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

舌癌における磁性体造影剤を用いたMRIによるセンチネルリンパ節同定に関する研究

研究分担者　上村 裕和　奈良県立医科大学　耳鼻咽喉科　研究員

放射性同位体を使用しないセンチネルリンパ節（SLN）検出方法を開発する目的で、99mTcフチン酸コロイドを使用したSPECTと磁性体造影剤を用いたMRIを頸部郭清術の前日に施行した。２種類の画像を比較検討することでSPECTで同定されたSLNとMRI T2強調画像で信号低下の認められたリンパ節は解剖学的に一致したことが確認された。摘出されたSLNに鉄染色を施して磁性体造影剤の分布を確認したところ、SLNと同定されたリンパ節洞内に鉄の存在が確認された。磁性体造影剤がSLNを同定するトレーサーとなり得ると考えられた。

A．研究目的

放射性同位体を使用しないセンチネルリンパ節（SLN）検出方法を開発すること。

B．研究方法

同一舌癌N0患者２例各々に対して術前検査として99mTcフチン酸コロイドを使用したSPECTと磁性体造影剤を用いたMRIを施行した。これら２種類の薬剤が集積する位置が一致することを画像診断と病理学的所見から検討した。

（倫理面への配慮）

・本研究施行に際してIRBで承認を受けている。

・患者（研究対象者）の個人情報は特定できないように管理・保護されるように配慮した。

・研究施行に当たっては目的、意義、方法、使用薬剤の合併症等を記載した書類に基づいた説明を患者（研究対象者）に行い、書面でのインフォームド・コンセントを得た。

C．研究結果

9mTcフチン酸コロイドと磁性体造影剤は舌癌原発巣の周囲に４分割して粘膜か注射した。粘膜下注射とSPECT撮影、MRI撮像は手術前日に行った。２種類の画像を比較検討することでSPECTで同定されたSLNとMRIで磁性体造影剤の取り込みがありT2強調画像で信号低下の認められたリンパ節は解剖学的に一致していることが確認された。手術当日にγプローベを用いてSLNを同定したが、摘出後に鉄染色を施すことで磁性体造影剤の分布を確認した。これは、SLNと同定されたリンパ節洞内に鉄の存在が示され、磁性材造影剤が取り込まれたことを示す結果であると考えられた。

D．考察

現在、SLNの同定に99mTcフチン酸コロイド等の放射性同位体、ICGが用いられている。99mTcフチン酸コロイド等の放射性同位体は全ての施設で使用できるものではないこと等の決定を有する。安価で使用に煩雑さのないICGも同定にある程度の慣れが必要であったり、深部のSLNが同定し難い等の問題点がある。

磁性体造影剤がSLNを同定するトレーサーとなり得ると考えられたが、現時点ではMRIを用いなくてはならず、術中に検索するためにはガウスメーター（マグネトメーター）が必要である。また、コストがICGに比べて高いことも問題である。これらの点を克服できれば、術中に使用することで、簡便に、かつ深頸部のSLNまで同定できる方法として期待できる。。

E．結論

磁性体造影剤がSLNを同定するトレーサーとなり得ると考えられた。

G．研究発表

1．論文発表

Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Oral Cancer by MR Lymphography using Superparamagnetic Iron Oxide.

Hirokazu Uemura, Ichiro Ota,Takashi Fujii, Motoyuki Suzuki, Mio Sakai, Katsuhiko Nakanishi, Hirohiko Tomita, Atsushi Noguchi, Hiroshi Hosoi, Kunitoshi Yoshino

The Open Otorhinolaryngology Journal, 2013, 7, 14-18

2．学会発表

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

センチネルリンパ節理論による頭頸部微小転移の解明と個別的治療法の開発の研究

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 17 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、個人情報の保護、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、１７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。

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 口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術に関する研究

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：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、4 例の症例を登録した。又、咽喉頭癌に対する経口的切除術とインドシアニングリーン蛍光法センチネルリンパ節生検術を実行可能とすべく、準備した。

A:研究目的

分担研究者として、口腔がんに対するセンチネルリンパ節ナビゲーション手術（SNB）の実行可能性、問題点は既に報告している。本年は第 III 相試験に参加し、症例登録を行った。又、咽喉頭癌に対する経口的切除術とインドシアニングリーン蛍光法センチネルリンパ節生検術の安全性に関する研究に参加可能とすべく、当院でも経口切除術の各種機器、体制のセットアップを行った。

B: 研究方法

N0 口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の第 III 相試験に 4 例の症例を登録した。症例を集積 2 年間経過観察し、センチネルリンパ節ナビゲーション手術の選択的頸部郭清術に対する非劣性を証明する。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針の遵守し、被験者への文章及び同意書を作成し、個人情報の保護に留意し、施設の IRB の承認を受けた。

C:研究結果

4 例の症例を第 3 相試験に登録した。3 例は選択的郭清群であり、いずれの症例も、病理学的リンパ節転移を認めず、現在経過観察中である。SNB 群の 1 例は、SPECT で 3 個の集積を認め、術中同定可能で、迅速、最終病理診断でも、転移を認めず、現在経過観察中である。第 III 相試験候補者は、他 4 例存在したが、治療法を選択できないこと、あるいは医師でも SNB 群にはいらないのは不公平である等の理由で拒否しており、臨床試験の意義について、改めて広報、教育の重要性が示唆された。

D:考察

SNB 実施に際して、SN の同定、病理判定等の実務は安定し当院でも十分に実行可能となった。しかし第 III 相試験の実施に当たっては、参加者のリクルートのため、試験の意義についての広報、教育が必要であり、多忙な臨床の中、医師の説明だけでは十分な理解が得られず、参加を拒否した例も多数、認められた。本邦においても臨床試験コーディネーターの普及が希望される。

E:結論

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、4 例の症例を登録した。3 例は選択的郭清群、1 例が SNB 群であった。今後、臨床試験に対する理解を向上させることで、多くの症例の登録が期待できる。

F:研究発表

１．論文発表

1. 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. 2013 Feb;43(2):154-60.

2. Nakahira M, Sugasawa M, Morita K. Monophasic synovial sarcoma of the nasopharynx. Auris Nasus Larynx. 2013 Aug;40(4):413-6.

２．学会発表

1. 久場潔実，林崇弘，南和彦，高城文彦，盛田恵，中平光彦，菅澤正：
中咽頭癌における FDG-PET/CT 検査の有用性の検討.
第 37 回日本頭頸部癌学会，新宿区，2013 頭頸部癌学会. 2013/6/13, 14

2. 久場潔実、菅澤正、横山純吉、甲能直幸、塩谷彰浩、小須田茂、長谷川泰久：
ICG 蛍光法を用いた頭頸部がんセンチネルリンパ節生検の実行可能性の検討
第 51 回日本癌治療学会学術集会，京都，2013/10/24-26

3. 南和彦、久場潔実、中平光彦、菅澤正：当院における後期高齢者および末期高齢者の頭頸部癌手術症例の検討. 第 75 回耳鼻咽喉科臨床学会 2013/7/11, 12

4. Masashi Sugasawa : Prognostic factors of hypopharyngeal cancer.
12th Taiwan-Japan Conference on Otolaryngology Head and Neck Surgery 2013/12/5-7

5. Mitsuhiko Nakahira, Naoko Saito, Hiroshi Yamaguchi, Kiyomi Kuba, Masashi Sugasawa : Quantitative Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Predicting Human Papilloma Virus Status in Patients with Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma.
20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies 2013/6/1-5

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」研究班

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

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。また手術部と協議を行い放射線被曝防御について対策を行った。同意を得て、本年度は２例の症例登録を行った。アイソトープに代わるインドシアニングリーン（ICG）蛍光法を用いたセンチネルリンパ節同定実施を計画した。

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。N0 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。臨床的には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放射線診断学的なT4a症例として試験への登録から除外された。

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検査の妥当性とその進展形式によるリンパ節転移、予後への寄与について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

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
   なし

2. 実用新案登録
   なし

3. その他
   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
咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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

研究分担者　平野　滋　京都大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科　講師

研究要旨

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、および咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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を分担し施行した。口腔癌においては、今年度は８例の舌癌患者（late T1, T2）の登録があり、６例が選択的頸部郭清群に、2 例がセンチネルリンパ節群に割り当てられた。センチネルリンパ節群の 2 例においては、1 例で２個、もう 1 例で 1 個のセンチネルリンパ節が同定され、術中迅速および永久病理検査において陰性が確認され、センチネルリンパ節の正診率は 100%であった。

咽頭癌においては、下咽頭癌 3 例の登録があった。いずれも経口的内視鏡手術により切除され、ICG を用いたセンチネルリンパ節生検を同時に施行した。59 歳~72 歳、全例男性で、センチネルリンパ節は患側 J1-2、対側 J1 で 2-3 個同定された。いずれの症例においても転移は陰性であった。1 例において術後不明熱と嚥下障害のため、想定以上の入院を要したため SAE 報告を行った。

A. 研究目的

[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]

センチネルリンパ節ナビゲーション手術が選択的頸部郭清群に比較し治療成績の非劣性を証明することで、センチネルリンパ節ナビゲーションの有用性を証明することを目的とする。この結果、センチネルリンパ節ナビゲーション手術により不要な頸部郭清を省略でき、患者の負担軽減に寄与することが期待される。

[咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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]

咽喉頭癌におけるICGを用いたセンチネルリンパ節の有用性を確認することを目的とする。

B. 研究方法

［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］

前治療なし、臨床的リンパ節転移のない N0 口腔癌、late T1-T2 を対象に、十分な説明とインフォームドコンセントを取得したうえで、フチン酸テクネシウムを用いた RI 法によりセンチネルリンパ節（SN）の同定を試みた。SN は 4 分割し、3 割面に対し術中迅速病理検査を行った。術中迅速病理検査で陽性の場合は領域郭清を、陰性の場合は頸部郭清を省略した。SN の検出率、正診率を検討した。

[咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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]

前治療なし、臨床的リンパ節転移のない N0 咽喉頭癌で、経口的切除術の適応となる症例を対象に、ICG を用いたセンチネルリンパ節生検を施行した。

まず内視鏡補助下に原発巣切除を行い、切除部位の 4 方向に ICG を粘膜下注射した（図 1）。10 分後に赤外線カメラでセンチネルリンパ節を探索し、生検を施行した（図 2）。

図 1

図 2.

（倫理面への配慮）

研究遂行にあたっては、ヘルシンキ宣言に則り、京都大学医の倫理委員会の承認のもと、インフォームドコンセントを取得したうえで遂行した。被験者の個人情報は匿名化することで公表されないように十分注意した。

C. 研究結果

［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］

N0 早期舌癌患者８名が登録された。平均年齢 63 歳、男性 4 名、女性 4 名であった。うち 6 名が選択的頸部郭清群、2 名がセンチネルリンパ節ナビゲーション群に割り当てられた。

選択的頸部郭清群：全例において Supra-omohyoid neck dissection が施行され、5 名において転移陰性が確認された。1 名において患側 J1 に 1 個の転移を認めた。センチネルリンパ節ナビゲーション群：５９歳男性、８０歳女性の 2 名。で、前者においては患側 J1 に 1 個、後者において患側 S1, S2 に各 1 個のセンチネルリンパ節を認めた。術中迅速病理検査では全て陰性であったため頸部郭清は省略した。いずれの症例においても永久病理検査は陰性で、SN の正診率は 100%であった。いずれの症例も術後の肩の機能に問題はなかった。

[咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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]

3 例の登録がった。全例男性で 59 歳から 72 歳、下咽頭癌症例であった。ELPS 下に病変の完全切除を行い、センチネルリンパ節の探索を行ったところ、2 例で患側 J1, J2 に計 2 個、1 例で患側 J1,健側 J2 に計 3 個のセンチネルリンパ節を同定した。いずれも転移陰性であった。

D. 考察

今回登録された口腔癌症例においては８例中 2 例が SN 群となり、頸部郭清を回避できた。術後の機能障害もなくセンチネルリンパ節ナビゲーション手術による恩恵を得られたと考えられる。一方、選択的頸部郭清群では 6 例中 1 例に転移を認めた。潜在的転移率が 30%程度であることを考えると妥当な割合と考えられた。3 例とも術後病理で転移陰性であった。センチネルリンパ節ナビゲーションを用いることで個別化治療および機能温存に寄与することが考えられた。

下咽頭癌においては、全例でセンチネルリンパ節の同定が可能であった。ICG を用いることで咽喉頭癌においてもセンチネルリンパ節ナビゲーションの可能性が認められた。

E. 結論

N0 口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の正診率は100%で、N0口腔癌における頸部郭清の回避、機能温存に寄与したと考えられる。

N0 咽頭癌においては症例はまだ少ないものの、センチネルリンパ節の同定は十分可能であった。

F. 研究発表

1．学会発表

① 石川征司、平野　滋、楯谷一郎、北村守正、嘉田真平、森田真美、伊藤壽一. 口腔扁平上皮癌における導入化学療法の役割. 第23回日本頭頸部外科学会（於、鹿児島）2013年1月24－25日

② 平野　滋. 京大がん診療部における局所進行頭頸部癌に対する治療戦略. 京滋頭頸部がん治療セミナー（京都）、2013年3月29日.

③ 楯谷一郎、平野　滋、北村守正、伊藤壽一. 中下咽頭表在癌内視鏡下切除例における再発様式. 第114回日本耳鼻咽喉科学会（札幌）、2013年5月16-18日

④ 北村守正、平野　滋、楯谷一郎、嘉田真平、岸本　曜、吉村通央、井口治男、伊藤壽一. 京大がん診療部における下咽頭局所進行癌に対する喉頭温存治療の取り組み. 第３７回日本頭頸部癌学会（東京）、2013年6月１２-１３日

⑤ 井口治男、吉村通央、松尾幸憲、平岡真寛、平野　滋、北村守正、楯谷一郎、嘉田真平、石川征司. 局所進行中下咽頭喉頭癌に対する導入化学療法逐次強度変調放射線治療における再発様式および治療予後の検討. 第３７回日本頭頸部癌学会（東京）、2013年6月１２-１３日

⑥ 北田有史、林　智誠、鈴木　良、森田真美、楯谷一郎、岸本　曜、北村守正、平野　滋、伊藤壽一. 当院でのセツキシマブを併用した放射線療法の治療経験. 第116回日耳鼻京滋合同地方部会、2013年11月30日.

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　尾瀬　功　愛知県がんセンター研究所疫学・予防部　主任研究員

研究要旨
多施設共同無作為化比較試験「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」において中間解析を行った。中間解析の結果、選択的頸部郭清術群とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術群では生存に有意差は無かった。また、副次的エンドポイントである偽陰性率とセンチネルリンパ節非同定率も許容範囲内であったため、試験は継続となった。

A．研究目的

新たな治療法の効果について比較試験を行う場合、新治療に想定していた効果が得られない場合は新治療を行われる患者に不利益が生じる。逆に新治療に期待以上の効果が得られる場合には、対照群の患者に不利益を生じる。こうした試験参加者の不利益を減らすために中間解析を行い、試験治療と対照に大きな差が見られる場合には試験を途中で終了することがある。「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」においてもこの目的で中間解析を実施した。

B．研究方法

本試験の目標症例数は274例である。中間解析として目標症例数の半数の137例が登録された時点で中間解析を行った。中間解析の対象は登録された症例のうち、6ヶ月以上の観察期間を有する症例とした。解析は無作為割付の層別因子である原発部位と病期を考慮した層別化ログランク検定で行う。試験全体のαエラーを保つため、中間解析では$p<0.0056$を有意とし、これを下回った場合は試験参加者に不利益を与えるとして試験中止とする。

さらに、副次エンドポイントである偽陰性率の検定も行う。偽陰性率の95%信頼区間下限が10%、SN非同定例の95%信頼区間下限が5%をそれぞれ超える場合、試験への参加登録を一時停止し、効果安全性評価委員会で試験継続の可否を検討する。

（倫理面への配慮）

本試験はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を遵守し、参加各施設の倫理審査委員会によって承認を受けている。

C．研究結果

2013年11月18日に中間解析予定である137例目の症例が登録された。同日にもう一例登録があったため、138例で解析された。138例中2例は患者拒否により手術が行われなかったため136例を解析対象とした。

ベースラインの患者特性には差が無かったが、手術による出血量は選択的頸部郭清術群(標準治療群)で有意に多かった。

生存期間解析は136例中転帰不明・手術日・最終確認日不明・観察期間6ヶ月未満の症例を除外した62例に対して実施した。死亡は選択的頸部郭清術群で0例、センチネルリンパ節ナビゲーション手術群で2例あった。層別化ログランク検定では$p=0.317$であった。層別化ログランク検定の結果が有意水準を上回ったため、試験は継続となった。

副次エンドポイントでは偽陰性例が39例中2例(0.05%, 95%信頼区間 0.6-17.3%)、SN非同定例が66例中4例(0.06%, 1.6-14.7%)であり、試験参加登録も継続となった。

D．考察

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で中間解析を行った。中間解析の結果、現時点では両治療に有意差はなく、今後症例集積を継続して、最終の解析結果が待たれる。

E．結論

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の中間解析の結果、選択的頸部郭清術群とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術群では生存に有意差は無かった。また、副次的エンドポイントである偽陰性率とセンチネルリンパ節非同定率も許容範囲内であった。

G．研究発表

1. 論文発表

Oze I, Matsuo K, Kawakita D, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Hatooka S, Hasegawa Y, Shinoda M, Tajima K, Tanaka H. Coffee and green tea consumption is associated with upper aerodigestive tract cancer in Japan. Int J Cancer, in press.

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

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

頭頸部癌センチネルリンパ節生検における病理組織学的および免疫組織学的検討

研究分担者　村上　善子　愛知県がんセンター中央病院　遺伝子病理診断部　医長
研究分担者　谷田部　恭　愛知県がんセンター中央病院　遺伝子病理診断部　部長

研究要旨
頭頸部癌領域におけるセンチネルリンパ節生検の有用性が示唆されているが、微小転移、さらには孤立細胞性転移の再発・予後に対する臨床病理学的意義な結論は得られていない。本研究では、センチネルリンパ節を多割面で検索し、汎サイトケラチン（AE1/AE3）に対する免疫染色を施行することによって転移検出精度の上昇を目指し、転移巣の大きさで分類することによって、臨床病理学的に検討した。

A. 研究目的

乳癌においては、孤立細胞性転移、微小転移、肉眼的転移とリンパ節転移巣を分類して病期を決定し、予後の比較・検討がなされてきた。近年、口腔癌におけるセンチネルリンパ節生検の有効性が示唆されている。本研究では、多割面迅速凍結病理診断を施行して、その結果に基づいて頸部リンパ節郭清の適応の是非を決定するとともに、手術後にはホルマリン固定標本で、センチネルリンパ節の汎サイトケラチンの免疫染色を施行することによって転移巣検出の精度を上昇させてきた。その結果に基づき、迅速検査に提出されたセンチネルリンパ節における病理組織学的および免疫組織化学的検討を施行し、頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節転移の臨床病理について検討した。

B. 研究方法

センチネルリンパ節は2mm幅に切開をいれて、多割面で凍結標本を作成し、転移巣の有無を確認、迅速検査を施行する。その後、ホルマリンにて固定し、HE染色および汎サイトケラチン（AE1/AE3）の免疫染色標本を作成し、転移巣を検索する。転移巣においてはそれらの大きさを測定し、孤立細胞性転移（0.2mm未満）、微小転移（0.2mm以上2mm未満）、肉眼的転移（2mm以上）に分類する。

（倫理面への配慮）
本研究の遂行にあたっては、施設倫理審査委員会の承認を得るとともに、対象患者からはインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

2012年19症例、2013年12症例の頭頸部癌、計31例についてセンチネルリンパ節術中迅速検査が施行された。病巣部位別にみ

ると、舌が 21 症例と最も多く、次いで歯肉 3 症例、頬粘膜および口腔底がそれぞれ 2 症例、その他 3 症例(臼後部癌、軟口蓋、下咽頭)であった(表 1)。

センチネルリンパ節は、手術中に計 122 個（1 症例あたり平均 3.93 個）提出され、そのうち 13 個で転移が検出された。肉眼的転移があったリンパ節は 6 個で、微小転移は 6 個、孤立細胞性転移は 1 個のリンパ節でみられた(表 2)。

症例ごとに検討すると、迅速検査でセンチネルリンパ節に転移が検出されたのは、6 症例(19.4%)であり、永久標本であらたに検出された 3 症例を合計するとセンチネルリンパ節に転移があった症例は、9 症例(29.0%)であった(表 3)。

迅速検査で転移巣が検出不可能であった 4 症例 5 個（1 例は郭清されたリンパ節 4 個のうち 1 個のセンチネルリンパ節は迅速検査で陽性、手術後に他の 2 個のセンチネルリンパ節で転移が検出された)のリンパ節は、永久 HE 染色および免疫染色にて検出されたが、いずれも微小転移以下の大きさであった。複数個転移巣が検出された前述の 1 例を除く 3 例では、いずれもセンチネルリンパ節 1 個のみ陽性で、他に郭清したリンパ節は陰性であり、最終診断は pN1 であった。

微小転移の症例では、形態的に類洞内の組織球と判別が困難な例がみられた（図 1)。

表 1．センチネルリンパ節生検施行した頭頸部癌の発生部位

病巣部位	症例数
舌	21
歯肉	3
頬粘膜	2
口腔底	2
その他	3
計	31

表 2.　センチネルリンパ節転移巣の大きさによる分類

センチネルリンパ節転移巣の大きさ	個数
肉眼的転移（2mm 以上）	6(46.1%)
微小転移（0.2mm 以上 2mm 未満）	6(46.1%)
孤立細胞性転移のみ（0.2mm 未満）	1(7.7%)
計	13

表 3.　センチネルリンパ節における病理診断

病理診断	症例数
迅速検査陽性	6 (19.4%)
迅速検査陰性	25 (80.6%)
最終診断陽性＊	9 (29.0%)
最終診断陰性	22 (71.0%)

＊永久標本であらたに転移が発見された 3 症例含む

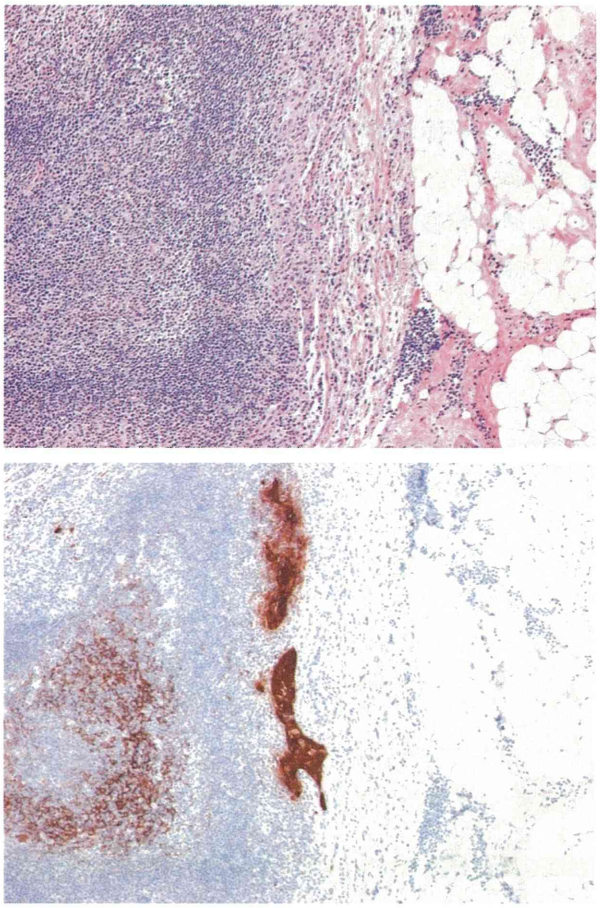

図１．センチネルリンパ節における H.E 染色とサイトケラチン染色

D. 考察

手術中に提出されたセンチネルリンパ節以外の郭清リンパ節に転移があった症例（複数個転移となるので、pN2 以上となる）は 31 例中 3 症例であったが、センチネルリンパ節では少なくとも一か所には肉眼的転移が認められた症例のみであった。肉眼的転移 6 個はすべて迅速検査で検出可能であったため、今回症例にかぎっていえばセンチネルリンパ節生検は有用であったといえる。迅速検査で検出できなかった 3 個のリンパ節では、微小転移あるいは孤立細胞転移であり、永久標本のサイトケラチン免疫染色を併用しないと判別が難しいといえる形態を示していた(図 1)。迅速検査標本では、形態観察が限

られた範囲でのみ可能であるため、微小転移、孤立細胞転移をみつけることはさらに困難であることが窺われたが、早期乳癌での検討結果でも示されているように、手術後に化学・放射線療法を施行する例においてはセンチネルリンパ節での微小転移や孤立細胞転移が再発・予後に影響しない可能性も考えられる。今後、多数例での頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節微小転移での臨床病理学的検討が望まれる。

E. 結論

頭頸部領域におけるリンパ節への孤立細胞性転移、微小転移の臨床病理学的特徴を検討した。さらなる多数例での検討が望まれる。

F. 健康危険情報

該当する情報はない。

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

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　川北　大介　名古屋市立大学大学院　耳鼻咽喉・頭頸部外科学　助教

研究要旨

多施設共同試験である「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」において症例登録、中間解析を行った。中間解析の結果、選択的頸部郭清術群とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術群では生存率に有意差を認めず、センチネルリンパ節偽陰性率、非同定率も許容範囲内であり試験継続となった。

A．研究目的

N0口腔癌において潜在的頸部リンパ節転移率が少なくないことが知られており、予後不良因子であると考えられている。経過観察とするか全例選択的頸部郭清術を行うかどうかは長年議論されてきた。そこで我々は乳癌において臨床応用がされているセンチネルリンパ節理論が口腔癌に応用できるかどうかを多施設共同研究で調べることとした。

B．研究方法

臨床的にリンパ節転移を認めないlateT1-T2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ナビゲーション手術が、標準的選択的頸部郭清術に対して生存率が非劣性であるかどうかを検証する。また術後機能障害や合併症が軽減できるかどうかについても副次的に検証する。

（倫理面への配慮）

本試験はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を順守し、参加各施設の倫理審査委員会によって承認を受けている。

C．研究結果

症例登録に関しては、地域性も考慮し主たる研究施設である愛知県がんセンター中央病院と密な連携をとって症例を紹介させていただいており、今年度2症例を登録した。また登録症例の無作為化にも参画しており、愛知県がんセンター研究所疫学・予防部尾瀬主任研究員と密な連携をとっている。中間解析の結果、生存率、センチネルリンパ節偽陰性率、非同定率において許容範囲内であり試験継続となった。

D．考察

本試験を遂行することで、長年議論されてきたN0口腔癌において、経過観察とするか選択的頸部郭清を行うかどうかについて結論を導くことができ、不必要な手術を減らすことにより医療費の削減にも寄与することが期待される。

E．結論

本試験は順調に経過しており、以後も試験が問題なく終了するために尽力する。

G．研究発表

1.　論文発表

Masubuchi T, Tada Y, Maruya SI, Osamura Y, Kamata SE, Miura K, Fushimi C, Takahashi H, Kawakita D, Kishimoto S, Nagao T.
“Clinicopathological significance of androgen receptor, HER2, Ki-67 and EGFR expressions in salivary duct carcinoma.”
Int J Clin Oncol. In press. 2014.

Oze I, Matsuo K, Kawakita D, Hosono S,Ito H, Watanabe M, Hatooka S, Hasegawa Y, Shinoda M, Tajima K, Tanaka H.
“Coffee and green tea consumption is associated with upper aerodigestive tract cancer in Japan.”
Int J Cancer. In press. 2013.

Kawakita D, Masui T, Hanai N, Ozawa T, Hirakawa H, Terada A, Nishio M, Hosoi H, Hasegawa Y.
“Impact of positron emission tomography with the use of fluorodeoxyglucose on response to induction chemotherapy in patients with oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma.”
Acta Otolaryngol. 2013; 133(5): 523-30.

Hanai N, Kawakita D, Ozawa T, Hirakawa H, Kodaira T, Hasegawa Y.
“Neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal and hypopharyngeal cancer: the correlation between cervical lymph node metastasis and prognosis.”
Int J Clin Oncol. 2014; 19(1): 30-7.

2. 学会発表

川北大介、伊藤秀美、片野田耕太、松田智大、村上信五、祖父江友孝、松尾恵太郎.
"地域がん登録1993-2006年累積データに基づく頭頸部がん局在別罹患の状況"
第37回 日本頭頸部癌学会（東京）

川北大介、伊地知圭、永島義久、村上信五.
"外鼻再建におけるエピテーゼの有用性"
第24回 日本頭頸部外科学会（高松）

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）
1. 特許取得
特記すべきことなし
2. 実用新案登録
特記すべきことなし
3.その他
特記すべきことなし

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」に関する研究

研究分担者　塚原　清彰　東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科　准教授

研究要旨
早期口腔癌に対する「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」12 症例および早期咽喉頭癌に対する「咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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」2 症例の臨床試験登録を行った。すべての症例で観察期間中に再発転移はみられなかった。本試験結果からセンチネルリンパ節生検の有用性が確認されることで、個別、低侵襲治療の確立が期待される

A．研究目的

早期口腔癌に対する「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」および早期咽喉頭癌に対する「咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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」の臨床試験を行うことで早期頭頸部癌の個別、低侵襲治療を確立する。

B．研究方法

早期口腔癌に対する「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」ではlateT1-T2N0口腔癌において、選択的頸部郭清術群に対するSNナビゲーション頸部郭清術群の非劣性を評価する多施設共同無作為化比較試験（第Ⅲ相試験）とした。手術前日に99mフチン酸を腫瘍周囲4か所に注入、術中ガンマプローブを用いてセンチネルリンパ節を同定した。同定されたSNは2㎜幅に分割され術中迅速病理診断を行い、転移陽性の場合頸部郭清を追加した。

早期咽喉頭癌に対する「咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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」では非RIセンチネルリンパ節生検法として、ICG螢光法を行った。手術当日、ICGを腫瘍周囲４か所に注入し赤外観察カメラを使用し、必要に応じ深部観察カプセルにて経皮的に蛍光発光するSNを同定した。同定されたSNは2㎜幅に分割されHE染色とサイトケラチン免疫染色に供した。術後病理診断で転移陽性と判明した例は二期的に頸部郭清術を受けることとした。

（倫理面への配慮）

本学倫理委員会の承認を受け（IRB2336,2337）、書面による同意を得て行った。ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施した。

C．研究結果

早期口腔癌に対する「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12症例を登録した。12例中1例は術前に同意撤回となり、11例に臨床試験を行った。4例がセンチネル生検群、7例が選択的頸部郭清群となった。11例全例で術後再発転移を認めない。

早期咽喉頭癌に対する「咽喉頭癌に対する経口的切除術とインド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」に2症例を登録した。2症例ともリンパ節転移なく、二期的頸部郭清術は行っていない。いずれの症例も再発転移を認めない。

D．考察

両臨床試験に登録した計13症例すべてで再発転移を認めていない。本試験結果からセンチネルリンパ節生検の有用性が確認されれば、個別、低侵襲治療が確立できる可能性が示唆された。また不要な治療を削減することで患者の生活の質向上と医療費削減が期待される。

E．結論

術中センチネルリンパ節生検を用いることで、術前N0頭頸部癌の個別、低侵襲治療の確立が期待される。

G．研究発表

1.論文発表

1) Tsukahara K, Nakamura K, Motohashi R, Sato H: Two Cases of Small Cell Cancer of the Maxillary Sinus Treated with Cisplatin plus Irinotecan and Radiotherapy. Case Rep Otolaryngol. ID893638. doi10.1155/2013/893638. 2013.

2) Nakamura K, Tsukahara K, Watanabe Y,Komazawa D, Suzuki M: Type 3 thyroplasty for patients with mutational dysphonia. J Voice 27: 650-654, 2013.
3) Tsukahara K, Nakamura K, Motohshi R,Endo M, Sato H: Case report of malignant melanoma of the sphenoid sinus. Case Rep Otolaryngol. ID 613472. doi: 10.1155/2013/613472, 2013.
4) Tokashiki K, Tsukahara K, Motohashi R,Nakamura K, Suzuki M: A Case of Primary Submandibular Gland Oncocytic Carcinoma. Case Rep Otolaryngol. ID384238. doi : 10.1155/2013/384238, 2013.
5) Tsukahara K, Nakamura K, Motohshi R,Endo M, Sato H, Mamuru S: Secondary insertion of Provox®2 using anendotracheal tube. Acta Otolaryngol. 133:1317-1321, 2013.
6) Sato D, Kogashiwa Y, Tsukahara K, Yamauchi K, Kohno N: Phase I study of Nedaplatin Prior to S-1 in Patients with Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Chemotherapy 59:314-318,2013.
7) Tsukahara K, Nakamura K, Motohshi R,Endo M, Sato H, Mamuru S: Technique of Harmonic Focus® In Tracheostomy. Otolaryngology doi10.4172/2161-119X.1000160
8) Takase S, Tsukahara K, Osaka Y, Nakamura K, Motohashi R, Endo M, SuzukiM: Usefulness of thoracic duct clipping in thoracoscopic surgery for chylous fistula occurring after neck dissection. Int Canc Conf J. DOI 10.1007/s13691-013-0137-3, 2014.
9) Tsukahara K, Nakamura K, Motohshi R,Endo M, Sato H, Mamuru S: Comparative Study on Equivalency between S-1 Granules and Capsules Regarding 5-Fluorouracil Serum Concentrations when Taken at Mealtimes. 応用薬理 86: 9-13, 2014.
10) 前野沢郎、岩澤崇仁、清水隆麿、塚原清彰:「薩摩刀豆なたまめ茶」の摂取によるアレルギー性鼻炎(通年性)諸症状改善効果およびヒスタミン遊離抑制効果. 応用薬理 84 : 83-88, 2013.
11) 渡嘉敷邦彦、塚原清彰、山中弘明、本橋玲、遠藤稔、 岡吉洋平、 高瀬聡一郎、中村一博: 亜急性甲状腺炎の経過中に発症した深頸部膿瘍例. 耳鼻臨床 106 : 1127-1131, 2013.
12) 本橋玲、塚原清彰、中村一博、遠藤稔、井谷茂人、岡吉洋平、高瀬聡一郎、渡嘉敷邦彦、北村剛一、鈴木衞: 口蓋扁桃摘出術における電気メスおよび手術用顕微鏡の使用経験. 耳鼻臨床 107:127-131, 2014.

2．学会発表

1) 塚原清彰、中村一博、本橋玲、佐藤宏樹、遠藤稔、井谷茂人、渡嘉敷邦彦: ハーモニックFOCUSを用いた気管切開術. 第114回日本耳鼻咽喉科学会総会
2) 井谷茂人、塚原清彰、本橋玲、遠藤稔、佐藤宏樹、渡嘉敷邦彦、中村一博: 当科における耳下腺腫瘍に対する穿刺吸引細胞診の正確性と有用性について. 第114回日本耳鼻咽喉科学会総会
3) 渡嘉敷邦彦、塚原清彰、本橋玲、遠藤稔、佐藤宏樹、井谷茂人、中村一博: 頭頸部癌術後リンパ節永久標本にて甲状腺乳頭癌が発見された2例. 第114回日本耳鼻咽喉科学会総会
4) 遠藤稔、渡嘉敷邦彦、佐藤宏樹、井谷茂人、本橋玲、塚原清彰、中村一博: 小児の鼻腔内巨大骨腫の一例. 第114回日本耳鼻咽喉科学会総会
5) 塚原清彰、中村一博、本橋玲、遠藤稔、佐藤宏樹、遠藤稔、井谷茂人、川田百合、鈴木衞: TPF併用化学療法施行時のエレンタールの効果. 第37回日本頭頸部癌学会
6) 本邦における頭頸部領域ロボット支援手術の問題点. 第37回日本頭頸部癌学会
7) 長谷川泰久、藤井正人、久保田彰、吉野邦俊、冨田吉信、甲能直幸、川端一喜、塚原清彰、手良向聡、福島雅典: 頭頸部扁平上皮癌根治治療後のTS-1補助化学療法多施設無作為化比較試験(ACTS-HNC).第37回日本頭頸部癌学会
8) 佐藤宏樹、塚原清彰、本橋玲、遠藤稔、井谷茂人、川田百合、中村一博、鈴木衞: Stage Ⅳ中下咽頭癌に対するTPF併用放射線療法の有効性と安全性. 第37回日本頭頸部癌学会
9) 本橋玲, 塚原清彰、佐藤宏樹、遠藤稔、井谷茂人、川田百合、中村一博、鈴木衞: 中下咽頭癌頸部リンパ節転移の放射線治療後取扱いに関する検討. 第37回日本頭頸部癌学会
10) 塚原清彰、中村一博、本橋玲、遠藤稔、勝部泰彰、川田百合: 頭頸部癌に対するシスプラチン投与時の標準制吐治療における悪心・嘔吐発現率の検討. 第65回日本気管食道科学会総会
11) 川田百合、塚原清彰、中村一博、本橋玲、遠藤稔、勝部泰彰、鈴木衞: 小児唾液腺癌の2例. 第23回日本頭頸部外科学会総会
12) 勝部泰彰、塚原清彰、本橋玲、遠藤稔、佐藤宏樹、上田百合、中村一博、鈴木衞. 第23回日本頭頸部外科学会総会

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

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　鈴木　基之　大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科・診療主任

研究要旨
「口腔癌に対する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」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ナビゲーション術の有用性を1症例にて評価することが出来た。

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RIを用いた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、すなわち低侵襲を有することを検証する。

B．研究方法

lateT1-2N0 口腔癌において、選択的頸部郭清術群に対するSNナビゲーション頸部郭清術群の非劣性を評価する第Ⅲ相試験。各々症例は3年間追跡を行う。分担された各施設でそれぞれに登録を行い全体で274例の症例を目標症例数に行う。

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、個人情報の保護、施設のプロトコール倫理審査委員会の承認を得る。

C．研究結果

当院において平成25年度に9例の登録を行った。1例は手術直前の画像検査でN1と評価され試験から脱落となったため8例に試験を行った。割付けにより選択的頸部郭清群が3例、センチネルリンパ節ナビゲーション群が5例となった。

センチネルリンパ節ナビゲーション群の5例において合計20個（平均4個）のセンチネルリンパ節が同定された。2例は術中迅速病理診断でいずれのセンチネルリンパ節も陰性であり頸部郭清を省略した。これらは永久病理検査でも陰性であった。3例は術中迅速病理診断で陽性のセンチネルリンパ節が同定され頸部郭清術を行った。永久病理検査ではセンチネルリンパ節以外のリンパ節転移は認めず、術中迅速病理診断で陽性のリンパ節のみが陽性となった。また陽性となったリンパ節内の腫瘍径は10mm, 8mm,2mm,2mm,1mmであった。

D．考察

センチネルリンパ節の正診率は100%であり、微小転移の検出に有用であった。

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ナビゲーション手術の無作為化比較試験」を行い、9症例を登録した。

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

（予定を含む。）
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3.その他
なし