

CK19、CK5/6、CK903、p63、CD44 を用いる。 を行う段階である。

(倫理面への配慮)

連結可能な匿名化を行い、患者の個人
情報は完全に保護された状態で使用する。

D. 研究発表：

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

C. 研究結果：

現在、症例の抽出が終了し、免疫染色

分担研究報告書

NO口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の
無作為化比較試験

研究分担者 小須田 茂 防衛医科大学放射線医学講座 教授

研究要旨

マウスを用いた比較試験で、頭頸部領域の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 MRI 造影剤である SPIO gadoxetate disodium 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超常磁性酸化鉄 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 つの手技のセンチネル描出能に関して比較評価することである

B. 研究方法

8 週齢の 23~27 g のオスのヌードマウス

(BALB/c Slc-nu/nu)、21 匹を用いた。^{99m}Tc-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。SPIO, ferucar botran, gadoxetate disodium を舌右縁粘膜下局注後、経時的に撮影した。動物用全身 SPECT/CT ハイブリッドスキャナーと 4.7 テスラ MRI 装置を用いた。間質内 MR リンパ造影画像はコントロールマウスの画像と比較された。

間質内 MR リンパ造影と SPECT/CT

リンパシンチグラム of リンパ節描出程度は 4 段階、不良 (スコア 0)、スコア 1、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)

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

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評価では、SPECT/CT リンパシンチグラムが間質内 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 1.44、gadoxetate 1.67、SPECT/CT 2.67 であった。(p<0.0002)。

E. 結論

マウスを用いた比較試験で、頭頸部領域の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MRI造影剤であるSPIOまたはgadoxetate disodium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。今後の臨床研究が期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) N Kitamura, S Kosuda, et al.

Comparison of animal studies between interstitial magnetic resonance lymphography and radio colloid SPECT/CT lymphoscintigraphy in the head and neck region. Ann Nucl Med 2012; 26: 281-285.

2. 学会発表

1) S Kosuda, et al. Comparison of Animal and Human Studies between Interstitial MR Lymphography and Radiocolloid Lymphoscintigraphy in the Head and Neck Region. EANM'12 Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine. October 28th, 2012, Milan Italy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012; 39:S354.

分担研究報告書

口腔癌におけるFDG-PETでのMaxSUV値に関する研究
-潜在的リンパ節転移の危険因子としての可能性-

研究分担者 近松 一郎 群馬大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授

研究要旨

口腔扁平上皮癌患者を対象に FDG-PET 検査における最大標準化取り込み値：Max SUV と癌組織に発現している様々な悪性度に関連するマーカー、臨床的因子、病理組織学的因子との関連について検討を行なった。Max SUV は、アミノ酸トランスポーターである LAT-1 及び細胞増殖マーカーである Ki-67 の発現と相関を認めた。また、臨床因子としては、T stage、病期と、病理組織学的因子としてリンパ管浸潤、血管浸潤と相関を認めた。また、リンパ節転移のない早期癌症例に絞って検討を行なったところ、同様に Max SUV 値が高い症例では有意に血管浸潤度が高く、リンパ管浸潤も高い傾向を認めた。このように FDG-PET の Max SUV は口腔扁平上皮癌における悪性度の評価のための指標となりえる可能性が示唆された。

A. 研究目的

舌癌患者のもっとも大きな予後規定因子は、所属リンパ節転移である。リンパ節への転移はセンチネルリンパ節から始まるとされ、それを早期かつ確実に同定するためにセンチネルリンパ節生検の臨床研究が行われている。当科でもその有用性を検証する臨床試験が現在進行中である。センチネルリンパ節生検は潜在的リンパ節転移を同定するために有用な検査の一つであるが、これまでに潜在的リンパ節転移の有無については腫瘍の厚さ、サイズ、location、血管浸潤などが危険因子として報告されている。一方、CT、MRI、PET などの画像診断技術の進歩も潜

在的リンパ節転移同定には大いに貢献していると考えられる。

フルオロデオキシグルコース（FDG）-PET は細胞のブドウ糖代謝を利用した検査法でトレーサーとして FDG を用いる。FDG の分布は標準化取り込み値（standardized uptake value: SUV）として計測され、最大標準化取り込み値：Max SUV 値は病変の良悪性の評価のみならず、癌の組織型、病期、分化度、予後などと相関することが報告されている。

今回の研究では、口腔癌の原発巣における FDG-PET の Max SUV 値と癌の生物学的悪性度やリンパ節転移を含めた臨床因子との関係を検討し、潜在的リンパ節転

移の危険因子としての可能性について検討した。

B. 研究方法

当科で外科的治療を施行した口腔扁平上皮癌患者のうち、術前検査として FDG-PET 検査を施行した 55 例のうち手術検体が利用できた 53 例を対象にした。対象患者の年齢中央値は 69 歳 (38-92 歳) であった。TNM 分類及び病期分類の内訳は、T1 : 24 名、T2 : 19 名、T3 : 3 名、T4 : 7 名、N- : 39 名、N+ : 14 名、Stage I : 22 名、II : 10 名、III : 8 名、IV : 13 名であった。

癌の悪性度の指標として L-type amino acid transporter (LAT1)、glucose transporter 1 (GLUT1)、CD98、Ki-67、p53 の発現を免疫組織化学法によって評価した。臨床因子として T-stage、リンパ節転移、病期について、病理組織学的因子として分化度、リンパ管浸潤、血管浸潤について検討した。

(倫理面への配慮)

群馬大学医学部臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行なった。

C. 研究結果

Max SUV 値は LAT1、Ki-67 の発現と有意な相関を認めた。また T-stage、病期、リンパ管浸潤、血管浸潤との間にも有意な相関を認め、リンパ節転移を有する症例は Max SUV 値が高い傾向を認めた。一方、Max SUV 値と予後の間には、有意な差を認めなかった。

早期癌 (stage I、II) に絞って同様の解析を施行したところ、LAT1、CD98、Ki-67、

血管浸潤において Max SUV と有意な相関を認め、リンパ管浸潤に関しては Max SUV が高い傾向を認めた。早期癌においても、Max SUV 値と予後との間には有意な関係は認められなかった。

D. 考察

画像検査の発達により SUV 値をはじめ MRI 検査における ADC 値などいくつかの客観的指標が臨床の場に登場してきた。このような画像検査から得られる指標によって癌の悪性度や潜在的リンパ節転移のリスクを判断できる可能性が出てきた。今回の検討では、FDG-PET の Max SUV 値は口腔扁平上皮癌において、悪性度に関わるマーカーの発現と相関するのみでなく、癌局所のリンパ管浸潤や臨床的なリンパ節転移とも有意な関係を認めた。このことは癌の生物学的悪性度や臨床的悪性度を評価するための imaging biomarker となる可能性が示唆されると同時に潜在的リンパ節転移の画像評価の精度を更に上げることにつながるかもしれない。一方、Max SUV 値が潜在的リンパ節転移の危険因子の一つとなる可能性も示唆される。

E. 結論

口腔癌における FDG-PET の Max SUV 値は癌の悪性度の指標であるとともに、潜在的リンパ節転移の危険因子として利用できる可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

生化学的手法による頭頸部癌頸部リンパ節転移診断についての検討

研究分担者 小柏 靖直 杏林大学医学部耳鼻咽喉科学教室 学内講師

研究要旨

センチネルリンパ節生検術では微小転移を正確かつ迅速に診断することが重要である。しかし従来の術中迅速病理検査では微小転移を正確かつ迅速に診断できない。生化学的手法を用いた OSNA (One-Step Nucleic Acid Amplification) 法では mRNA を増幅することにより転移診断が 30 分以内で可能であり、手術中に微小転移を判定できる可能性がある。OSNA 法による更なる診断精度の向上のため、CK19 以外の mRNA でマーカーとして妥当なものがあるかどうか検討するために、早期舌癌原発巣に対して各種のサイトケラチンと p63 による免疫組織学的検討を行った。今回、さらに症例数を増やして検討した。

A. 研究目的

現在 OSNA 法では転移リンパ節術中診断の際に CK19 の mRNA をマーカー遺伝子として使用しているが、24 リンパ節の検討で偽陰性を 4.1%に認めた。乳癌領域で偽陰性の原因として原発巣で CK19 の発現が少ないことが報告されている。早期舌癌の原発巣での CK19 とその他サイトケラチン、p63 の発現を比較することで、頭頸部扁平上皮癌における転移リンパ節を検索するためのマーカーとしての CK19 妥当性と、更なる特異性のあるマーカーの検索を行う。また将来その新たなマーカーを使用することで、OSNA 法での診断精度の改善を目的とした。

B. 研究方法

早期舌癌 20 例を対象に、CK19, CK903, CK8/18, AE1/AE3, p63 の 5 種類のマーカーを用いて原発巣での免疫染色学的検討を行った。対象症例は 2002 年から 2011 年までに手術加療した症例で、術前に化

学療法や放射線治療をしていない症例に限定した。免疫染色の評価は Allred Score に準じ、intensity と proportion を併せて検討した。

(倫理面への配慮)

手術材料は診断、研究に用いられることが同意されており、病理番号のみを用いて連結可能な匿名化を行い、患者の個人情報情報は完全に保護された状態で使用した。

C. 研究結果

早期舌癌 20 症例における CK19, CK903, p63, CK8/18, AE1/AE3 のそれぞれの平均 Proportion score, Intensity score, Total score はそれぞれ 1/1/3, 5/2/7, 5/3/8, 0/0/0/, 5/3/8 であった。

AE1/AE3 と p63 は全てのケースで強く発現しており、CK903 はそれらと比較するとやや弱く発現していた。CK19, CK8/18 は有意差にその他のものより発現が弱かった。

D. 考察

舌扁平上皮癌における転移リンパ節を検索するマーカーとしてのCK19の妥当性、さらに新たな特異性のあるマーカーの検討したところ、p63はCK19, CK903, CK8/18より特異性の高いマーカーであることが推測された。

今後、さらに有用なマーカーがないかさらに検討を進めていきたい。

E. 結論

頭頸部扁平上皮癌における転移リンパ節を検索するマーカーの検討したところ、早期舌癌 20 症例の検討では、CK19 より P63 が妥当なマーカーであることが示唆された。今後 OSNA 法でこのマーカーを使用することで、診断精度が改善される可能性がある。

G. 研究発表

学会発表

1) 小柏靖直, 茂呂順久, 唐帆健浩, 甲能直幸. 舌癌に対して ICG 蛍光法を補助的に用いたセンチネルナビゲーション手術. 第 25 回日本口腔・咽頭科学会.

2) 小柏靖直, 佐藤大, 茂呂順久, 甲能直幸. 頭頸部癌に対して Hyper Eye Medical System (HEMS) を用いた新しいセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の試み. 第 14 回耳鼻咽喉科手術支援システム・ナビ研究会.

3) 小柏靖直, 佐藤大, 茂呂順久, 甲能直幸. 口腔・咽頭癌に対してインドシアニン グリーン (ICG) 蛍光法を用いたセンチネルナビゲーション手術. 第 14 回 SNNS 研究会学術集会.

分担研究報告書

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

ミセル化シスプラチンは、シスプラチンを内包したミセル化粒子として開発された。これは血中での安定性と癌細胞に特異的に集積する Drug Delivery System に基づく薬剤であり、これまで消化器癌などにおいて高い抗腫瘍効果と有害事象を抑制することが報告されている。センチネルリンパ節をターゲットしたミセル化シスプラチンのリンパ節転移制御能、リンパ移行性に関して検討した。舌癌細胞株（OSC-19）をヌードマウス舌に移植、頸部リンパ節転移モデルにおいて、ミセル化シスプラチン投与群では、シスプラチン投与群に比べて有意に頸部リンパ節転移を抑制した。薬剤投与後のセンチネルリンパ節内プラチナ濃度に関してもミセル化シスプラチンがシスプラチンに比べ高く、リンパ移行性が高いことが判明した。ミセル化シスプラチンは、従来のシスプラチンに比べてリンパ移行性が高く頸部リンパ節転移制御に有用であった。

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、有害事象を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。ミセル化シスプラチン投与群（12.5%）ではコントロール群（87.5%）、シスプラチン投与群（37.5%）に比べて有意に頸部リンパ節転移を抑制した。薬剤投与後のリンパ節内プラチナ濃度に関してもミセル化シスプラチンがシスプラチンに比べ高く、リンパ移行性が高いことが判明した。

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の可能性を示した。

E. 結論 今後の展開

ミセル化シスプラチンの有用性をマウスモデルで示した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Endo K, Ueno T, Kondo S, Wakisaka N, Muroso S, Ito M, Kataoka K, Kato Y,

Yoshizaki T. Tumor-targeted chemotherapy with the nanopolymer-based drug NC-6004 for oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2013 Mar; 104(3):369-74.

2. 学会発表

1) 遠藤 一平、吉崎 智一、シスプラチン内包ミセルによる頭頸部癌治療 第71回日本癌学会 平成24年9月21日 札幌市.

2) 遠藤一平、上野貴雄、辻亮、近藤悟、脇坂尚宏、室野重之、吉崎智一、口腔癌のセンチネルリンパ節生検術と薬物療法の展望 第14回耳鼻咽喉科手術支援システム・ナビ研究会 平成24年11月3日 東京.

分担研究報告書

磁性体造影剤の舌癌周囲粘膜下注入 MRI によるセンチネルリンパ節描出に関する研究

研究分担者 上村 裕和 奈良県立医科大学 研究員

研究要旨

舌癌を対象として、超常磁性体を用いたセンチネルリンパ節同定が RI 法と同様に検出可能な方法となり得ることを示した。

A. 研究目的

磁性体造影剤で RI を用いることなくセンチネルリンパ節を同定することが可能であるかを検証すること。

B. 研究方法

1. 臨床的に頸部リンパ節転移がないと診断された舌癌患者 2 例に手術前日に ^{99m}Tc フチン酸コロイドを用いてセンチネルリンパ節の同定を行っておいた。

同じ症例に対して同じく術前日に磁性体造影剤（リゾビスト：原液）を舌癌周囲粘膜下に注射し、MRI を撮像した。この MRI 画像は磁性体造影剤注射前に撮像した MRI と比較した。

2. 手術当日にセンチネルリンパ節を摘出し転移の有無を検索し、さらに鉄染色を行って磁性体造影剤のリンパ節への移行を確認した。

C. 研究結果

1. 局所注射後 30 分以内に磁性体造影剤がセンチネルリンパ節と考えられる

リンパ節に到達して取り込まれることが MRI で示された。

2. RI 法で同定されたセンチネルリンパ節 MRI で磁性体造影剤取り込みの確認されたリンパ節は画像上は同一のリンパ節であると考えられた。

3. 鉄染色でセンチネルリンパ節に磁性体造影剤が取り込まれたことが病理学的にも確認された。

D. 考察

磁性体造影剤は比較的短時間にセンチネルリンパ節理論に基づいた動態で ^{99m}Tc フチン酸コロイドと同様にセンチネルリンパ節に分布したと考えられた。

E. 結論

磁性体造影剤でセンチネルリンパ節を同定することが可能であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

1) Uemura H, Yoshino K, Fujii T, Suzuki M, Nakanishi K. Sentinel lymph Node Detection Using MRI with Spio. 8th International Conference on Head and Neck Cancer, 2112, Toronto, Canada.

分担研究報告書

NO 口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の
無作為化比較試験

研究分担者 三浦 弘規 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター 准教授

研究要旨

「口腔癌に対するセンチネルリンパ節生検術の有用性の検証-臨床第3相試験」を行った。臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌症例についてアイソトープ(RI)を用いたセンチネルリンパ節(SN)同定および生検を行い、SNナビゲーション頸部郭清術の有用性を8症例にて評価することができた。

A. 研究目的

臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌について、無作為に割り付けを行い、RIを用いたSN同定および生検を行う群と、一律の選択的頸部郭清を行う群とで、SNナビゲーション頸部郭清術の有用性を評価する。主要エンドポイントは3年全生存率とした。

B. 研究方法

LateT1-2N0 口腔癌に対して無作為に割り付けを行い、RIを用いたSN同定および生検を行う群と、一律の選択的頸部郭清を行う群とで、SNナビゲーション頸部郭清術の有用性を評価する第3相試験である。主要エンドポイントは3年全生存率を評価する。目標症例数は256例で各々3年間追跡を行う。副次エンドポイントは

- 1) 頸部郭清術による術後機能障害
- 2) 頸部郭清術による術後頸部合併症
- 3) 3年無再発生存率
- 4) 対側頸部再発率と偽陰性率
- 5) 術中凍結診断正診率とSN同定率

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫

理指針の厳守、被験者へ文章および同意書を作成、個人情報保護、施設のプロトコール倫理審査委員会の承認を得る。

D. 考察

臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌症例についてRIを用いたSN同定および生検を行い、SNナビゲーション頸部郭清術の有用性を評価することができた。

E. 結論

「口腔癌に対するセンチネルリンパ節生検術の有用性の研究-臨床第3相試験」を行い、8症例を登録した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録
なし。

3. その他
なし。

分担研究報告書

NO 口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の
無作為化比較試験

研究分担者 菅澤 正 埼玉医科大学国際医療センター頭頸部腫瘍科 教授

研究要旨

選択的頸部郭清群に対するセンチネルナビゲーション手術無作為比較試験を2例登録した。他に咽頭喉頭癌に対する経口的切除術とインドシシアニングリーン蛍光法センチネルリンパ節生検術による低侵襲手術の研究、口腔癌センチネルリンパ節におけるリンパ管新生とリンパ節転移に関する検討を行う目的で、倫理委員会承認、共同研究施設への標本提出を行い、現在施行準備中である。今後 SN 生検法に基づくナビゲーション手術の予防的頸部郭清術が一律の選択的頸部郭清術に対して生存率が非劣性でかつ術後機能障害および合併症において優位性、すなわち低侵襲性を有することを検証する。

A. 研究目的

頭頸部癌、特に口腔がんはリンパ節転移の頻度が高く、その制御が予後を左右する。約30%の潜在的頸部リンパ節転移に対して予防的に一律的な選択的頸部郭清術を行うのが標準的治療である。口腔がんにおいて、乳がんと同様 Sentinel node navigation surgery が成立するかどうか検証し安全性が高くその有用性が確認された。続いて本研究の目的は、SN 生検法に基づくナビゲーション手術が、選択的頸部郭清術群に対して生存率は非劣性であるが、術後機能障害および合併症において優位性、すなわち低侵襲性を有することを検証することである。

並行して、早期咽頭喉頭癌の後発リンパ節転移率減少を目標とする ICG 蛍光法を応用した SN ナビゲーション下低侵襲手術の研究と、リンパ管新生因子と治療成績や予後情報との相関性について検討する。

B. 研究方法

リンパ節転移を認めない口腔がん lateT1~T2 症例に対して、無作為に従来の選択的頸部郭清群とセンチネルリンパ節生検群に振り分ける。センチネル群は、センチネルリンパ節マッピングを行った後、SN 生検を行い、術中迅速多切片凍結診断法および HE・CK 染色を行い、必要に

応じて SN 亜部位の選択的頸部郭清術を施行する。手術前日 99mTc 標識フチン酸を注入、SPECT 撮影を行い、当日はセンチネルリンパ節をγプローブ法に従い生検する。3年生存率を比較する他、術後の機能障害についても、肩の挙上程度ついてアンケート用紙を用いて比較検討する。

（倫理面への配慮）

院内、倫理委員会の承認（11-074）（12-168）（12-180）を受け、文書による患者の了承を得て施行している。連結可能匿名化によりデータは処理されており、プライバシーは保護されている。

C. 研究結果

H23 年度、センチネルナビゲーション手術無作為比較試験に関する当院 IRB 承認を受け、H24 年度は2例の症例登録を行った。うち1例が選択的頸部郭清群となり、頸部郭清組織よりリンパ節転移は認めなかった。現在まで後発リンパ節転移は観察されず、経過良好である。もう1例は術前リンパ節シンチにより患側の頸部 J1 と J2 領域に1つずつの計2つの SN を検出し、術中はγプローブにより術前と同一の SN を含む3つの SN を同定した。これは J2 領域で近接する2つの SN を術前のリンパ節シンチでは重なるため1つとカウントしたことによる。2mm スライスで迅速、摘出リンパ節は HE, CK 免疫染色を

行ったが、微小転移を含むリンパ節転移はいずれも認められていない。現在までに後発リンパ節転移は認められず、経過良好である。どちらの群も有害事象や機能障害を認めていない。

咽頭喉頭癌に対する経口的切除術とインドシシアニンググリーン蛍光法センチネルリンパ節生検術による低侵襲手術の研究および口腔癌センチネルリンパ節におけるリンパ管新生とリンパ節転移に関する研究に関し、倫理委員会承認、共同研究施設への標本提出を行い、現在施行準備中である。

D. 考察

SN生検の本前向き研究ではSN生検のみ施行後、将来後発転移をきたした時、手術痕で発見が遅れることが懸念される。又、多数個の生検は、整容的側面、予防的郭清と侵襲が変わらない可能性もあり、是非が問われるところである。今回SN生検群は1例のみであるが、患側のJ1およびJ2領域に限局していたため、整容面や手術侵襲の側面で圧倒的に有利であった印象がある。

今後の応用として、本来のセンチネルリンパ節生検としての使用のほか、予防的郭清時の郭清範囲の決定など、本手法の有用性は高い。今後は前向き試験で症例を集積し頭頸部癌のセンチネルリンパ節生検の意義を確定したい。

E. 結論

口腔がんに対するセンチネルリンパ節生検の応用として予防的頸部郭清時の郭清範囲決定など、本手法の有用性は高い。今後はさらに症例を集積し整容面や手術侵襲の側面での有用性を確定したい。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 菅澤 正 :腫瘍性疾患診療NAVI 中咽頭癌。耳鼻咽喉科頭頸部外科 21. 265-270, 2012

2) Nakahira M, Saito N, Murata S,

Sugasawa M, Shimamura Y, Morita K, Takajyo F, Omura G, Matsumura S : Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a powerful adjunct to fine needle aspiration cytology for assessment of thyroid nodules. Am J Otolaryngol 33:408-16, 2012

3) Nakahira N, Murata S, Sugasawa M: Monomorphic synovial sarcoma of the nasopharynx. Auris Nasus Larynx. 2012 Aug [Epub ahead of print]

4) 菅澤 正 : 顔面の症状 : 頭頸部がん治療の最前線(岸本誠司編) P44-49 中山書店 東京 2013

5) 菅澤 正:上顎洞癌、喉頭癌 : 臨床病態学(北村聖 編)P412-413, 415-416, ヌーベルヒロカワ 東京、2013

6) Shikama N, Kumazaki Y, Tsukamoto N, Ebara T, Makino S, Abe T, Nakahira M, Sugasawa M, Kato S. validation of nomogram-based prediction of survival probability after salvage re-irradiation of head and neck cancer. Jpn J Clin Oncol. 43(2):154-60. 2013

2. 学会発表

1) 野島淳也, 井上 準, 久場潔実, 松村聡子, 高城文彦, 盛田 恵, 横川秀樹, 中平光彦, 菅澤 正 : 当科における舌癌症例の検討 第36回日本頭頸部癌学会学術集会 2012/6/7

2) 久場潔実, 井上準, 野島淳也, 松村聡子, 高城文彦, 盛田恵, 横川秀樹, 中平光彦, 菅澤正: 当科における中咽頭癌の臨床的検討。第36回日本頭頸部癌学会学術集会 2012/6/7

3) 中平光彦, 久場潔実, 菅澤正, 盛田恵, 高城文彦, 南和彦, 松村聡子, 井上準 : 中咽頭癌における定量的拡散強調 MRI と p16 蛋白過剰発現。第23回日本頭頸部外

科学会 2013/1/25

4) 野島淳也、小林明男、嶋村由美子、依田哲也、中平光彦、菅澤 正 : DWI を用い

た術前診断が顎下腺腫瘍の診断に有用であった1例 第31回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2013/1/24

分担研究報告書

NO 口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の
無作為化比較試験

研究分担者 鈴木 幹男 琉球大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科 教授

研究要旨

頭頸部癌において、センチネルリンパ節（SN）理論によるリンパ節微小転移機構の解明と個別的な低侵襲治療法の開発を目指す。SN の概念に基づく診断法は、転移する最も可能性の高いリンパ節を直接同定し、微小段階で治療することを可能にし、予後不良な後発転移再発を防ぐことができる。現在症例登録中であり、継続して実施をおこなう。

A. 研究目的

頭頸部癌において、センチネルリンパ節（SN）理論によるリンパ節微小転移機構の解明と個別的な低侵襲治療法の開発を目指す。SN の概念に基づく診断法は、転移する最も可能性の高いリンパ節を直接同定し、微小段階で治療することを可能にし、予後不良な後発転移再発を防ぐことができる。

B. 研究方法

臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌症例についてアイソトープを用いたセンチネルリンパ節（以後 SN と略す）同定および生検を行い、センチネルリンパ節ナビゲーション頸部郭清術の有用性を評価する。主要エンドポイントは SN ナビゲーション領域頸部郭清術における SN 領域のリンパ節転移偽陰性率である。

（倫理面への配慮）

本研究は同意の得られた個人にのみ行い、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で希望があれば実施結果を本人へ報告する。実施責任者によって個人情報は厳密に管理される。実施中にいつでも同意を撤回することができる。

C. 研究結果

倫理委員会に研究計画を提出し承認を得た。症例登録を開始したが、同意を得られた適応症例は今年度なかった。インドシアニングリーン（ICG）を用いたセンチネルリンパ節同定の準備をおこなった。

D. 考察

SN 生検法は医療の質の高さの向上のみならず、医療経済にも寄与すると期待される。NO 例において不必要な頸部郭清術が避けられれば、SN 生検法の経費を引いて、医療費削減効果が見込まれる。

E. 結論

現在継続して研究中であり、予後を含めてさらに検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

N0口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の
無作為化比較試験

研究分担者 宮崎 眞和 国立がん研究センター東病院 頭頸部外科 医員

研究要旨

多施設共同研究「N0口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の無作為化比較試験」に参加したが、症例の登録を行うなかで口腔癌とくに舌癌症例における原発巣の画像診断での問題点が認識された。

A. 研究目的

頭頸部癌においてセンチネルリンパ節理論によるリンパ節微小転移機構の解明と個別的な低侵襲治療法の開発を目指す。

B. 研究方法

臨床的にリンパ節転移を認めない口腔癌症例について、ラジオアイソトープを用いたセンチネルリンパ節生検法に基づくナビゲーション手術の予防的頸部郭清術が一律の選択的頸部郭清術に対して生存率は非劣性であるが、術後機能障害および合併症において優位性、すなわち低侵襲性を有することを検証する。対象はリンパ節転移を認めない口腔癌lateT1、T2症例で、エンドポ

イントは3年全生存率である。

（倫理面への配慮）

説明文章に個人の人権及び個人情報の保護について明記した。研究対象となる患者には担当医が説明文章を用いて説明を行い、患者から書面による同意を得る。登録においては連結可能匿名化を行う。

C. 研究結果

現在、症例集積を行っている。臨床的にT2と診断された複数の舌癌症例において、原発巣の深部評価のために施行したMRI検査により外舌筋浸潤ありとの診断でT4a症例として試験への登録を行うことができなかった。そのうち一部については原発巣切

除標本での病理組織検査で外舌筋への浸潤は確認できなかった。

D. 考察

症例集積を継続するとともに、舌癌における原発巣深達度評価としてのMRI検査の妥当性を確認する必要がある。

E. 結論

多施設共同研究については現在症例集積

中であり、次年度も継続する予定である。舌癌における原発巣深達度の評価方法については今後の検討を要する。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし