

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 21 日現在

機関番号：22701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659954

研究課題名（和文）化学放射線療法前後の頸部リンパ流路の同定と ICG を用いた潜在転移リンパ節の探索

研究課題名（英文）Identification of cervical lymphatic drainage before and after chemoradiotherapy and detection of potential lymph node metastasis using ICG

研究代表者

藤内 祝 (TOHNAI IWAI)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：50172127

研究成果の概要（和文）：

口腔癌 NO 症例における頸部リンパ流路を 3D-CT lymphography を用いることで同定し、センチネルリンパ節の術前マッピングを可能とした。さらに、インドシアニングリーン (ICG) を腫瘍周囲に注入し、近赤外蛍光と術野カラー画像を同時描出できる HyperEye Medical System (HEMS, 瑞穂医科工業) を用いることで術中にセンチネルリンパ節を同定できたため、小切開による低侵襲なセンチネルリンパ節生検を確立することができた。

研究成果の概要（英文）：

We could identify cervical lymph drainage in oral cancer patients without cervical lymph node metastasis using 3D-CT lymphography and perform preoperative mapping of sentinel lymph node. Furthermore, we could identify intraoperatively sentinel lymph node by use of indocyanine green (ICG) and HyperEye Medical System (HEMS) and establish minimally invasive sentinel lymph node biopsy with small skin incision

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：口腔外科学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：口腔癌，頸部リンパ節転移，低侵襲手術，リンパ流路，センチネルリンパ節，センチネルリンパ節生検，化学放射線療法

1. 研究開始当初の背景

口腔癌 NO 症例の後発頸部リンパ節転移は 20～40%と報告されており、予防的頸部郭清術は転移がなかった場合には大きな手術侵襲となるため、近年低侵襲手術として RI (ライオアイソトープ) 法によるセンチネルリンパ節生検が口腔癌にも応用されてきた。しかし、放射線被曝や放射線管理区域の問題があり、それらが普及の障害になっていた。そこで、インドシアニングリーン (ICG) を用いる方法であれば、これらの問題点が克服され

侵襲の少ない治療が実現できるため、われわれは乳癌のセンチネルリンパ節の同定に用いられている 3D-CT lymphography を口腔癌のリンパ流路とセンチネルリンパ節の同定に応用することを考えた。リンパ流路が 3 次的に明らかになれば、後発転移高リスクリンパ節が同定できるため、センチネルリンパ節生検だけでなく、化学放射線療法後の後発転移高リスクリンパ節の経過観察にも有益な情報が得られると考えられた。

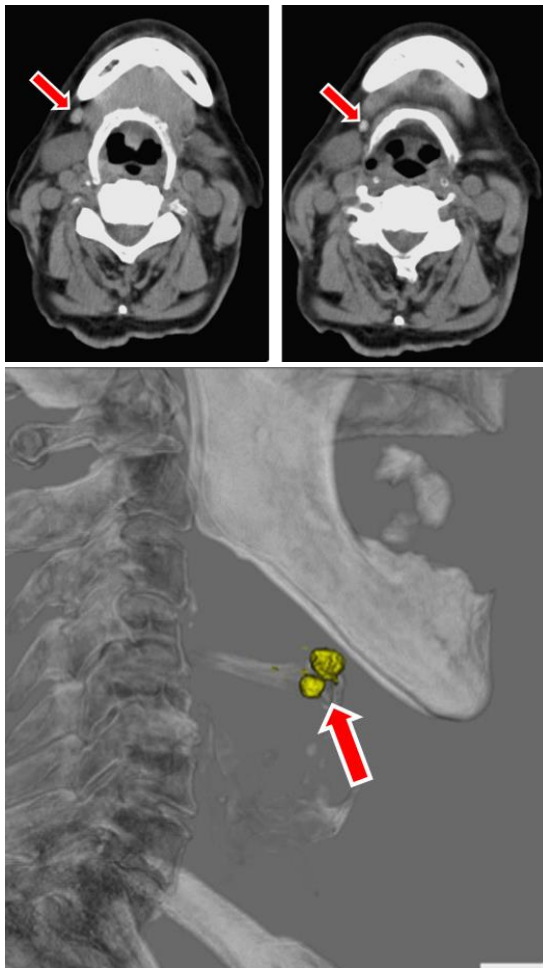
2. 研究の目的

本研究の目的は3D-CT lymphographyを用いて口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法前後の頸部リンパ流路を同定し後発転移高リスクリンパ節を把握することと、ICGを用いた小切開による侵襲の少ないセンチネルリンパ節生検を確立することである。

3. 研究の方法

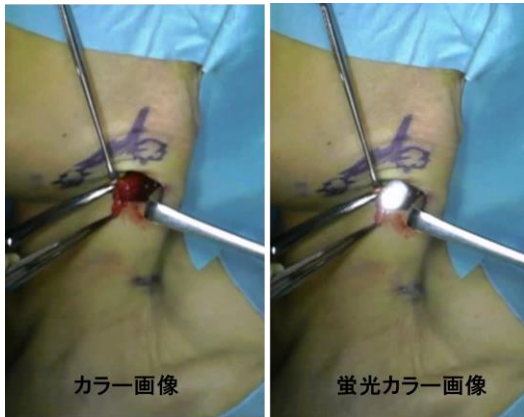
(1) 逆行性超選択的動注化学放射線療法を行った舌癌N0症例2例に対して、治療前後の頸部リンパ流路を同定するために64列マルチディテクターCT (Aquilion64, 東芝メディカルシステムズ社) を使用した。腫瘍周囲4か所に造影剤を注入し、CTを撮影したうえでリンパ流路とセンチネルリンパ節の3次元マッピング (3D-CT lymphography) を行い、治療前後でリンパ流路を評価した。

(2) 舌癌N0症例19例に対して腫瘍周囲4か所に造影剤を注入し、64列マルチディテクターCT (Aquilion64, 東芝メディカルシステムズ社) を用いて術前に3D-CT lymphographyを行い、センチネルリンパ節 (→) の3次元マッピングを行った。



手術中に腫瘍周囲4か所にICG (5mg/ml) を0.5~1mlずつ注入し、その後蛍光画像とカラー画像が同時に描出できるHyperEye Medical Systemを用いて皮膚の皺線に沿った小切開からアプローチし、ICGの蛍光をガイドにセンチネルリンパ節生検を行った。





【術中画像】センチネルリンパ節が蛍光に発光している。

4. 研究成果

(1) 治療前に撮影した CT lymphography では舌癌 2 例ともに顎下リンパ節 1 つずつがセンチネルリンパ節として造影された。治療後の CT lymphography ではセンチネルリンパ節は超選択的動注化学放射線療法の治療効果により完全に消失し造影効果は得られず、他のリンパ節も濃染されなかった。そのため、経過観察時に有用と思われる後発転移高リスクリンパ節の同定はできなかった。本研究では症例数が少なかったため、今後症例を蓄積して化学放射線療法前後のリンパ流路の同定を行っていく必要があると思われる。

(2) 舌癌 19 例全例でインドシアニングリーンガイド下での皮膚の皺線に沿った小切開によるセンチネルリンパ節生検が可能であった。センチネルリンパ節個数は平均 1.8 個 (1~3 個) であった。多くのセンチネルリンパ節は顎下リンパ節であり、リンパ節生検時に顔面神経下顎縁枝の損傷リスクをとまうが、本研究では顔面神経下顎縁枝の麻痺は 1 例も認めなかった。皮膚の創は術後やや着色が見られたが、術後 9 か月以降で着色は消失し、皺線と一致しているため切開部はほとんど目立たなかった。19 例中 4 例 (21%) で病理組織学的にリンパ節転移が認められたので、頸部郭清術を施行した。郭清後の病理組織学的診断において 1 例ではさらなる 2 つの転移リンパ節を認めたが、他の 3 例では転移リンパ節を認めなかった。複数の転移リンパ節転移のあった症例は術後照射を行い、他の 3 例は経過観察を行っているが、さらなる頸部リンパ節転移は現在まで認めていない。

RI 法と比較し放射線被曝の問題と放射線管理区域の問題が克服できるため、3D-CT lymphography による術前センチネルリンパ節マッピングとインドシアニンググリーンを用いた小切開によるセンチネルリンパ節生

検は口腔癌 NO 症例に対する低侵襲な治療として有用であると思われた。しかし、口腔癌におけるセンチネルリンパ節生検の普及を考えた場合、本法はセンチネルリンパ節を小切開で行う必要があり、技術的な困難が予想される。また、複数のレベルにリンパ節がある場合、切開も複数必要となるため、1 つの切開からアプローチできるための方法が求められる。そのため、ティッシュディセクターを装備した蛍光内視鏡を開発することで、安全、確実でさらなる低侵襲なセンチネルリンパ節生検が行えるようになると思われる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- 1) Toshinori Iwai, Jiro Maegawa, Makoto Hirota, Iwai Tohnai. Sentinel lymph node biopsy using a new indocyanine green fluorescence imaging system with a colour charged couple device camera for oral cancer. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 51(2), e26-e28, 2013. 査読有

[学会発表] (計 3 件)

- 1) 岩井俊憲, 馬場隼一, 柴崎麻衣子, 中島英行, 小栗千里, 來生 知, 廣田 誠, 光藤健司, 藤内 祝. 口腔癌 NO 症例に対するインドシアニンググリーンと近赤外蛍光カラーカメラシステムを用いた小切開によるセンチネルリンパ節生検. 第 31 回日本口腔腫瘍学会総会・学術集会, 東京, 秋葉原コンベンションホール, 2013 年 1 月 24 日.
- 2) 岩井俊憲, 柴崎麻衣子, 馬場隼一, 中島英行, 小栗千里, 來生 知, 廣田 誠, 光藤健司, 藤内 祝. 口腔癌に対する 3D-CT lymphography による術前 SLN mapping と ICG を用いた SLN biopsy. 第 57 回日本口腔外科学会総会, 神奈川, パシフィコ横浜, 2012 年 10 月 19 日.
- 3) Toshinori Iwai, Jiro Maegawa, Hideyuki Nakashima, Senri Oguri, Mitomu Kioi, Makoto Hirota, Kenji Mitsudo, Iwai Tohnai. Sentinel lymph node biopsy using a new indocyanine green fluorescence imaging system with a colour couple device camera for oral cancer. XXIth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, Dubrovnik, Croatia, 2012, 9, 11-15.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤内 祝 (TOHNAI IWAI)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：50172127

(2) 研究分担者

光藤 健司 (MITSUDO KENJI)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：70303641

岩井 俊憲 (IWAI TOSHINORI)

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：00468191

(3) 連携研究者

()

研究者番号：