

fluorescence-guided sentinel node biopsy in animal models using the Hyper Eye Medical System. Ann Surg oncol. 18(7):2042-7, 2011

2. 学会発表

①甲能直幸、中村健大、永藤裕、山内宏一：喉頭癌に対するセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の検討. 第22回日本喉頭科学会総会・学術講演会, 2011, 下関.

②甲能直幸：頭頸部癌領域における SNNS

の現状と展望. 第16回世界気管食道科学会議 (World Congress for Bronchoesophagology, 2010, WBCE Budapest/Hungary.

③中村健大、山内宏一、永藤裕、松田雄大、唐帆健浩、甲能直幸：ウサギ、ブタを用いて行った近赤外線カメラでのセンチネルナビゲーション手術の検討. 第62回日本気管食道科学会, 2010, 別府.

④甲能直幸：頭頸部癌領域における SNNS の現状と展望, 第12回 SNNS 研究会学術集会, 2010, 横浜.

② 頭頸部領域における間質内MRリンパ造影と放射性コロイドによるSPECT/CT
リンパシンチグラフィ — 動物実験による比較検討

研究代表者 小須田 茂 防衛医科大学校 放射線医学講座 教授

研究要旨

マウスを用いた比較試験で、頭頸部センチネルリンパ節描出能に関して、放射性コロイドSPECT/CTリンパシンチグラフィは間質内MRリンパ造影よりも優れた結果が得られた。しかし、頭頸部領域でSPIOもしくはferucarbotranを用いた間質内MRリンパ造影はセンチネルリンパ節生検に用いられる可能性が示された。

A. 研究目的

動物モデルを用いて、放射性コロイドによるSPECT/CTリンパシンチグラフィとSPIOとガドキセト酸ナトリウムによる間質内MRリンパ造影、という2つの手技をセンチネル描出能に関して比較評価すること。

B. 研究方法

8週齢の23～27 gのオスのヌードマウス (B ALB/c Slc-nu/nu)、21匹を用いた。99mTc-フチン酸、0.02 mL, 7.4 MBqを6匹のマウスの舌右縁、粘膜下に投与した。動物用全身SPECT/CTハイブリッドスキャナー、NanoSPECT/CTを用いた。ferucarbotran (レゾビスト®)を粘膜下局注後、30分、80分、110分、24時間にてT2*WIが撮影された。ferucarbotran, 鉄として0.279 mg, 6匹のマウスの舌右縁粘膜下に投与した。gadoxetate disodiumを6匹のマウスの舌右縁粘膜下局注後、10分、20分、30分、40分、50分、60分、70分、80分にて通常のT1WIが撮影された。gadoxetate disodiumの投与量は0.01 mL, 0.363 mgであった。間質内MRリンパ造影とSPECT/CTリンパシンチグラフィのリンパ節描出程度は4段階、すなわち、不良 (スコア0)、可 (スコア1)、良好 (スコア2)、優良 (スコア3) に分類され、3名の読影医によって視覚的、主観的にスコア化された。

(倫理面への配慮)

この研究で行ったすべての処置は実験動物

の管理と使用のための当施設ガイドラインに遵守した。

C. 研究結果

T2*WIでの時間信号強度グラフはferucarbotran間質内投与30分で、顎下リンパ節信号強度は投与前に比較して約1/2に低下した (投与前を1.0として、右: 0.43, 左:0.61)。ferucarbotran投与後24時間までに信号強度は徐々に低下した。右側の顎下リンパ節の信号強度は左側よりも低値であった。gadoxetate disodium間質内投与のT1WIで得られた時間信号強度グラフでは投与後10分で最高値 (投与前を1.0として、右側顎下リンパ節 1.43, 左側顎下リンパ節 1.33) が観察され、投与後80分にわたり徐々に低下した。右側顎下リンパ節の信号強度は左側顎下リンパ節のそれよりも高値を示した。Ferucarbotran, gadoxetate disodiumのいずれも、間質内MRリンパ造影では2つのリンパ節 (左右顎下リンパ節) のみが描出された (平均描出節数: 2リンパ節)。間質内MRリンパ造影で描出されたリンパ節 (左右顎下リンパ節) はSPECT/CTで描出されたリンパ節のうち、最も高い放射能を有したリンパ節に一致した。3名の読影医によるセンチネルリンパ節描出能に関する間質内MRリンパ造影と、放射性コロイドによるSPECT/CTリンパシンチグラフィの段階評価は、SPECT/CTリンパシンチグラフィが間質内MRリンパ造影よりも優れた成績で

あった。3名の読影医による平均スコアは、SPIO ferucarbotran間質内MRリンパ造影 1.44、gadoxetate disodium間質内MRリンパ造影 1.67、SPECT/CTリンパシンチグラム 2.67であった。このように、平均スコアにおいてSPECT/CTリンパシンチグラムと間質内MRリンパ造影において統計学的有意差が認められた (two-factor mixed design with repeated measures on one factor: $p < 0.0002$)。

D. 考察

われわれの検討では、4.7テスラMRI装置で ferucarbotran, gadoxetate disodiumのいずれも、間質内MRリンパ造影で2つのリンパ節 (左右顎下リンパ節) のみが描出された。1.0~3.0テスラMRI装置でも、間質内MRリンパ造影は可能であると思われる^{8), 9)}。すべてのpulse sequenceで、注入側である右側顎下リンパ節は左側と比較して良好に描出され、時間信号強度グラフでも信号強度に左右差がみられたことから、右側顎下リンパ節がセンチネルリンパ節と思われた。舌癌患者での臨床報告でも、顎下リンパ節が高頻度に微小転移をきたすセンチネルリンパ節の一つである。最近、gadolinium-diethylene triamine-pentaacetic acid (Gd-DTPA)の一種で、脂溶性ethyl-oxy-benzyl群であるgadoxetate disodiumが肝細胞特異製剤として用いられている。SPIOと異なり、gadoxetate disodiumはナノ粒子ではない。gadoxetate disodiumは間質内MRリンパ造影として優れた造影剤との報告があり、われわれの研究でも使用した。リンパ節描出のための最適時間はこれまでの報告と一致した。画質に関しては、リンパ節を陽性描画するgadoxetate disodiumの方がferucarbotranよりも優れた結果を示した。しかし、gadoxetate disodiumはリンパ節からの洗い出しが速いという難点を有している。一般に、造影剤 (鉄製剤) が急速に洗い出される場合、手術時体外から検知する手持ちmagnetmeterを使用するのが困難で

ある一方、間質性MRリンパ造影を繰り返し行うことができる。gadoxetate disodiumとは対照的に、SPIOの細胞内取り込みと保持の程度は、投与量に依存し、緩徐に、連続的に5時間以上かけて集積する。Ultra-small SPIOと比較して、SPIOは大きさと陰イオンの関係から食食能を有する細胞には取り込まれ易く、より高い集積性を示す。Shine-through現象は間質内MRリンパ造影でも認められた。造影剤を多量に投与したため縞状アーチファクトが注入部位周囲に認められた。マウスあたりの適正投与量を明確にする必要がある。われわれは、原液造影剤を使用したか、生理的食塩水で希釈するなどの対策は縞状アーチファクトを減じる可能性がある。さらに、多量の造影剤が粘膜下に投与されたため、注入部位とその周辺組織は腫脹、ferucarbotranで青褐色変化という副作用が現れた。しかし、注入局所の有害事象は原発巣とともに切除されるために、大きな問題ではないと思われる。

3人の読影医は間質内MRリンパ造影とSPECT/CTリンパシンチグラフィにおけるリンパ節描出そのものと画質を評価したが、SPECT/CTリンパシンチグラフィが間質内MRリンパ造影よりも優れた評点スコアであった。描出された平均リンパ節数は、間質内MRリンパ造影 2.0、SPECT/CTリンパシンチグラフィ

4.0であった。最高カウント数のリンパ節あるいは最初のechelonリンパ節に微小転移が必ずしもおこるとは限らないので、間質内MRリンパ造影は微小リンパ節転移を見逃す可能性がある。腫瘍からのリンパ流が同時に2, 3ルートを介して発生することがありうるのでリンパ管の描出ができれば真のセンチネルリンパ節を確認することは容易である。

E. 結論

放射性コロイドSPECT/CTリンパシンチグラフィは間質内MRリンパ造影よりも優れた結果が得られた。しかし、頭頸部領域でSPIO

もしくはferucarbotranを用いた間質内MRリンパ造影はセンチネルリンパ節生検に用いられる可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kitamura N, Kosuda S, Araki K, Tomifuji M, Mizokami D, Shiotani A, Shinmoto H, Fujii H, Ichihara K: Comparison of animal studies between interstitial magnetic resonance lymphography and radiocolloid SPECT/CT lymphoscintigraphy in the head and neck region. Ann Nucl Med. in press, 2012.

2. 学会発表

1. 木下 亮、富田浩子、小須田茂、藤井博史、梅田 泉、河野正志: 頭頸部におけるSPIOとガドキセト酸を用いた組織MRIリンパ造影と放射性コロイドを用いたリンパ節描出の比較. 第51回日本核医学会学術総会, 2011, つくば.

2. Kosuda S: Comparison of animal studies between interstitial magnetic resonance lymphography and radiocolloid SPECT/CT lymphoscintigraphy in the head and neck region. 10th Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology, 2011, Tehran, Iran.

③ 磁性体造影剤を用いたMRIによる頸部リンパ節転移診断

研究分担者 上村 裕和 大阪府立成人病センター頭頸部外科 副部長

研究要旨

アイソトープを用いないセンチネルリンパ節同定法を開発する目的で、SPIO(超常磁性体)を腫瘍周囲粘膜下に注射しMRIで同定を試みた。

A. 研究目的

アイソトープを用いないセンチネルリンパ節同定法を開発することを目的とした。

B. 研究方法

2例の舌癌患者に対して以下の研究方法を行った。

- ①臨床的に頸部転移が無い(NO)と判断された舌癌患者に^{99m}Tcフチン酸を用いてセンチネルリンパ節をSPECT・CTで検索した。
- ②同一患者の腫瘍周囲粘膜下にSPIO(超常磁性体)を注射したのちに、30分程度でMRIを撮像してSPECT・CTの結果と比較した。
- ③術中にセンチネルリンパ節を摘出し、癌細胞の有無を検索すると同時に鉄染色を行い、SPIO(超常磁性体)がセンチネルリンパ節に取り込まれたかを確認した。

C. 研究結果

- ①MRIでSPIO(超常磁性体)が取り込まれたリンパ節とSPECT・CTで指摘されたセンチネルリンパ節は画像上の解剖学的位置から同一のリンパ節であると推測された。

②さらに、摘出されたセンチネルリンパ節の鉄染色の結果からSPIOが取り込まれたことが確認された。

D. 考察

SPIOは^{99m}Tcフチン酸と同様にセンチネルリンパ節に取り込まれ、MRIによって検出された(T2強調画像で信号が抑制された)と考えられた。

E. 結論

SPIOを用いたMRIによる撮像法はアイソトープを用いないセンチネルリンパ節同定法の一つとなりうると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

8th International Conference on Head and Neck Cancer, July 21-25 2012 in Toronto, Canada

研究6) SN標的薬物療法の研究

① 「センチネルリンパ節理論による頭頸部癌微小転移の解明と個別的治療法の開発」に関する研究

研究分担者 本間 明宏 北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科 准教授

研究要旨

近年、注目されているシスプラチンの超選択的動注療法を口腔癌の原発巣に対して行い、動注した薬剤がセンチネルリンパ節(SN)に高率に移行しているかどうかを検討した。5例に対して行い、非SNに比べSNに高い濃度のプラチナが検出され、動注した薬剤がSNに移行している可能性が示唆された。頸部リンパ節転移の制御は、治療成績の向上に直結するため、今後、動注化学療法を集学的治療の中に組み入れていきたい。

A. 研究目的

シスプラチンを口腔癌の原発巣に超選択的に動注を行い、その薬剤がセンチネルリンパ節に高率に移行しているかどうかを検討する。

B. 研究方法

口腔癌に対して術前にシスプラチンの超選択的動注療法を行い、手術時に原発巣の切除と頸部郭清術を行う。その際にセンチネルリンパ節生検も行い、リンパ節内のプラチナ組織内濃度を測定し、センチネルリンパ節への薬剤の移行性を検討する。また、超選択的動注療法によるリンパ節への組織学的効果についても検討する。

(倫理面への配慮)

「ヘルシンキ宣言(2008年10月修正)」および「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針)」を遵守して実施する。原稿

C. 研究結果

5症例に対して行い、13個のSNのプラチナ濃度は平均 $0.682 \pm 0.246 \mu\text{g/g}$ ($0.350 \sim 1.150 \mu\text{g/g}$)であった。SNに隣接する非SN8個のプラチナ濃度は平均 $0.506 \pm 0.274 \mu\text{g/g}$ ($0.07 \sim 1.070 \mu\text{g/g}$)と

統計学的には有意差を認めた($t\text{-test } p = 0.049$)。SN13個のうち7個に病理学的に転移が見られた。

D. 考察

原発巣に動注したシスプラチンがSNにより多く移行している可能性が示唆された、今後、動注化学療法を集学的治療の中に組み入れていきたい。頸部リンパ節転移は、口腔癌の重要な予後因子であり、口腔癌治療成績の向上に役立つものと期待できる。

E. 結論

原発巣に動注したシスプラチンがSNにより多く移行している可能性が示唆され、今後、動注化学療法を集学的治療の中に組み入れていきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

① Sakashita T, Homma A, Oridate N, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T, Fukuda S : Evaluation of Nodal Response after Intra-arterial Chemoradiation for Node-Positive Head and Neck Cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol (in press)

2. 学会発表

① Homma A, Suzuki F, Oridate N, Mizumachi T, Kano S, Furusawa J, Inamura N, Taki S, Sakashita T, and Fukuda S : Superselective intra-arterial cisplatin infusion with concomitant radiotherapy for laryngeal cancer. 4th World Congress of International Federation of Head and Neck Oncologic Societies, June 15-19, 2010 (Seoul, Korea)

② 頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節(SN)理論によるlymphatic chemotherapyの確立に関する研究

研究代表者 横山純吉 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸科 准教授

研究要旨

頭頸部癌の最大の予後因子である転移リンパ節の制御にセンチネルリンパ節(SN)理論に基づきリンパ管を利用したlymphatic chemotherapyを頭頸部癌で確立し、侵襲を与えずに、転移リンパ節に持続的に強力な治療効果を発揮する治療の実用化を目指した基礎研究である。口腔癌の培養株KB cellをヌードマウスに接種し頸部リンパ節転移巣を確認後、liposome化した化学療法剤を腫瘍内に局所投与し、投与後1日、3日、7日、14日にリンパ節を採取し、SNと非SNの抗癌剤の濃度を比較検討した。SN同定には被曝のないICG(インドシアニンググリーン)蛍光法を用いた。臨床研究では、舌癌(T3N0M0)の原発巣にCDDPの動注療法を施行し、原発巣に投与した抗癌剤がSN理論によりリンパ管経由に、SNに移行した。SNと非SNのCDDP濃度はそれぞれ、 $1.2 \mu\text{g/g}$ 、 $0.35 \mu\text{g/g}$ であり、有意差があった。アイソトープ(RI)の局注とICG(インドシアニンググリーン)動注の蛍光法によるSN検出率について比較検討した。両法は感度、特異度等ほぼ同じ結果であった。

基礎研究

A. 研究目的

原発巣にリンパ指向性の高い抗癌剤(ADMをリポゾーム化したDoxil)を投与し、リンパ管経由で転移リンパ節(SN)を効率良く治療するDDSの確立である。

B. 研究方法

口腔癌のモデルをヌードマウスに口腔癌KB cellを接種し作成した。Doxil 8 mg/kgを局所投与した。コントロールとして従来のADMを同量投与した。1週後血液、舌、リンパ節(頸部、縦隔、腋窩)、肝、脾のADM濃度を測定した。

(倫理面への配慮)

実験動物を愛護的に扱い、苦痛を与えないようにした。

C. 研究結果

血中ADM濃度はコントロール群が $15.8 \mu\text{g/ml}$ に対してDoxilは $1.73 \mu\text{g/ml}$ であった。舌癌濃度はそれぞれ、0と $0.3 \mu\text{g/g}$ であった。頸部、腋窩、縦隔リンパ節はコントロール群がすべて0に対して、Doxil群それぞれ2.5、2.27、 $2.07 \mu\text{g/g}$ と高濃度であった。肝と脾も同様にコン

トロール群は0に対して、Doxil群はそれぞれ 0.41 、 $1.61 \mu\text{g/g}$ であった。

D. 考察

リポゾーム化したDoxilはリンパ指向性が高く、血中濃度は従来の11%しかなく、生体の負担軽減が期待された。抗癌剤はSN理論に基づきリンパ管を経由してリンパ節転移巣に効率良く移行した。しかもDoxilはリンパ節内に長期滞留した。口腔癌もSN理論によりlymphatic chemotherapyが期待でき、理想的なTargeting Chemotherapyの可能性が高い。

E. 結論

リポゾーム化薬剤の局所投与は血中への移行は軽度で、リンパ管経由の転移リンパ節をターゲットとした効率的な治療の可能性が高い。

臨床研究

A. 研究目的

舌癌の原発巣にCDDPを動注し、抗癌剤がSN理論によりリンパ管経由しSNに移行するlymphatic chemotherapyを確立すること。

B. 研究方法

舌癌(T3N0M0)にCDDP50mg/m²を動注し、1週後に切除した。動注前にCT-angiographyにて動注範囲を確認した。手術前日にRIを腫瘍に局注した。手術開始前にICG5mgを動注した。コントロール(非SN)として顎下リンパ節を2個選択して、SNとCDDP濃度を比較検討した。

倫理面への配慮

本学の倫理委員会の承認を受け、患者に十分インフォームドコンセントし、同意書を得た。

C. 研究結果

SN群と非SN群の平均CDDP濃度はそれぞれ1.2, 0.35 μ g/gであり、有意差があった。RI法は偽陰性例があったが、ICG蛍光法は全ての転移リンパ節を検出できた。

D. 考察

RI法の偽陰性の原因を輸入リンパ管の閉塞と原発巣の影響による“Shine-through”と考えた。

E. 結論

舌癌に動注したCDDPはSN理論に基づきリンパ管経由でSNに集積し、lymphatic chemotherapyの可能性が高い。ICG

蛍光法はSN検出に有用であった。

F. 研究発表

1. 論文発表、

① Yokoyama J, Ito S, Ohba S, Fujimaki M, Ikeda K: A novel approach to translymphatic chemotherapy targeting sentinel lymph nodes of patients with oral cancer using intra-arterial chemotherapy - preliminary study. *Head & Neck Oncology*. 3; 42-47, 2011.

② 横山純吉: 頭頸部癌におけるICG蛍光法によるセンチネルリンパ節検出の有用性. *耳鼻臨床*. 104; 770-771, 2011.

③ 横山純吉, 伊藤 伸, 大峽慎一, 他: 頭頸部進行癌に対する上腕動脈経由の超選択的動注療法の適応とその有用性. *日耳鼻会報*. in press, 2012.

2. 学会発表

① Yokoyama j: A novel approach to translymphatic chemotherapy targeting sentinel lymph nodes of patients with oral cancer using intra-arterial chemotherapy. 11th Japan-Taiwan joint meeting, 2011. Kobe.

③ 口腔癌に対するセンチネルリンパ節薬物療法に関する研究

研究分担者 吉崎 智一 金沢大学附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科 教授

研究要旨

頭頸部癌のリンパ節転移は重要な予後因子であり、その制御は治療成績の向上を期待できる。ナノテクノロジーのシンポに伴い、頭頸部癌治療のキードラッグであるシスプラチンを内包したシスプラチン内包ミセルが開発され従来と同等以上の抗腫瘍効果と有害事象の軽減が期待される。マウスの舌癌、頸部リンパ節転移モデルを用いて、それらの解析し、薬剤の体内動態を調べることが本研究の目的である。ミセル化シスプラチンは従来のシスプラチンに比べて、頸部リンパ節転移の抑制効果、リンパ移行性が優位に高かった。

A. 研究目的

頭頸部癌の局所制御率向上に化学療法への期待は大きく、キードラッグであるシスプラチンの役割は依然として大きい。第二世代抗癌剤としてのミセル化シスプラチンは抗腫瘍効果の向上、有害事象の軽減するとの報告が主に胃癌など消化器癌で報告がある。本研究では頭頸部癌での治療応用に関して、センチネルリンパ節と絡めて薬剤動態（リンパ移行性など）、抗腫瘍効果、有害事象についてマウスモデルにおいて検討する。

B. 研究方法

ミセル化ナノ粒子（高分子ミセル）技術を用いて、薬剤をブロックコポリマーで封入したものが開発された（*Cancer Res* 2003）。ミセル化したシスプラチン（NC-6004）、および従来のシスプラチンを用いて、舌癌の頸部リンパ節転移を起こしたマウスに投与することで、その抗腫瘍効果とリンパ移行性を従来のシスプラチンと比較検討する。

C. 研究結果

ヌードマウスにヒト舌癌細胞株（OSC-19）を移植した舌癌モデルマウスを作製。シスプラチン、ミセル化シスプラチン投与後（舌局所）に頸部リンパ節の転移を比較し後者に優位に転移が抑制された。また頸部リンパ節内のPt濃度を測定しミセル化シスプラチン投与

群で優位にPt濃度が高かった。

D. 考察

ミセル化シスプラチンに特徴的な血中安定性とDrug Delivery System(DDS)に基づく癌組織に選択的に集積する効果により、舌局所に投与した薬剤がリンパ移行性に頸部リンパ節（センチネルリンパ節）に移行が確認された。口腔癌化学療法において、選択的に原発巣だけでなく潜在的リンパ節転移をターゲットとした治療に応用できるかもしれない。

E. 結論 今後の展開

ミセル化シスプラチンの口腔癌においてセンチネルリンパ節転移をターゲットとした抗腫瘍効果とリンパ移行性を検証し、従来のシスプラチンより良好な結果が得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

2011年6月10日 日本頭頸部癌学会にて発表（名古屋市）

別添4
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
Terada A, <u>Hasegawa Y</u> , Yatabe Y, Hanai N, Ozawa T, Hirakawa H, Maruo T, Kawakita D Mikami S, Suzuki A, Miyazaki T, Nakashima T	Follow-up after intraoperative sentinel node biopsy of NO neck oral cancer patients.	Eur Arch Otorhinolaryngol	268	429- 435	2010
Yamashita T, Tomifuji M, Araki K, Kurioka T, <u>Shiotani A</u> .	Endoscopic transoral oropharyngectomy using laparoscopic surgical instruments.	Head Neck	33	1315-1321	2011
<u>Shiotani A</u> , Tomifuji M, Araki K, Yamashita T.	Transoral videolaryngoscopic surgery for en bloc resection of supraglottic and hypopharyngeal cancers.	Otolaryngol Head Neck Surg.	144	288-289	2011
Tomifuji M, Araki K, Yamashita T, <u>Shioani A</u> et al.	Tumor depth as a predictor of lymph node metastasis of supraglottic and hypopharyngeal cancers.	Ann Surg Oncol.	18	490-496	2011
Yamauchi K, <u>Nagafuji H</u> , Nakamura T, Sato T, <u>Kohno N</u>	Feasibility of ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy in animal models using the HyperEye Medical System.	Ann Surg oncol	18	52048	2011

Yamauchi K, Fujioka Y, Kogashiwa Y, _ <u>Kohno N.</u>	Quantitative expression study of four cytokeratins and p63 in squamous cell carcinoma of the tongue: suitability for sentinel node navigation surgery using one-step nucleic acid amplification.	J clin pathol	64	875-9	2011
<u>Yokoyama J</u> , Ito S, Ohba S, Fujimaki M, Ikeda K.	A novel approach to translymphatic chemotherapy targeting sentinel lymph nodes of patients with oral cancer using intra-arterial chemotherapy - preliminary study.	Head & Neck Oncology	3	42-47	2011
Yamauchi K, Fujioka Y, <u>Kohno N.</u>	Sentinel node navigation surgery versus observation as a management strategy for early tongue carcinoma.	Head Neck.	34	568-72	2012
<u>Yoshimoto S</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Matsuzuka T</u> , <u>Shiotani A</u> , <u>Takahashi K</u> , <u>Kohno N</u> , <u>Yoshida T</u> , Kitano H	Sentinel node biopsy for oral and laryngopharyngeal squamous cell carcinoma: A retrospective study of 177 patients in Japan.	Auris Nasus Larynx	39	65-70	2012

Kitamura N, Kosuda S, Araki K, Tomifuji M, Mizokami D, Shiotani A, Shinmoto H, Fujii H, Ichihara K,	Comparison of Animal Studies between Interstitial Magnetic Resonance Lymphography and Radiocolloid SPECT/CT Lymphoscintigraphy in the Head and Neck Region.	Ann Nucl Med	Epub ahead of print		2012
Matsuzuka T, Takahashi K, Kawakita D, _ Kohno N, Nagafuji H, Yamauchi K, Suzuki M, Miura T, Furuya N, Yatabe Y, Matsuo K, Omori K, Hasegawa Y	Intraoperative molecular assessment for lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma using one-step nucleic acid amplification (OSNA) assay.	Ann Surg Oncol	Epub ahead of print		2012
松塚崇、三浦智 広、横山秀二、鈴 木政博、國井美 羽、岡野渉、鈴木 亮、池田雅一、鹿 野真人、大森孝一	センチネルリンパ節生 検と頸部郭清術.	耳鼻と臨床	55 (補1)	S55-S62	2009
山下拓、富藤雅 之、齋藤康一郎、 甲能直幸、塩谷彰 造	がん治療におけるセン チネルリンパ節の基礎 的・臨床的知見 頭頸 部がんに対するセンチ ネルリンパ節研究	リンパ学	32	28-32	2009
松塚崇、大森孝一	舌癌T1-2N0 症例の頸部 リンパ節に対 する治療方針は? セン チネルリンパ節 生検にて決定する立場 から	JOHNS	25	1511-1514	2009
松塚崇、三浦智 広、横山秀二、他	OSNA 法による術中リン パ節転移検出の可能 性.	頭頸部外科	20	129-133	2010
吉本世一	低侵襲と個別化を目指 す頸部郭清術 本邦で の頭頸部癌におけるセ ンチネルリンパ節生検 の現状.	頭頸部癌	37	359-361	2011

松塚 崇、三浦智 広、鈴木政博 他	シンポジウム センチ ネルリンパ節生検の概 要.	頭頸部癌	27	355-358	2011
横山純吉	頭頸部癌における ICG 蛍光法によるセンチネ ルリンパ節検出の有用 性.	耳鼻臨床	104	770-771	2011
三浦智広、松塚 崇、大森孝一	ここまで変わった頸部 郭清術 頸部郭清術の 新しい考え方 センチ ネルリンパ節生検.	JOHNS	27	187-190	2011
松塚 崇、鈴木政 博、三浦智広、横 山秀二、國井美 羽、西條 聡、大 森孝一	シンポジウムⅡ 口腔 癌治療の新展開 セン チネルリンパ節生検.	頭頸部外科	in press		2012

