

Sentinel Node Navigation Surgery (SNNS)研究会

代表世話人 北島政樹(国際医療福祉大学副学長)

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

—放射線同位元素標識コロイド(RI)および色素併用法—

標準手技プロトコール作成委員会 委員長:愛甲 孝(鹿児島大学理事)

胃癌多施設共同研究

研究代表者:北川雄光(慶應義塾大学外科)

目 的

胃癌においてセンチネルリンパ節(Sentinel node, 以下SN)の同定およびこれを指標としたリンパ節転移診断が可能であるか否かを、胃癌の標準的切除郭症例を対象として多施設におけるprospective studyにより検討する。

エンドポイント

Primary endpoint: 転移検出感度

Secondary endpoints: SN同定率、SN分布・個数、有害事象出現率

参加施設

必要な設備、安全管理体制を有し、その施行に関して当該施設の倫理委員会の承諾が得られており、これまでに30例以上の胃癌におけるSN同定を施行した経験のある施設

適格症例規準

内視鏡的粘膜切除術の適応外で根治的切除リンパ節郭清術の併施が必要である腫瘍長径4 cm以下、cT1N0M0もしくはcT2N0M0と診断された胃癌症例

SNNS研究会 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

SN同定手技

- 1) トレーサー投与
 - ・テクネシウムスズコロイド(テクネシウム:スズ混合比=1:1)2mlを手術前日内視鏡を用いて病変周囲粘膜下層に投与
 - ・1% Isosulfan blue (Lymphazurin™) 2mlを手術開始時に内視鏡を用いて病変周囲粘膜下層に投与

- 2) 術中SN同定法
 - ・小型ガンマプローブを用いて同定されたradioisotope (RI)の取り込みを認めるリンパ節あるいは色素により青染されたリンパ節をSNと定義し、これを生検する。
 - ・SN同定、生検後はSN同定の可否、SNにおける転移の有無にかかわらず胃癌治療ガイドラインに基づいた標準的リンパ節郭清術を施行する。
 - ・術前診断N0で本研究の対象となった場合でも術中の視診・触診にて明らかな肉眼的転移リンパ節を認めた場合その時点で対象症例から除外する。

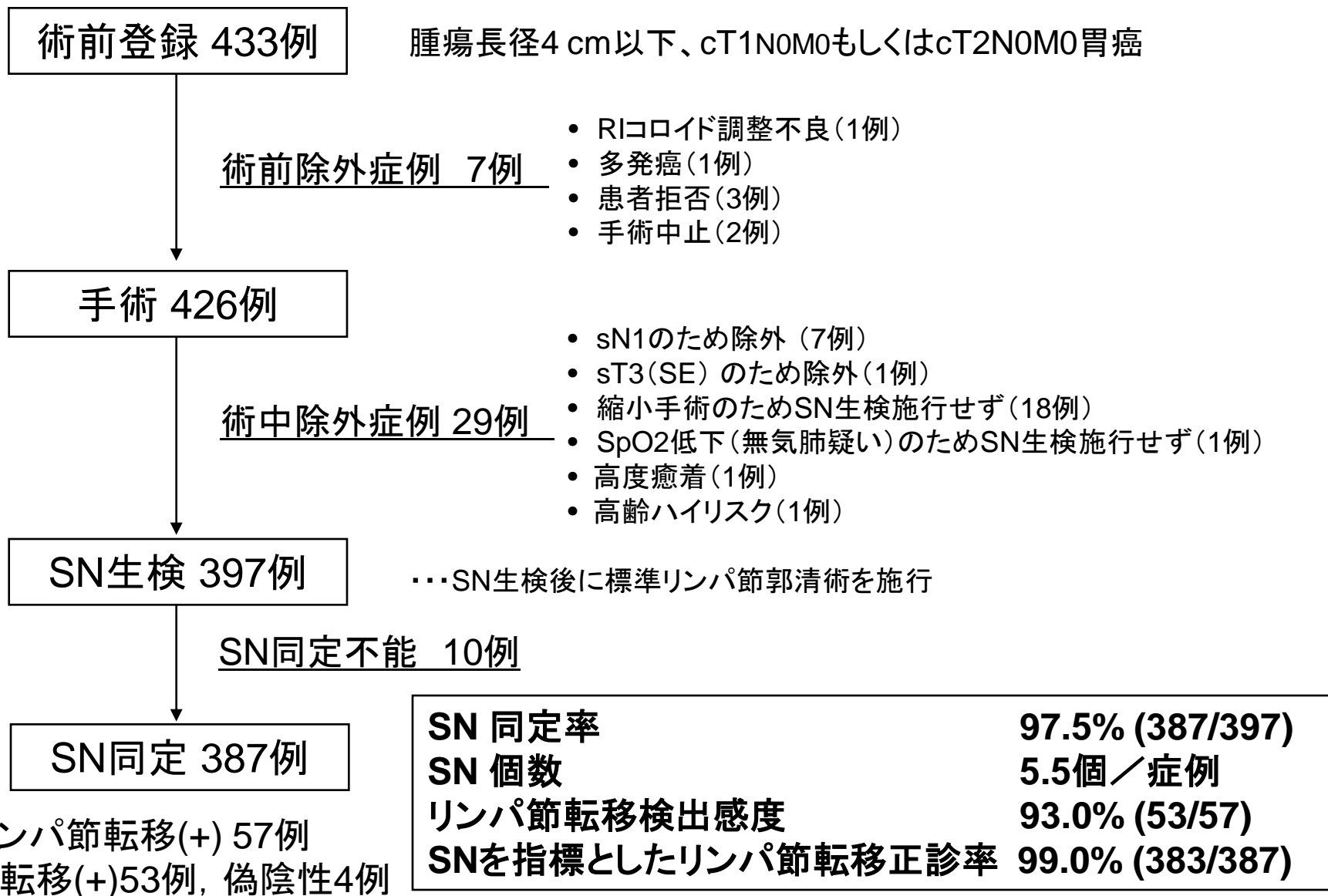
SNNS研究会 胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標とした リンパ節転移診断に関する臨床試験

施設別登録症例数

(2004年8月1日－2008年3月31日)

	症例数	%
慶應義塾大学医学部外科	148	34
東京医科大学外科第三講座	96	22
鹿児島大学大学院腫瘍制御学・消化器外科学	51	12
福島県立医科大学第一外科	37	9
石川県立中央病院一般消化器外科	32	7
金沢大学大学院医学系研究科がん局所制御学	22	5
防衛医科大学校第一外科	18	4
千葉大学医学部附属病院食道・胃腸外科	7	2
埼玉社会保険病院外科	7	2
岩手医科大学第一外科	6	1
三重大学医学部第二外科	6	1
東海大学医学部外科	3	1
計	433	100

SNNS研究会 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 最終解析



偽陰性例（4例）

年齢	性別	占居部位1	占居部位2	肉眼型	術式	腹腔鏡補助	組織型	深達度	INF	ly	v	腫瘍径cm	SN個数	SN	NSN転移個数	NSN転移部位
①57	M	M	Ant	0 IIa+ IIc	幽門側	有	tub 1	MP	α	ly3	v1	5.5	0/5	#3, #4d ITC(+)	2	#3漿 膜下 LN
②71	M	M	Les s	0 IIc	幽門側	有	tub 2,p or1	SS	β	ly1	v2	2.5	0/4	#3 ITC(+)	2	#3
③67	M	L	Ant	0 IIc	幽門側	無	tub 1	SM 2	β	ly1	v2	4.9	0/3	#3	1	#4d
④70	F	L	Les s	2	幽門側	無	tub 2,p or2	SM 2	γ	ly1	v0	2.0	0/6	#3,#4d, #6, #8a #8aでRT-PCR(+)	1	#5

SN: センチネルリンパ節

LN: リンパ節

NSN: SN以外のリンパ節

ITC: isolated tumor cells

SNと転移リンパ節との間で明らかにリンパ領域が異なる症例は1例(症例③)のみであったが、この症例は腫瘍径が4cmを超えていた。

有害事象・合併症報告

SN生検施行例(397例)

1) RIコロイド注入によるアレルギー反応

あり 0例 (0%)

2) 色素注入による反応

血圧低下あり 0例 (0%)

脈拍変化あり 0例 (0%)

皮膚色変化あり 1例 (0.3%)

血中酸素飽和度一過性低下あり 3例 (0.8%)

因果関係は否定できないものの、重篤な事例はなかった

3) 術後合併症

血栓症・塞栓症 1例 (0.3%)

イレウス 1例 (0.3%)

術後肺炎 2例 (0.5%)

膵液漏 2例 (0.5%)

腹腔内膿瘍 5例 (1.3%)

縫合不全 1例 (0.3%)

吻合部狭窄 7例 (1.8%)

手術関連死亡例 0例 (0%)

本試験手技による術後合併症の明らかな増加はないと考えられる

JCOG0302と本試験との違い

	JCOG0302	本試験	ポイント
トレーサーの選択	色素法単独	RI, 色素併用法	RI法はSNの同定が容易で感度が高い
トレーサー投与方法	手術時漿膜下投与	内視鏡による 粘膜下層投与	漿膜下投与では原発巣へのトレーサー投与が不正確となる
参加施設条件としての経験症例数	5例	30例	ある程度の手技の習熟が必要である
微小転移検出方法	術中迅速病理診断	永久標本病理診断	術中迅速病理診断では診断に限界がある

臨床応用におけるJCOG0302と 本試験との違い

- JCOG0302 同定されたSNのみを術中迅速病理診断にて転移検索し、転移陰性であればそれ以上のリンパ節郭清を省略する。



SN生検手技の不正確さ、術中迅速病理診断の限界により試験中止

- 本試験 同定されたSNとそのSNを含むリンパ領域(SN basin)の切除を最低限施行し、術中迅速病理診断に加えて永久標本病理診断によりSNとSN basin内のリンパ節を十分に転移検索する。
転移陰性であればそれ以上のリンパ節郭清を省略するが、転移陽性であれば手術を含めた積極的な追加治療を行う。



精度の高いリンパ節転移診断により、リンパ節転移陰性早期胃癌患者において胃切除範囲の縮小と長期的なQOL向上につながることを期待される

概要

- 1) SNNS研究会多施設共同研究プロトコールによる胃癌センチネルリンパ節同定・生検手技はSN同定率97.5%、リンパ節転移検出感度93.0%、SNを指標としたリンパ節転移正診率99.0%と良好な成績であった。
- 2) SNには転移がないが、SN以外のリンパ節に転移がみられる症例(偽陰性例)4例を検討してみると、4cm以上の腫瘍径を有する症例やpT2症例が多く認められた。SNと転移リンパ節との間で明らかにリンパ領域が異なる症例は1例のみであった。
- 3) 本試験では本試験プロトコールに起因すると考えられる重篤な有害事象を認めなかった。
- 4) 現在、本試験プロトコールで使用された色素をisosulfan blueからindocyanine greenに変更し、本試験と合わせて500例を目標にさらに症例を集積中である。