様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成２３年３月２８日現在

機関番号：１７１０２
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2008～2010
課題番号：20591953
研究課題名　子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節術中転移診断法によるリンパ節郭清の省略の試み（A trial of the abbreviation of pelvic lymphadenectomy by perioperative diagnostic procedure of sentinel node metastasis in uterine cervical cancer）
研究代表者
小川　伸二（おがわ　しんじ）
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：60380391

研究成果の概要（和文）：
99mTc 標識フィチン酸による RI 法を用いて子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節同定法を確立した。解析の結果、センチネルリンパ節の同定率は全体で 88％であり、特に Ib1 期までの腫瘍径 3cm 以下の症例に限ると 95％と高率であった。骨盤リンパ節に転移を認めた症例の全例で同側のセンチネルリンパ節が同定された場合は少なくともセンチネルリンパ節に転移を認めた。すなわち偽陰性率は 0%、陰性的中率は 100%であり、本法の有用性を示すとともに子宮頸癌におけるセンチネル理論の妥当性を示唆するものであった。

研究成果の概要（英文）：
We assessed feasibility andaccuracy of sentinel lymph nodes (SN) detection using 99mTc phytate in patients
with cervical cancer. A total of 157 lymph nodes were detected asSNs in 72 of 82 patients. SN detection rate was 95% for the subgroups of patients withstage Ia-Ib1 disease and smaller tumor size (3 cm in maximal diameter).
Lymph node metastasis was found in 15 patients. In 3 of them, no SLNs were detected. In theremaining 12 patients, each ipsilateral SLN contained metastasis when the pelvic lymph nodes contained metastases. Sensitivity was 100%, the false negative rate was0%, and the negative predictive value of SLN was 100%. SN detection using 99mTc labeled phytate is satisfactory to assess pelvic nodes in patients with early cervical cancer.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２００８年度	1400000	420000	1820000
２００９年度	1000000	300000	1300000
２０１０年度	1200000	420000	1620000
総　計	3600000	1140000	4740000

研究分野：婦人科腫瘍学
科研費の分科・細目：
キーワード：子宮頸癌、センチネルリンパ節、SNNS

１．研究開始当初の背景
子宮頸癌に対する現在の根治手術は骨盤リンパ節郭清を要するが、術後合併症の頻度が高く、特に下肢のリンパ浮腫をきたした場合は術後日常生活における行動の制限の大きな一因となっているため、特に早期子宮頸癌においては縮小治療の適応が期待されている。早期子宮頸癌においても、このセンチネルリンパ節仮説が証明されれば、当該リンパ節を指標とした転移診断により、縮小治療の可能性および有用性が期待出来る。

２．研究の目的

センチネルリンパ節とは腫瘍から最初にリンパ流が到達するリンパ節であり、ここに最初の微小転移が生じ、転移を認めなければその他のリンパ節にも転移なしと判断できるという仮説がある。この仮説は乳癌、悪性黒色腫でその妥当性が証明されていて、実際にリンパ節郭清の省略に応用されている。

子宮頸癌に対する現在の根治手術は骨盤リンパ節郭清を要し、術後合併症の頻度が高く、特に下肢のリンパ浮腫をきたした場合は術後日常生活における行動の制限の大きな一因となっているため、早期子宮頸癌においては縮小治療の適応が期待されている。

早期子宮頸癌においても、このセンチネルリンパ節仮説が証明されれば、当該リンパ節を指標とした転移診断により、縮小治療の可能性および有用性が期待出来る。

子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節理論の妥当性を証明し、検査手技を確立することを本研究の目的とした。

３．研究の方法

① 手術前日にRI検査室にて子宮頸部腫瘍周囲の粘膜下3，6，9，12時に99mTc標識フィチン酸(計148MBq)を局注する。
② その後シンチレーションカメラで10-15分毎に撮像し、集積部位を確認する。
③ 手術当日、開腹後骨盤後腹膜を展開し直腸側腔、膀胱側腔を鈍的に試掘したのち、ガンマプローブにてセンチネルリンパ節を検索し同定する。
④ 同定したセンチネルリンパ節をサンプリングし、その後通常通り系統的に骨盤リンパ節郭清術を施行する。
⑤ サンプリングした各々のリンパ節をホルマリン固定し、通常のHematoxylin-Eosin染色による病理組織学的に転移診断を行う。

４．研究成果

子宮頸癌手術症例 82 症例に対してセンチネルリンパ節(ＳＮ)検査を行った。82 症例中 72 症例でＳＮを同定可能であった。ＳＮの同定率は特に Ib1 期までの腫瘍径 3cm 以下の症例に限ると 95%と高率であった。ＳＮを同定できなかった症例は全例が高度の頸部間質浸潤を伴っていた。82 症例中骨盤リンパ節転移を認めた症例は 15 例であり、そのうち 3 例はＳＮを同定できなかった。残りの 12 症例全例で転移を認めた同側のＳＮが同定された場合は必ずＳＮに転移を認めた。すなわち偽陰性率は 0%、陰性的中率は 100%であり、本法の有用性を示すとともに子宮頸癌におけるセンチネル理論の妥当性を示唆するものであった。

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３件）

S Ogawa, H Kobayashi, S Amada, H Yahata, K Sonoda, K Abe, S Baba, M Sasaki, T Kaku, N Wake.
Sentinel node detection with ^{99m}Tc phytate alone is satisfactory for cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy
Int J Clin Oncol (2010) 15:52.58

Fukushima K, Ogawa S, Tsukimori K, Kobayashi H, Wake N.
Can we diagnose invasive cervical cancer during pregnancy as precise as in nonpregnant women?: maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with cervical cancers.
Int J Gynecol Cancer 19(8):1439-45, 2009

小川伸二、小林裕明

いま周産期領域に増えるリスク．婦人科悪性腫瘍合併妊娠．子宮頸癌
産婦人科の実際 Vol.58 No.12 1969-1974, 2009

〔学会発表〕（計４件）

The XXIstAsian and Oseania Congress of Obstetrics and Gynecology 平成21年3月29日 （於Auculand,N.Z)
Feasibility and accuracy of sentinel lymph node procedure using radioisotope for uterine cervical cancer operation
S.Ogawa、H.Yahata、H.Kobayashi、N.Wake

第48回日本臨床細胞学会秋期大会 平成21年10月31日 （於福岡市）
子宮頸部原発 signet ring cell carcinomaの1例
荻原聖子、加来恒壽、小川伸二、矢幡秀昭、渡辺寿美子、園田顕三、小林裕明

第 61 回日本産科婦人科学会総会・学術集会 平成21年4月4日 （於京都市）
子宮頸癌手術におけるセンチネルリンパ節同定の試み
小川伸二、井上貴史、兼城英輔、奥川馨、谷口秀一、矢幡秀昭、上岡陽亮、園田顕三、加来恒壽、小林裕明、和氣徳夫

第 61 回日本産科婦人科学会総会・学術集会 平成21年4月4日 （於京都市）
子宮頸癌に対する妊孕性温存 trachelectomy 後の妊娠中に生じた稀有な合併症：吻合部周

囲静脈瘤よりの出血が生じた１例
奥川馨、小林裕明、矢幡秀昭、小川伸二、松下幾恵、加藤聖子、月森清巳、和氣徳夫

６．研究組織
(1)研究代表者
小川　伸二（OGAWA SHINJI）
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：

(2)研究分担者
小林裕明（KOBAYASHI HIROAKI）
九州大学･大学病院･准教授
研究者番号：70260700
園田顕三（SONODA KENZO）
九州大学･大学病院･講師
研究者番号：30294929
矢幡秀昭（YAHATA HIDEAKI）
九州大学･大学病院･助教
研究者番号：30404065
奥川馨（OKUGAWA KAORU）
九州大学･大学病院･助教
研究者番号：90452789
兼城英輔（KANEKI EISUKE）
九州大学･大学病院･助教
研究者番号：90423508
阿部光一郎（ABE KOICHIRO）
九州大学･大学病院･助教
研究者番号：00380387
和氣徳夫（WAKE NORIO）
九州大学･医学研究院･教授
研究者番号：50158606