

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：22701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670865

研究課題名(和文) ICGと近赤外線内視鏡を用いた小切開による低侵襲なセンチネルリンパ節生検の確立

研究課題名(英文) Development of minimally invasive sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence endoscope system with a colour charged couple device camera

研究代表者

藤内 祝 (TOHNAI, IWAI)

横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50172127

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的はICGと近赤外線内視鏡を用いた小切開による低侵襲なセンチネルリンパ節生検を開発することである。ICGを同定できる近赤外線内視鏡の開発を行ったが、10mm径の内視鏡までしか開発できず、頸部に使用するにはさらなる細径化(4mm程度)が必要と考えられた。また、組織を圧排できるティッシュディセクターが装着可能な内視鏡が小切開によるセンチネルリンパ節生検には必要と思われた。

研究成果の概要(英文)：Object of this study was to develop minimally invasive sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence endoscope system with a colour charged couple device camera. Although we developed indocyanine green fluorescence endoscope system, 10-mm-diameter endoscope only was developed. This sentinel lymph node biopsy requires 4-mm-diameter endoscope with tissue dissector.

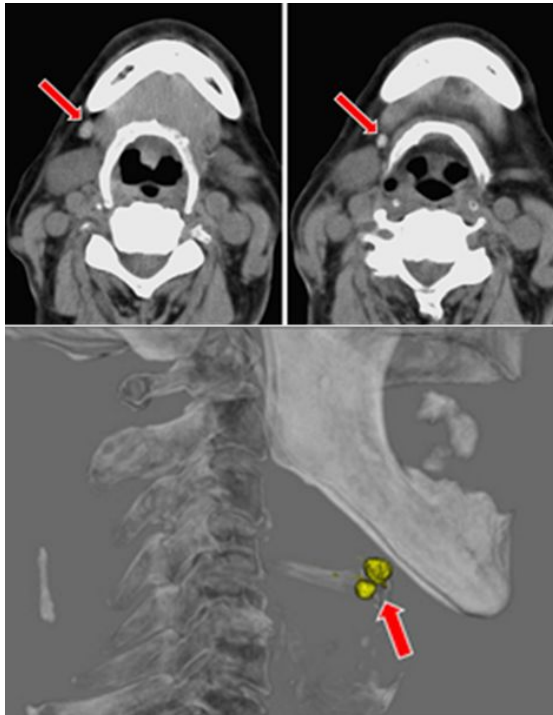
研究分野：口腔外科学

キーワード：口腔癌 センチネルリンパ節 リンパ節生検 低侵襲 内視鏡 ICG

1. 研究開始当初の背景

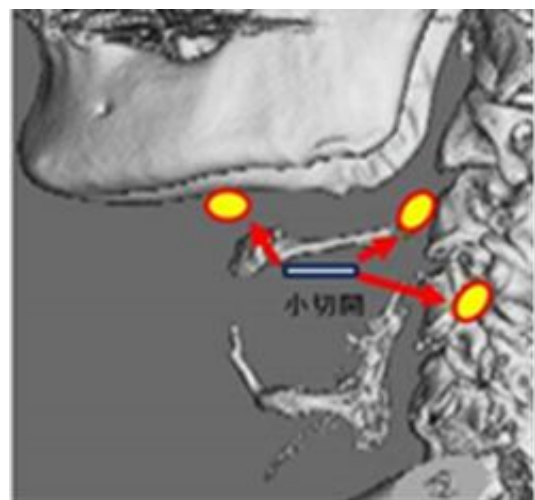
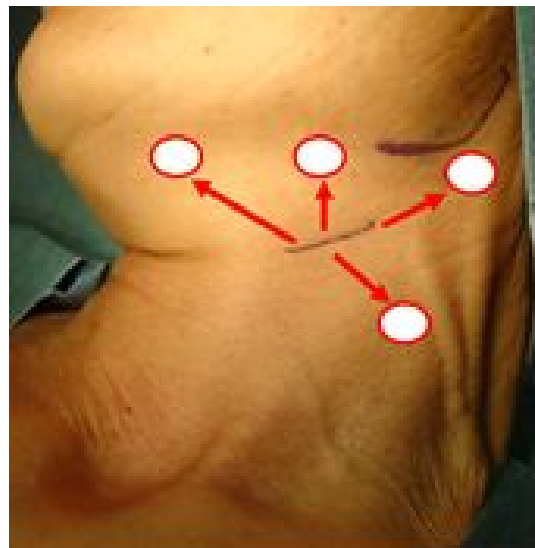
口腔癌 T1 ~ 2N0 症例では通常、原発巣の切除のみが行われ、その後は経過観察となる。しかし、後発頸部リンパ節転移は 20 ~ 40% 程度の確率で生じるため、施設によっては予防的頸部郭清術を行うこともある。予防的頸部郭清術を行った後、転移リンパ節を認めなかった場合には over surgery となり、大きな頸部の傷が生じ、時には合併症として顔面神経麻痺が生じることもある。

近年、予後の改善と低侵襲手術を目指し、色素法やラジオアイソトープ (RI) 法、またはその併用によるセンチネルリンパ節生検が乳癌を含む他臓器の癌に対して一般的に行われるようになっており、口腔癌にも少しずつ導入されてきた。しかし、色素法はセンチネルリンパ節の同定率が低く、RI 法は放射線被曝と放射線管理区域にない手術室のため導入できる施設が限定されることが普及のうえで問題であった。そのため、われわれは乳癌のセンチネルリンパ節の同定に使われている 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し、RI を使用せずに行うことのできる 3D-CT lymphography を用いてセンチネルリンパ節のマッピングを行ってきた。



インドシアニングリーンは生体に注入後、760 ~ 780nm の近赤外光を照射することによって励起され、インドシアニンググリーンが 800 ~ 850nm の近赤外蛍光を発生し、その蛍光をカメラで撮影することでモニターに本来見ることができない近赤外蛍光を可視化することができる。その原理を利用し、インドシアニンググリーンを用いた小切開による新しいセンチネルリンパ節生検法を口腔癌 N0 症例に行い、報告してきた (Iwai T, Maegawa J,

Hirota M, Tohnai I. Sentinel lymph node biopsy using a new indocyanine green fluorescence imaging system with a colour charged couple device camera for oral cancer. Br J Oral Maxillofac Surg 2013). しかし、本法はフルカラーイメージングシステムを使用することで血管や筋肉などが同定でき、インドシアニンググリーンで蛍光発光するセンチネルリンパ節も識別できるが、皺線に沿った 2cm の小切開からリンパ節を同定するには手技的な難しさが問題となる。また、レベルの異なる複数のセンチネルリンパ節が描出された場合には、大きな切開になるか、切開部が複数になることがあるため、1 つの切開部位からアプローチする低侵襲なセンチネルリンパ節生検を可能とするための近赤外線内視鏡の開発が求められる。



2. 研究の目的

本研究の目的は口腔癌 T1~2N0 症例における頸部のセンチネルリンパ節生検を RI を用いずに確実に同定し、インドシアニングリーンと近赤外線カメラ内蔵内視鏡を用いた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である。

3. 研究の方法

2013年4月~2015年3月までに受診した舌癌(T1~2N0)患者5例に対してRI法を用いないセンチネルリンパ節の同定法として、術前にCT lymphographyを行った。局所麻酔後に舌癌周囲4か所に各0.5ml(計2ml)の造影剤を注入した後、舌をマッサージしてから64列マルチスライスCTにて1mmスライスで撮影を行った。画像はAxial, coronalをまず作成し、その後に再構築することで3D画像も構築した。

手術時にはまず舌癌周囲4か所に各0.5ml(計2ml)のインドシアニンググリーンを注入した後、舌をマッサージした。その後、3D-CT lymphographyによるセンチネルリンパ節のマッピングを参考に、2cmの切開からのセンチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節の同定には、近赤外蛍光とカラー画像を同時に描出し動画撮影も可能なHyperEye Medical System Handy MNIRC-500(ミズホ株式会社)を用いた。

また、1つの切開部位からアプローチする低侵襲なセンチネルリンパ節生検を可能とするための近赤外線内視鏡の開発も行った。

4. 研究成果

CT lymphographyによるセンチネルリンパ節同定数とレベルを下表に示した。

No.	センチネルリンパ節個数	レベル
1	1	患側 IA × 1
2	2*	患側 IA × 1 健側 IA × 1
3	2	患側 IA × 2
4	1	患側 IIA × 1
5	1	患側 IIA × 1

症例2の患側のセンチネルリンパ節のみ病理組織学的に転移を認め、センチネルリンパ節生検での潜在転移リンパ節転移率は20%であった。症例2は頸部郭清術を行ったが、他のリンパ節転移は認めなかった。

また、同側の異なるレベルにセンチネルリンパ節をCT lymphographyで同定できなかったため、1つの切開からセンチネルリンパ節生検が可能であった。

本研究では複数のセンチネルリンパ節に対して、1つの切開部位からアプローチする

低侵襲なセンチネルリンパ節生検を可能とするための近赤外線内蔵の内視鏡の開発に取り組んできた。頭頸部で使用するための内視鏡としては、直径が4~5mmである必要があるが、現段階では10mm径の内視鏡までしか開発できていない。今後、細径化を進めて頭頸部で使用できるようにしていくため、組織を圧排できるティッシュディセクターを装着可能な近赤外線内視鏡の開発を継続していく予定である。

口腔癌N0症例における後発頸部リンパ節転移(20~40%)は予後因子となり、その制御が極めて重要である。本検討でも潜在リンパ節転移は20%であった。予防的頸部郭清術は侵襲が大きいため、近年センチネルリンパ節生検が口腔癌にも導入されてきたが、RI法では頸部に5~10cm程度の切開が必要となるが、頸部手術に適した直径とディセクターを装着したフルカラーの近赤外線カメラ内蔵内視鏡を開発できれば、2cmの小切開から複数領域のセンチネルリンパ節を摘出することが可能となり、センチネルリンパ節転移陰性患者に対する手術侵襲は劇的に低下すると思われる。さらに、内視鏡下でのセンチネルリンパ節の同定が可能となれば手術難易度は低下し、術者の技量に依らず安全・確実なリンパ節生検が可能となると思われる。

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)

[学会発表](計2件)

岩井俊憲, 石黒敬大, 大橋伸英, 柴崎麻衣子, 中島英行, 小栗千里, 廣田 誠, 來生 知, 光藤健司, 藤内 祝. 口腔癌N0症例に対するICGと近赤外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の検討. 第33回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会. 2015年1月29~30日. 奈良県新公会堂(奈良県奈良市).

岩井俊憲, 馬場隼一, 大橋伸英, 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N0症例に対する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の検討. 第37回日本頭頸部癌学会総会・学術講演会. 2013年6月13~14日. 京王プラザホテル(東京都新宿区).

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

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

廖 洪恩 (RYO, Kouon)
東京大学・工学系研究科・准教授
研究者番号：40396784