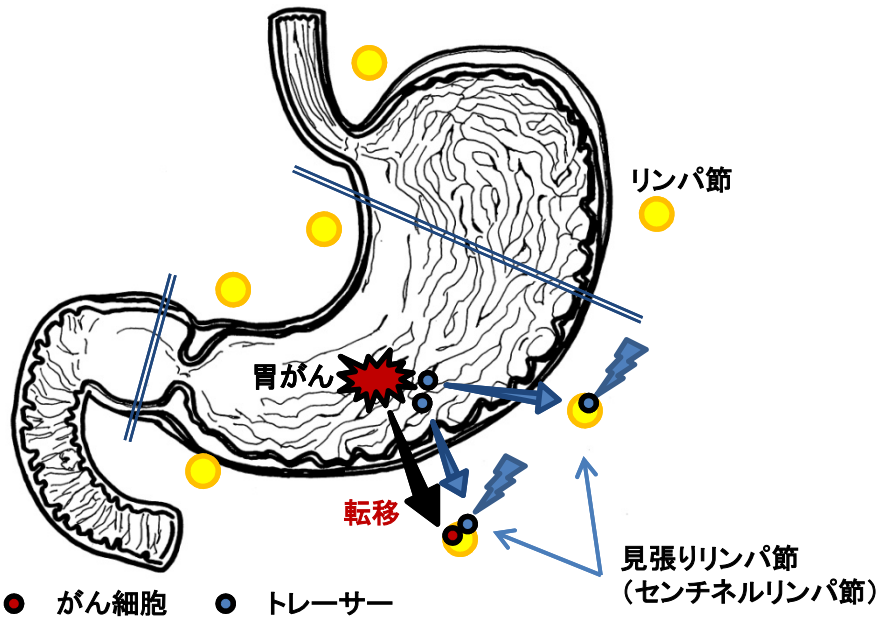


■センチネルリンパ節(SN)とセンチネルリンパ節理論

がん細胞はリンパの流れに乗ってリンパ節へ転移すると考えられています。しかし肉眼ではがん細胞は確認できません。そのためこれまでは主病巣のみならず周囲のリンパ節も広く取り除く手術(リンパ節郭清)を行ってきました。

リンパ節の中でも主病巣から直接リンパ流を受けるリンパ節を**見張りリンパ節(センチネルリンパ節:SN)**とよび、ここに最も転移が起きやすいとする考えを**センチネルリンパ節理論**と言います。手術前に主病巣の近くにトレーサー(色素と放射性同位元素)を注入し、それらがリンパの流れに乗って蓄積したリンパ節を見張りリンパ節と診断します。ここに転移がなければ他にも転移は起きていないものとして、リンパ節郭清を省略する手術が乳がんや悪性黒色腫(皮膚がん)では実際に行われ、手足のむくみなどの術後合併症の回避が可能となっています。

■胃がんのリンパ節転移とセンチネルリンパ節



胃がんの場合は、術前に内視鏡を使用してトレーサーを注射し、手術中にSNを病理検査に提出して転移がないかどうかを診断します。トレーサーが蓄積したリンパ節はすべてセンチネルリンパ節と診断します。

■胃がんのSNによるリンパ節転移診断

SNNS研究会 多施設共同試験(全国12施設)

試験参加502人 SNによる転移診断率99%



SN生検と根治性を損なわない縮小手術

- 胃がんの大きさ4cm以下
- がんの深さが粘膜下層まで
- SNとそのリンパ流域のリンパ節郭清を実施

■胃がんにおけるSNを指標とした個別化手術

術中センチネルリンパ節生検 + 術中病理(顕微鏡)診断

転移なし

転移あり

縮小胃切除
縮小リンパ節郭清

通常胃切除
根治的リンパ節郭清

手術中にSNについて病理診断を行って、転移がないと診断された場合には下記の合併症を回避すべく縮小手術を、一方で転移ありと診断された場合には確実なリンパ節郭清を行います。そうすることで**各個人の転移リスクに応じた個別化手術**を行う事が可能です。

※胃がん術後の機能障害

- ・ 胃が小さくなることによる食事量の減少、栄養障害、貧血
- ・ 神経切断による胃運動機能低下、胆嚢機能低下・胆石形成
- ・ 胃液・胆汁・腸液等の逆流による胃炎・食道炎 など

薬事承認申請までのロードマップ(公知申請)

試験薬： ジアグノグリーン®(5%indocyanine green(ICG)), インジゴカルミン®(Indigocarmine)
テクネシンチ注®, スズコロイドTc-99m注調整用キット® (テクネチウムスズコロイド(99mTc))
試験機器： GPS Navigator System® (デジタルガンマカメラ), 赤外観察カメラシステムPDE、赤外腹腔鏡システム一式
適応疾患： 早期胃癌cT1N0M0 StageIA, 長径4cm以下, 単発性, (※試験薬・試験機器は薬事承認済)

学会
要望

臨床研究(先進医療告示番号13)

SNNS研究会・厚生労働省がん研究助成金研究班
「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試験」と追加試験

試験デザイン： 単群、第II相多施設共同試験
試験期間： 2004年～2010年
被験者数： 登録数502例(うち466例にSN生検を実施)
結果の概要： 術前診断T1/T2N0M0胃癌症例に対してセンチネルリンパ節(SN)生検を行い、SN検出率97.8%(456/466)、転移検出感度94.0%(63/67)、陰性的中率98.9%(389/393)、正診率99.1%(452/456)であり、偽陰性4例の解析の結果、下記基準で安全にSN生検が実施できることが示された。

先進医療

「早期胃癌に対するセンチネル胃リンパ節を指標としたリンパ節転移診断と個別化手術の有用性に関する臨床試験」

試験デザイン： 単群、第II相多施設共同試験
試験期間： 2013年～2019年(2年集積、5年追跡)
被験者数： 225例
評価項目： 主評価項目： 術後5年無再発生存割合
副次評価項目： 術後3年無再発生存割合
センチネルリンパ節同定率・正診率
術後機能温存性、術後QOLなど
従来の早期胃癌の手術成績との比較検討

公知
申請
検討

欧米での現状： 薬事承認：米国(未) 欧州(未)、ガイドライン記載：なし、進行中の臨床試験：なし
韓国においては胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標とした縮小手術の臨床試験が現在進行中であり、本先進医療の結果と韓国からのエビデンスを合わせて、胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性と長期予後における安全性を明らかにする

当該先進医療

選択基準： ①20-80歳, ②術前診断T1N0M0早期胃癌, ③単発性, ④腫瘍長径40mm以下
除外基準： ①妊婦・アレルギー歴・喘息の既往, ②5年以内の他癌治療歴,
③同部位への治療後病変, ④残胃癌, ⑤内視鏡治療の絶対適応症例
予想される有害事象： 薬剤アレルギー、転移・再発

公知に至らなければ

新試験デザインの先進医療の追加を検討