

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の
安全性に関する多施設共同臨床確認試験」の中間報告
(第16回日本乳癌学会学術総会 大阪府大阪市 大阪国際会議場
2008年9月26日より)

1. [試験デザインと目的]

本試験は、多施設共同試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率に関する認容性試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率に関する任意試験としてデザインされた。目的は、日本で使用される色素、アイソトープ粒子でのセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率が欧米のデータと比べ差がないことを検証することである。

2. [選択基準]

Tis-T3N0M0、stage0-IIIaが選択基準である。

3. [手技および評価薬剤]

試験で使用する色素：インドシアニングリーン、インジゴカルミン
同アイソトープ粒子：スズコロイド、フチン酸、人血清アルブミン

4. [Endpoint と症例数設定の根拠]

- Primary endpoint は安全性とした。欧米で標準的に使用している色素（リンファズリン（イソスルファンプルー））での、重度アレルギー反応（アナフィラキシー反応、薬疹、その他の治療を要する薬剤反応を含む）の頻度は0.5～1.1%と報告されている。日本で一般的に使用している色素、アイソトープでの重度な有害事象が欧米のそれと比較して変わらないことを証明するには、イベント率を1.0%未満と仮定し、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検定力80%）とすると、検証に必要な症例数は1596例と算出される。
- また、Secondary endpoint はセンチネルリンパ節の同定率である。同定率90%以上を有効とし、必要症例数を算出した。欧米の文献では同定率93%と報告されており、比較対象群のイベント率93%、研究対象群のイベント率89%、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検定力80%）とすると、検定に必要な症例数は292例と算出される。色素法単独、色素+RI併用法でそれぞれ設定症例数以上を試験登録したいと考えられる。
- したがって、設定症例数は、色素法単独で300例以上、色素+RI併用法で300例以上、最終的には合わせて1600例の症例集積を予定した。症例集積期間2年間。しかし、予想を上回る集積状況にて、本年8月末には目標の1600症例を達成したうえで、第16回日本乳癌学会にて中間報告を行った（以下資料）。

5. [解析結果]

ここでは、本年9月までの解析結果を報告する。

SNB臨床確認試験DATA解析結果 (2008年9月末まで)

[解析症例]

色素法単独	481 例
RI法単独	209 例
併用法	1482 例
計	2172 例

[方法別の同定成功率]

色素法単独	97.1% (467/481)
RI法単独	99.0% (207/209)
併用法	99.0% (1467/1482)
カイ2乗検定	p = 0.0079609

[有害事象の報告]

全症例において、Grade 4以上のアレルギー反応を含む有害事象は報告なし。

[色素法単独群での色素種類別同定成功率]

		抽出個数
ICG	99.0% (96/97)	3.76 (1-11)
インジゴカルミン	96.2% (332/345)	2.08 (1-9)
ICG+インジゴカルミン	100.0% (39/39)	
カイ2乗検定	p = 0.1940	

*参考：併用法での抽出個数は、1.97 (1-8)

[色素法単独群での色素注入量別同定成功率]

ICG	3 ml	100.0% (14/14)
ICG	5 ml	98.8% (82/83)
インジゴカルミン	3 ml	96.4% (54/56)
インジゴカルミン	4 ml	96.5% (83/86)
インジゴカルミン	5 ml	95.9% (165/172)
インジゴカルミン	8 ml	100.0% (28/28)
カイ2乗検定		p = 1.000000

[R I 法単独群でのR I 試薬別同定成功率]

スズコロイド	95.7%	(44/46)
フチン酸	100.0%	(163/163)
カイ2乗検定	p =0.069141	

[R I 法単独群でのガンマプローブ別同定成功率]

サージカルプローブ	95.7%	(44/46)
ナビゲーター	100.0%	(163/163)
カイ2乗検定	p =0.069141	

[R I 法単独群でのR I 注入量(MB q)別同定成功率]

18~50 MB q	100.0%	(163/163)
148 MB q	95.7%	(44/46)
カイ2乗検定	p =0.069141	

[併用法群での色素種類別同定成功率]

I C G	99.0%	(291/294)
インジゴカルミン	98.9%	(837/846)
I C G+インジゴカルミン	99.1%	(339/342)
カイ2乗検定	p =0.958427	

[併用法群での色素注入量別同定成功率]

2~3 ml	99.4%	(496/499)
5 ml	98.7%	(903/915)
カイ2乗検定	p =0.3299457	

[併用法群でのR I 試薬別同定成功率]

スズコロイド	98.5%	(135/137)
フチン酸	99.0%	(1332/1345)
カイ2乗検定	p =0.9191009	

[併用法群でのガンマプローブ別同定成功率]

ガンマチェイサー	100.0%	(20/20)
ナビゲーター	99.0%	(970/980)
ネオプローブ	98.9%	(431/436)
ナビゲーター+ネオプローブ	100.0%	(24/24)
カイ2乗検定	p =0.9148448	

[併用法群でのR I 注入量(MB q)別同定成功率]

2～111 MB q	99.1% (1228/1239)
148 MB q	98.4% (239/243)
カイ 2 乗検定	p =0.4658155

[併用法群でのR I 注入量(m l)別同定成功率]

0.2～1.0 m l	98.8% (579/586)
1.2～2.0 m l	99.8% (489/490)
カイ 2 乗検定	p =0.1267181

6. [考察および今後の方針]

どの方法を用いても同定率は 93.0%を上回り、安全性においても問題ないものを考えられる。しかし、同定率の下限を 95.0%以上とした場合、R I 単独法ではスズコロイド単独群が 95.7%と下限に近く、かつ症例数も少ないため、あと 40 例（これまでの約 2 倍の症例数）が必要である。また、色素単独法では同定率は良好なものの摘出個数がやや多い傾向（ICG 単独 3.76 個 vs. 併用法 1.97 個）を認めた。併用法は同定率、安全性ともに問題ないが、単独法も問題がないか否かを確認するため、データの追加収集（3～4 か月分、来年初め）が必要と考える。さらに下記の課題を追加して検討する。

1) 術前DCIS 症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義（適応）

- ・術前DCIS : 264 例
- ・233 例に術中迅速病理診断を施行（8 月末時点）
- ・9 例（3.9%）に転移陽性

2) 術前化学療法症例に対するセンチネルリンパ節生検のタイミング（化学療法前か後のどちらが適切か）

- ・術前薬物療法終了 : 87 例（8 月末時点）

3) その他

7. [今後の予定]

- ・症例登録の継続を申請
- ・2008 年 11 月末までの登録症例で術後病理データを含むデータ解析
- ・2009 年 1 月末までに再発、安全性、同定率に関するデータ解析
- ・2009 年 2 月 22 日、班会議（コンセンサスミーティング）の開催を予定