臨床栄養部部長/兵庫医科大学篠山病院院長 福田能啓

16 State of the art

「胃癌センチネルリンパ節生検の 現況と今後の展望」

慶應義塾大学医学部外科学講師 竹内裕也ほか

26 「胃癌内視鏡診断の最前線」

東京慈恵会医科大学内視鏡科准教授 貝瀬 満ほか

40 専門医のためのアトラス 「胃癌と背景粘膜」

新潟大学大学院医歯学総合研究科
分子・病態病理学分野准教授 西倉 健ほか

46 胃癌手術手技ノート 第4回「肝十二指腸間膜と 臍頭背面の手術手技」

国際医療福祉大学教授/山王病院外科 丸山圭一

癌治療に関する情報が一目で理解できるパーフェクトな辞書の書籍!

Cancer Treatment Navigator

- | | | |
|--------------|----------------|---------------------|
| 第1章 癌の生物学的特徴 | 第6章 頭頸部癌・呼吸器腫瘍 | 第11章 皮膚・骨・軟部腫瘍 |
| 第2章 癌の臨床試験 | 第7章 消化器腫瘍 | 第12章 癌緊急対応と支持療法 |
| 第3章 癌診断学総論 | 第8章 乳腺・女性生殖器腫瘍 | 第13章 緩和医療とサイコオンコロジー |
| 第4章 癌治療学総論 | 第9章 腎・泌尿器腫瘍 | |
| 第5章 分子標的治療法 | 第10章 血液腫瘍 | |

B5判/並製/288ページ

定価 4,515円 ISBN 978-4-7792-0322-0

■編集 中川和彦
(近畿大学医学部内科学講座腫瘍内科部門)

■共同編集 勝俣範之
(国立がんセンター中央病院内科)

西尾和人
(近畿大学医学部ゲノム生物学講座)

島 清彦
(癌研究会有明病院化学療法科・血液腫瘍科)

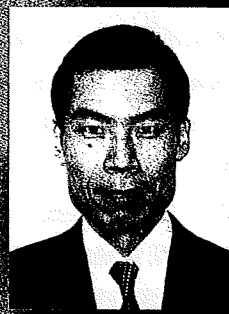
朴 成和
(静岡県立静岡がんセンター消化器内科)

メディカルレビュー社

<http://www.m-review.co.jp>

State of the art **1**

早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は、患者に優しい治療として急速な普及をとげた。しかし、広範な胃切除による術後長期的な QOL 低下については、これまでの開腹手術と同様であり、検討されるべき問題である。早期胃癌に対する sentinel node navigation surgery (SNNS) とは、リンパ節転移のない症例を正確に拾い上げ、胃機能温存・個別化縮小治療を目指す手術であり、術後長期的な QOL 維持に有用と考えられる。SNNS 研究会による胃癌に対する SN 同定手技を検証する多施設共同研究が終了し、SN 同定率 97.5%、リンパ節転移検出感度 93.0%、偽陰性率 7.0%、SN を指標としたリンパ節転移正診率 99.0% とこれまでの単施設報告と遜色ない良好な成績が報告された。この結果から cN0 早期胃癌患者においては将来的に SN 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 の改善が期待される場所である。



講師 ※ photo 教授
竹内裕也, 北川雄光

Hiroya TAKEUCHI Yuko KITAGAWA

慶應義塾大学医学部外科学

胃癌センチネルリンパ節転移検出の 現況と今後の展望

Key words

センチネルリンパ節 (sentinel node), 胃癌 (gastric cancer),
腹腔鏡下胃切除術 (laparoscopy-assisted gastrectomy),
微小転移 (micrometastasis), sentinel node navigation surgery

はじめに

胃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。同時にリンパ節転移の有無は最も強力な予後因子の1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、予後情報をより正確に得ることができる手技でもある。

近年、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)/内視鏡的粘膜下層剝離術(ESD)手技の進歩によりその適応が拡大しつつあり、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えることが明らかとなってきた。しかし胃癌の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から¹⁾、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、効率よ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 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 の現況と今後の展望について概説する。

1 Sentinel node navigation surgery とは

Sentinel node (SN)とは、腫瘍から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理論と呼んでいる(図1)²⁾。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ないと判断することができる。SN同定はトレーサー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リンパ節をSNとして同定している。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

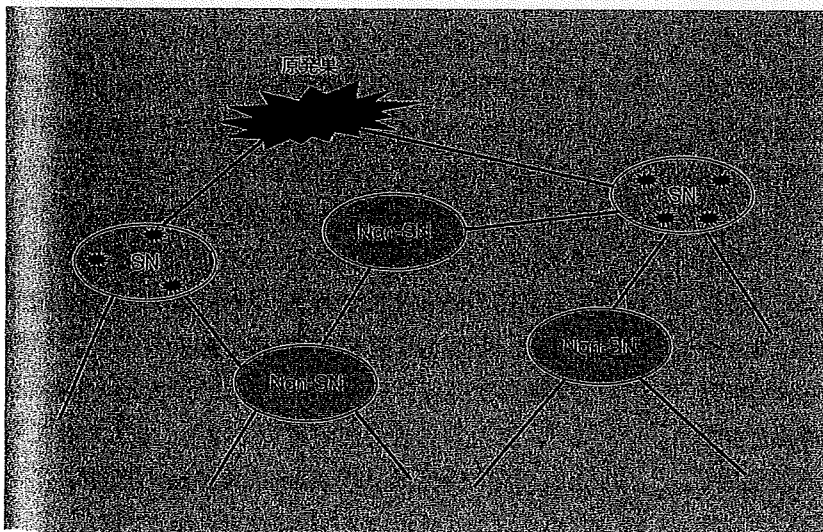


図1 センチネルリンパ節

センチネルリンパ節(SN)とは、腫瘍からのリンパ流が最初に到達するリンパ節である。SNが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理論と呼んでいる。腫瘍から最も近い位置のリンパ節が必ずしもSNであるとは限らない。またSNは2個以上存在することも稀ではない。

(文献2より引用)

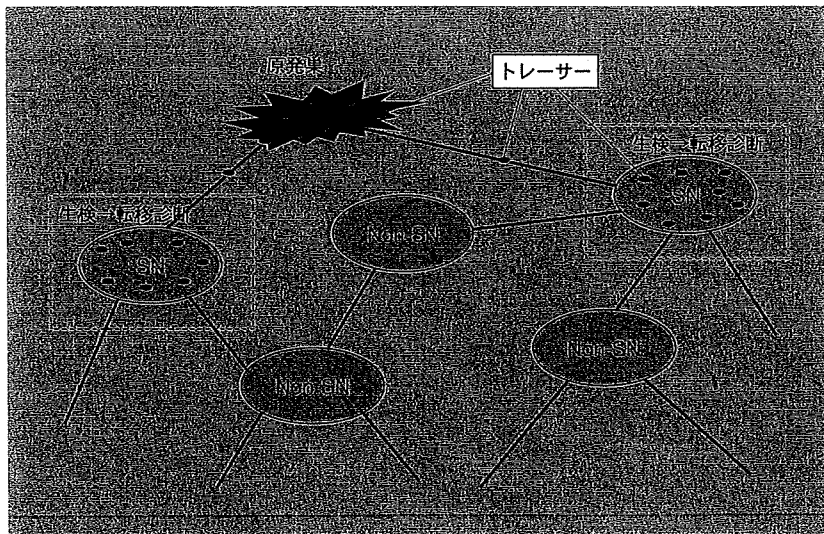


図2 Sentinel node navigation surgery
Sentinel node navigation surgery (SNNS)とは、トレーサー(色素やradioisotopeコロイド)を腫瘍原発巣周囲に投与し、一定時間後にトレーサーが集積したSNを同定、生検のうえ転移診断を行い、SN転移陰性例ではリンパ節郭清を縮小しないし省略し、それに伴って切除範囲を最小限とすることを目的とした手法である。
(文献2より引用)

最小限とすることを目的とした手法である(図2)²⁾。1990年代前半に Morton や Giuliano らが悪性黒色腫や乳癌を対象に始めた SNNS は、今や消化器癌をはじめ、泌尿器科、婦人科悪性腫瘍、頭頸部癌、甲状腺癌、肺癌などにもその適応が拡大し、臨床応用が模索されている³⁻⁶⁾。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地臨床として実践されている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^{8,9)}。

2 Sentinel node 同定手技

1. トレーサー粒子の選択

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。現在色素法として用いられている isosulfan blue (LymphazurinTM) や patent blue, 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、比較的短時間で遠位のリンパ節まで拡散するため、術中のリアルタイム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。

一方で、トレーサーとして radioisotope (RI) でラベルされたコロイドを用いる方法 (RI 法) も行われている⁸⁾。RI 法として頻用されている^{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。

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られており、当科でもこれまで 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きた。しか

し isosulfan blue の国内保険適応が今後も期待できないことから、最近では isosulfan blue の代わりに ICG を用いる施設が増加しつつある。ICG については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(赤外法)や、特殊な小型カメラ(PDE, 浜松ホトニクス株式会社)で ICG の発する蛍光を捉える方法(蛍光法)が開発され、これまで視認に頼っていた色素法を凌駕する良好な成績が報告されている^{10,11)}。これらの方法は RI 法が施行できない施設でも比較的容易に施行可能であることから、今後の普及が期待されるところである。

2. トレーサー投与方法

トレーサー投与方法としては大別すると、内視鏡下に腫瘍周囲の粘膜下層に注入する方法と開腹下に胃漿膜側から注入する方法がある。内視鏡を用いた粘膜下注入法は、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¹²⁾。

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0.5 mLずつ全周4箇所注入し、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。Isosulfan blue ないし ICG 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0.5 mLずつ全周4箇所注入している。

ICG はアルブミンと結合してその粒子径が大きくなることが知られている。ICG 蛍光法では手術開始時投与も可能であるが、RI 法と同様、手術前日内視鏡下に ICG を投与すると術中に ICG が滞留した SN を鮮明な蛍光画像として捉えることが可能である。

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、術前

リンフォシンチグラフィーにより SN を同定している。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原発巣から周囲の SN までの距離が比較的短いため、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。これまでの早期胃癌症例の検討では、術前リンフォシンチグラフィーだけで SN を含むリンパ領域(SN basin)を同定できる割合は70%程度と考えている¹³⁾。

4. 術中 SN 同定

術中、小型ガンマプローブ(Navigator GPSTM, タイコヘルスケアジャパン株式会社)を用いて同定された radioisotope (RI)の取り込みを認めるリンパ節、あるいは色素により青染されたリンパ節を SN と定義し、これを生検している(図3)。SN 生検には術中 SN だけを摘出する pick-up 法と、SN を含むリンパ領域(SN basin)を切除胃と同時にあるいは別個に切除し、back table で SN をあらためて同定・摘出する方法が実施されている。

3 胃癌 SN 生検の成績

胃癌を対象とした SN 同定に関する論文報告では、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⁾。これまでに大規模な多施設共同研究として、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(isosulfan 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(Sentinel Node Navigation Surgery 研究会/厚生労働省がん研究助成金研究班)の2つの臨床試験が行われた¹⁴⁾。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

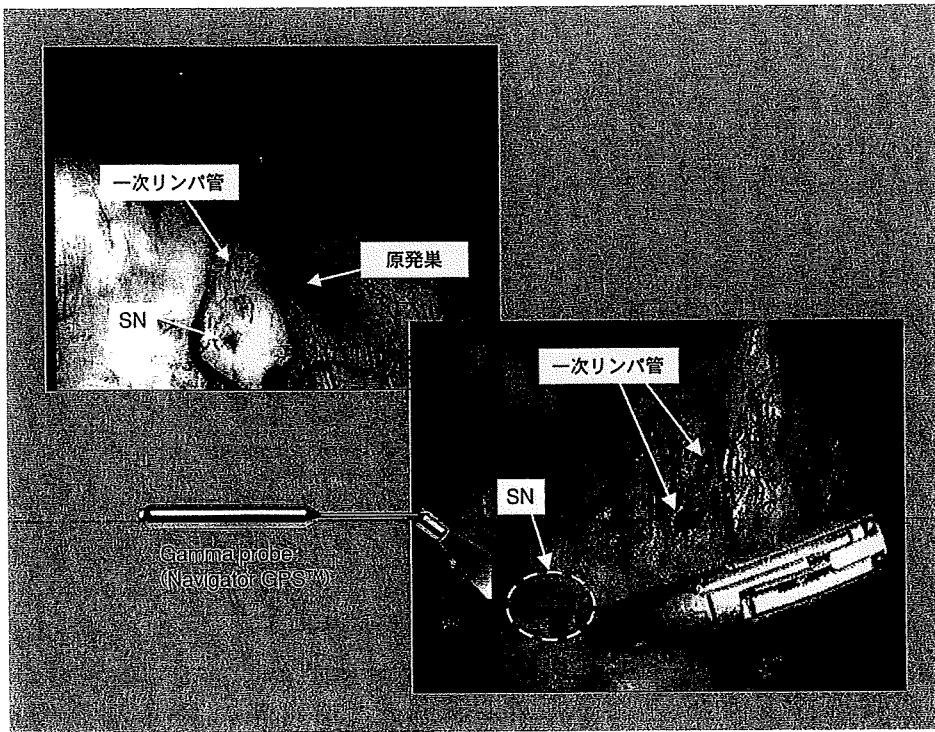


図3 腹腔鏡下胃切除術におけるSN 同定

表1 胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標としたリンパ節転移診断に関する臨床研究

胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標としたリンパ節転移診断に関する臨床研究 (腹腔鏡下胃切除術におけるSN同定の適応症用法) SN同定研究会(厚生労働省がん研究助成金研究班)と施設共同研究	
目的	胃癌においてセンチネルリンパ節(Sentinel node: SN)の同定およびこれを指標としたリンパ節転移診断が可能なかどうかを、胃癌の転移リンパ節症例を対象として多施設におけるprospective studyにより検証する。
主目的	Primary endpoint: 転移検出率 Secondary endpoints: SN同定率、SN分布、個数、リンパ管出現率
対象施設	必要な設備、安全管理体制を有し、その施行に際して当該施設の倫理委員会の手続きが完了しており、これまでに60例以上の胃癌におけるSN同定を施行した施設のある施設。
適応症例	肉眼的に転移病変の存在が不明な胃切除リンパ節症例の併発が少なく、癌径が4cm以下、cT1N0M0もしくはcT2N0M0と診断された胃癌症例。
SN同定技術 およびSN同定法	・デカネンチム入スチロロイド(デカネンウム+スチロロイド)1:102mlを手術前日肉視鏡を用いて腹腔内リンパ節に投与 ・1% Isosulfan blue(Lymphazurin) 0.2mlを手術開始時に肉視鏡を用いて腹腔内リンパ節に投与 ・小型ガンマプローブを用いて同定率/radioisotope(同定)の取り込みを認めるリンパ節のある部位をより高感度のガンマカメラでSNと特定し、これを生検する。 ・SN同定と生検後HSN同定の両方、SNに転移の有無にかかわらず胃切除がガイドラインに基づいた標準的リンパ節切除を施行する。 ・転移がT1N0で本研究の対象とならなかった場合でも術中の視診・触診にて明らかな肉眼的転移リンパ節を認めた場合その場合に対象症例から除外する。

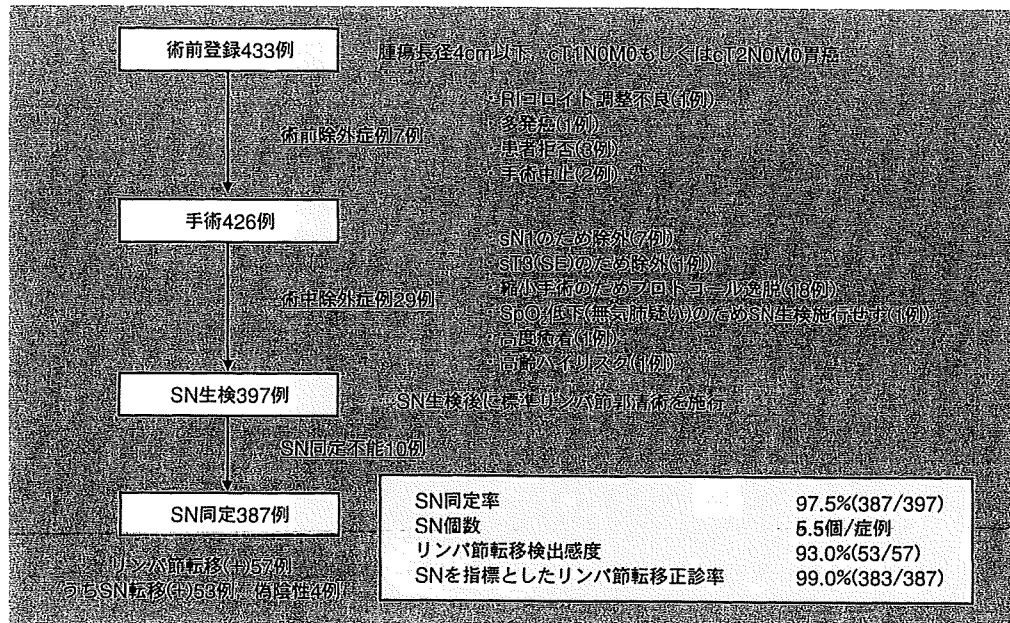


図4 SNNS研究会による胃癌におけるセンチネルリンパ節(SN)を指標としたリンパ節転移診断に関する臨床試験最終解析 (文献15より引用)

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。これには色素単独法ではSN同定に限界があること、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、参加施設条件としての胃癌SN生検経験症例数が5例ときわめて少なかったことなどが原因として挙げられる。

一方、SNNS研究会による多施設共同研究は、腫瘍長径4cm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(表1)。その結果400例を超える症例登録がなされ、SN同定率97.5%、リンパ節転移検出感度93.0%、偽陰性率7.0%、SNを指標としたリンパ節転移正診率99.0%とこれまでの単施設報告と遜色ない良好な成績であった(図4)¹⁵⁾。

これまでの報告をまとめると、①RI法はSNの同定が容易で感度が高い、②内視鏡下トレーサー投与が有用である、③しかしながらSN生検にはある程度の手技の習熟が必要であることなどが明らかとなっている。

4 胃癌 SN 生検の展望

1. 早期胃癌に対するSNNSを応用した腹腔鏡下胃切除術

腹腔鏡下手術手技の向上により開腹手術に劣らない

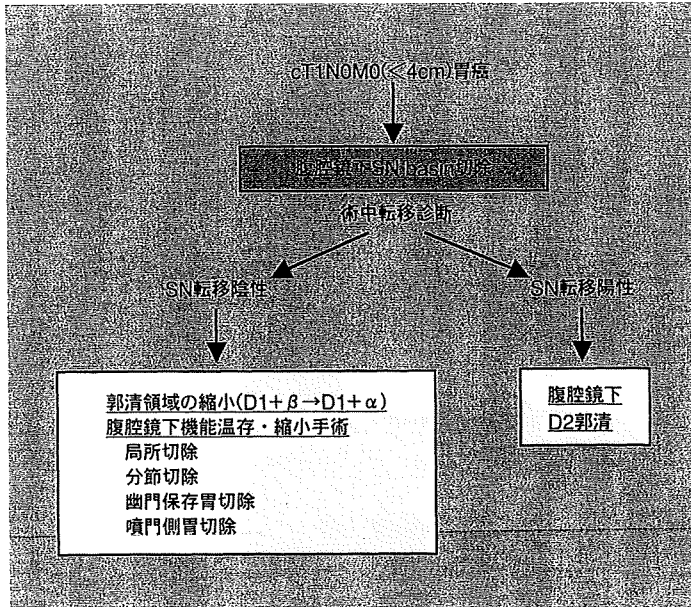


図5 早期胃癌(長径 4cm 以下, cT1N0)の腹腔鏡下手術施行例

切除郭清, 吻合手技が確立しつつあることから, 近年早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は急速な普及をとげている。しかし, 胃癌治療ガイドラインに準じた広範な胃切除による術後長期的な QOL 低下については, これまでの開腹手術と同様であり, 今後解決されるべき問題である。

SNNS による機能温存・縮小手術と腹腔鏡下手術の組み合わせは, この問題を解決する新しい治療法として注目されている^{16,17)}。SN 転移陰性早期胃癌は, SN の概念からいけば, SN 以外のリンパ節郭清の完全省略, 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, かつ限定される可能性が高いことが明らかになっている¹⁵⁾。

当科ではこれまでに施行した胃癌 SN 生検約500例の成績や, SNNS 研究会多施設共同研究の結果にもとづき, 根治性を損なわず長期的な胃切除後の QOL 向上を目指した新しい腹腔鏡下個別化縮小胃切除術を, 当院倫理委員会承認のもとに開始している。長径 4 cm 以下の cT1N0 早期胃癌を手術適応とし, まず術中 SN を同定したうえで迅速病理診断や術中 RT-PCR 法などを施行し, SN 転移陰性と診断されれば, $D1+\beta$ から $D1+\alpha$ 郭清へのリンパ節郭清縮小, あるいは SN 領域の basin dissection と原発巣を含む胃局所切除術や, 分節切除術, 噴門側胃切除術等の腹腔鏡下手術を施行している^{12,17,18)}(図 5, 6)。一方, SN に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