

【RC-4 推奨提示】

CQ： 有棘細胞癌にセンチネルリンパ節生検は勧められるか？	
推奨文： 有棘細胞癌へのセンチネルリンパ節生検の施行には明確な推奨ができない	
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input type="radio"/> 1（強い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを推奨する <input type="radio"/> 2（弱い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを提案する
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	<input type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input type="radio"/> C（弱） <input checked="" type="radio"/> D（非常に弱い）
費用対効果の観点 からの留意事項	評価未実施

どうしても決定できないときは，まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合，その経過と討論内容を本文中に記載する。

【RC-5 推奨作成の経過】

背景

皮膚有棘細胞癌はリンパ行性に転移するものが転移例の8割以上(1, 2)を占める。

皮膚有棘細胞癌でセンチネルリンパ節生検(sentinel lymph node biopsy; SLNB)を受けた患者のリンパ節転移率は7.4-23.1%と報告(3-8)があり、ハイリスク部位に発生した症例に限った場合は30%まで増加するという報告(9)もある。そのため、早期にリンパ節転移を同定し診断・治療を行うことは重要とされてきた。現在、本邦では腫瘍長径が2cm以上の皮膚有棘細胞癌に対しSLNBが保険適用となっている。だが、現時点ではセンチネルリンパ節転移陽性患者の予後は、陰性例と比較し有意に低いという報告がある一方、予後に差は見られないとする報告もあり、一定の見解が得られていない(7, 8, 10-13)。そのため、SLNBを施行することで皮膚有棘細胞癌の予後が改善するかは現時点で不明である。臨床的に領域リンパ節転移を伴わない皮膚有棘細胞癌の患者に対して、SLNBが生存率を改善するかどうか、SLNB施行群と経過観察群の比較が重要と考えられる。

解説(エビデンスの要約)

PubMed、Cochrane library、医学中央雑誌から文献検索して得られた255文献に加え、後方視的に有棘細胞癌に対するSLNBの有用性を検討した3文献を一次スクリーニング文献対象として抽出した。その後、2次スクリーニングまで行った結果、後ろ向き症例集積観察研究のみが対象となり、今回定性的システマティックレビュー対象として4論文を抽出した。

緒方らは、2003年から2009年までに単一施設で皮膚原発有棘細胞癌(TNM分類でT1以上/UICC第7版)と診断された41-96歳の患者70例を後方視的に集計し検討を行っている(14)。70例のうち、61例は臨床的に所属リンパ節転移がなく、33例にSLNBが施行された。その結果、27例はセンチネルリンパ節転移が陰性(SLN転移陰性群)、6例が陽性(SLN転移陽性群)であった。一方で、28例はSLNBが未施行で、原発巣切除のみが行われた(wide local excision: WLE単独経過観察群)。なお、SLN転移陽性群であった6例のうち、5例に対して領域リンパ節郭清術を行っており、また登録時すでに領域リンパ節転移がみられた9例に関しては領域リンパ節郭清術を行っている(lymph node dissection: LND群)。観察期間は4ヶ月-108ヶ月(中央値は40ヶ月)であった。解析の結果、5年全生存率はSLN転移陰性群: 79%、SLN転移陽性群: 100%、LND群44%、WLE単独経過観察群: 76%であった。SLNB施行群とWLE単独経過観察群の比較データはない。

中村らは2004年から2015年までに単一施設で皮膚原発有棘細胞癌(T1以上/UICC第7版)と診断された41-96歳の患者110例を後方視的に集計し検討を行っている(19)。110例のうち、99例は臨床的転移がなく、64例はSLNB未施行で原発巣切除のみが行われた(WLE単独経過観察群)。一方、SLNBは35例で施行され、32例がSLN転移陰性群、3例がSLN転移陽性群であった。SLN転移陽性群の全3例に領域リンパ節郭清術を行っている。また登録時すでに臨床的領域リンパ節転移と診断した11例に関しては領域リンパ節郭清術を行っている(LND群)。観察期間は0ヶ月-125ヶ月(中央値は44ヶ月)であった。

5年生存率はSLN転移陽性群: 100%、SLN転移陰性群: 100%、WLE群: 92%、LND群: 55%であった。SLNB施行群の5年生存率は100%となるため、WLE単独経過観察群との大きな差はみられない。またSLNB施行群とWLE単独経過観察群の直接比較したデータはない。無増悪生存期間に関しては各群間に統計学的有意差はなかった($p=0.25$)。

Maruyamaらは2006年から2011年までに単一施設で皮膚原発有棘細胞癌(T1以上/UICC)と診断された30-98歳の患者169例を後方視的に集計し検討を行っている。うち、156例は臨床的転移がなく、107例はSLNB未施行(経過観察群)であった(観察期間1-117か月、中央値: 27.9か月)。SLNBは49例に施行(SLNB施行群)され、40例がSLN転移陰性、9例がSLN転移陽性であった。SLN転移が陽性であった9例全例に領域リンパ節郭清術を行っている(観察期間4-123か月、中央値: 39か月)。解析の結果、疾患特異的生存率では、SLNB施行群と経過観察群との比較で統計学的有意差はなかった($p=0.489$)。また無転移生存率に関しても、SLNB施行群と経過観察との比較で統計学的有意差はなかった($p=0.292$)。一方で、SLNBを行った49例中、3例に重大な合併症があったと報告している(細菌性リンパ管炎、リンパ漏、出血: それぞれ1例)(3)。

Koflerらは1999年から2014年までに単一施設で皮膚原発有棘細胞癌(Tumor thickness>5mm)と診断された患者720例を後方視的に集計し検討を行っている。150例がSLNBを施行され（SLNB施行群）、570例が経過観察群であった。SLNB施行群のうちSLNが同定できたのは101例であり、そのうち4例に転移があった。3例は領域リンパ節郭清術を、残りの1例は放射線治療を行った。フォローアップ期間中央値はSLNB施行群で2.92年、経過観察群で2.82年であった。フォローアップ期間中、全症例のうち80例(11.1%)にリンパ節転移がみられ、SLNB施行群では11.9%、経過観察群では11.4%であった。また、疾患特異的死亡率はSLNB施行群で7.14%、経過観察群で4.74%であり、統計学的有意差はみられなかった。(15)

以上より、レビューした文献からはSLNB施行群と経過観察群で生存期間、疾患特異的死亡率、無増悪生存期間に有意な差はみられなかった。だが、既報告では症例数が少なく、前向き比較試験でないこと、SLNB施行群と経過観察群間で患者の背景因子が均一ではないこと、SLNの陽性率や陽性数が少ない報告もみられたことが大きなバイアスとして挙げられる。従って、これらのエビデンスを統合した結果をもって、SLNBを行うことが患者生存率に寄与するか否かの判断は困難であると考えた。

パネルチーム会議および全体会議

① アウトカム全般に関するエビデンスの確実性はどうか？

レビュー文献はいずれも後ろ向き症例集積観察研究のみを検討した報告であった。全生存期間、無再発生存期間、無リンパ節転移生存期間共に、非直接性に関しては「中(-1)」となった。また論文によってSLNB群と経過観察群の症例数や患者背景が大きく異なることからバイアスリスクは「高(-2)」となった。明らかな非一貫性は認めなかった。Quality of life (QOL)に関しては、いずれの論文も記載がなかった。有害事象に関しては、1論文のみで非直接性はなく、バイアスリスクのみ「高(-2)」とし、非一貫性は認めなかった。以上より、エビデンスの確実性は「非常に低」とした。

② 利益と害のバランスはどうか？

SLNBによる介入の有益性のエビデンスが確立していない。またSLNBの合併症の報告は1報しかなく、3例のみの報告であったため、利益と害のバランスに関して言及は困難である。

③ 患者の価値観や意向はどうか？

SLNBによる介入の有益性のエビデンスが確立していない。しかしながら高リスク患者に関しては、リンパ節転移の可能性が高く、また保険適用でもあるため、患者の価値観、意向を聞いた上で個々の症例で検討する必要がある。一方で、周術期合併症(リンパ管炎、浮腫)の少数例の報告がみられ、その場合QOLの低下が生じうる。また原発巣の場所によっては偽陰性を生じうるため、時間的経済的負担が増す可能性がある。SLNBの施行にあたっては、患者が負担する上記リスクを勘案することが必要である。

④ 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか？

SLNBによる介入において利益、コスト、資源のバランスを検討した報告はなく評価ができない。

⑤ 推奨のグレーディング

SCCガイドラインパネル会議の投票が3回行われたが、最終投票でも投票者の推奨項目がわかれ、80%を満たす項目がなかった。そのため、推奨なし(S L N Bを施行する、または施行しないことの明確な推奨ができない)とした。

関連する他の診療ガイドライン等の記載

NCCNガイドライン(version1.2023)には超高ハイリスク症例にはSLNBを行うことを検討することを推奨する、と記載がある。

今後の研究の可能性

本邦において腫瘍長径が2cm以上の皮膚有棘細胞癌に対してSLNBは保険適用となっているが、これまでの後方視的な観察研究の報告ではその有効性は見いだせていない。しかしながら今後皮膚有棘細胞癌においても新規薬剤が使用可能になると予想されることや、SLNB自体の侵襲は比較的少ないことから、SLNBによる病期決定、予後予測は重要と考えられる。SLNへの転移リスク因子として、腫瘍径が2cm以上(4, 16-18)、腫瘍の厚み(7)、高リスクの因子の数(10) (19)、浸潤の深さ(10) (19)、脈管浸潤の有無(10) (19)、免疫抑制剤の有無(19)などが報告されている。このようなハイリスク症例を対象とし、かつSLNBを行う基準を一律にした上で、今後は前向きのランダム化比較試験が望まれる。その一方で、SLNBの有用性は、その効果だけでなく、患者のQOLや介入に関する有害事象なども加味することが望まれる。

1. Møller R, Reymann F, Hou-Jensen K. Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Archives of dermatology*. 1979;115(6):703-5.
2. Dinehart SM, Pollack SV. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. An analysis of twenty-seven cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;21(2 Pt 1):241-8.
3. Maruyama H, Tanaka R, Fujisawa Y, Nakamura Y, Ito S, Fujimoto M. Availability of sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatology*. 2017;44(4):431-7.
4. Fukushima S, Masuguchi S, Igata T, Harada M, Aoi J, Miyashita A, et al. Evaluation of sentinel node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatology*. 2014;41(6):539-41.
5. Navarrete-Dechent C, Veness MJ, Droppelmann N, Uribe P. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma and the emerging role of sentinel lymph node biopsy: A literature review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(1):127-37.
6. Takahashi A, Imafuku S, Nakayama J, Nakaura J, Ito K, Shibayama Y. Sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2014;40(10):1256-62.
7. Kwon S, Dong ZM, Wu PC. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: clinical experience and review of literature. *World journal of surgical oncology*. 2011;9:80.
8. Tejera-Vaquero A, García-Doval I, Llombart B, Cañueto J, Martorell-Calatayud A, Descalzo-Gallego MA, et al. Systematic review of the prevalence of nodal metastases and the prognostic utility of sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatology*. 2018;45(7):781-90.
9. Rudolph R, Zelac DE. Squamous cell carcinoma of the skin. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;114(6):82e-94e.
10. Mooney CP, Martin RCW, Dirven R, Ashford BG, Shannon K, Palme CE, et al. Sentinel Node Biopsy in 105 High-Risk Cutaneous SCCs of the Head and Neck: Results of a Multicenter Prospective Study. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(13):4481-8.
11. Gore SM, Shaw D, Martin RC, Kelder W, Roth K, Uren R, et al. Prospective study of sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & neck*. 2016;38 Suppl 1:E884 - 9.
12. Lhote R, Lambert J, Lejeune J, Gottlieb J, Badaoui A, Battistella M, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Series of 37 Cases and Systematic Review of the Literature. *Acta dermato-venereologica*. 2018;98(7):671-6.
13. Wu MP, Sethi RKV, Emerick KS. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *The Laryngoscope*. 2020;130(1):108-14.
14. 緒方 大, 吉川 周, 清原 祥, 土田 哲. 皮膚原発有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の意義について. *日本皮膚科学会雑誌*. 2013;123(14):3101-7.
15. Kofler L, Kofler K, Schulz C, Breuninger H, Häfner HM. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma. *Archives of dermatological research*. 2021;313(2):119-26.
16. Samsanavicius D, Kaikaris V, Cepas A, Ulrich J, Makstiene J, Rimdeika R. Importance of sentinel lymphatic node biopsy in detection of early micrometastases in patients with cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2018;71(4):597-603.
17. 角田 加, 前田 文, 大西 正, 高橋 和, 天野 博, 赤坂 俊. センチネルリンパ節生検を施行した皮膚原発有棘細胞癌の検討. *Skin Cancer*. 2017;32(1):28-32.
18. Durham AB, Lowe L, Malloy KM, McHugh JB, Bradford CR, Chubb H, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2016;142(12):1171-6.
19. Baum CL, Wright AC, Martinez JC, Arpey CJ, Brewer JD, Roenigk RK, et al. A new evidence-based risk stratification system for cutaneous squamous cell carcinoma into low, intermediate, and high risk groups with implications for management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(1):141-7.

【RC-6 一般向けサマリー】

有棘細胞癌に対してセンチネルリンパ節生検を行うことが患者生存率に寄与するかどうかという高い水準の根拠は存在しない。しかしながら、有棘細胞癌は転移ルートが主としてリンパ行性であり、リンパ節転移の有無で病期の診断を正確に行うことが可能となるため、予後が異なってくる可能性がある。理学的所見ないし画像検査で領域リンパ節に異常を認めないものの、転移のリスクが高いと考えられる症例には、センチネルリンパ節生検を考慮してもよいと考えられる。

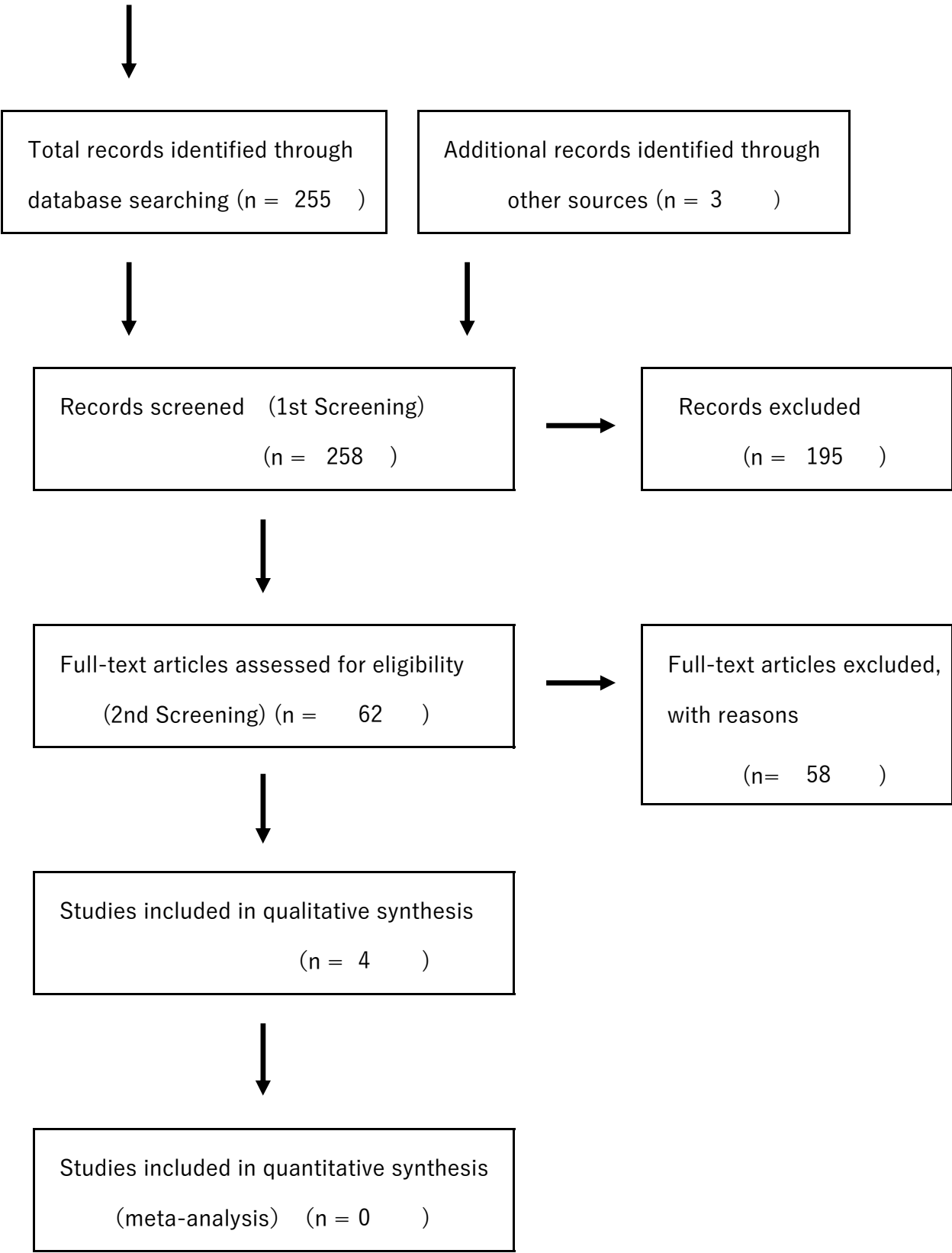
【SR-1 データベース検索結果】

タイトル：	
CQ：	有棘細胞癌にセンチネルリンパ節生検は勧められるか？
データベース：	
日付：	
検索者：	

[illegible]

【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
191	36	28				



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献/ID	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Kofler, L. 2021/32385689	観察研究（後方視）	tumor thickness>5mm以上の皮膚有棘細胞がん患者. 1999-2014年単施設. n=720	センチネルリンパ節生検施行群(同意患者n=150のうちn=101で同定)	経過観察群 (n=570)	リンパ節転移はI群で11.9%, C群で11.4% Tumor specific deathはI群で7.14%（フォロー中央値は2.92年）, C群で4.74% (p=0.269)(フォロー中央値は2.82年)		全症例でGerman guidelineで high riskに相当。6ヶ月ごとに診察とエコー検査でフォロー。SLNB手技でRi(99mTc)を使用。
中村 聡子. 2018/2018160592	観察研究（後方視）	PS0-1, T1以上 (UICC7th, 2009に基づく)の症例. 2006/4-2011/2までの110症例のうち、臨床的にリンパ節転移がなかったn=99症例	センチネルリンパ節生検施行群(n=35) . SLNB転移陰性n=32, SLNB転移陽性n=3; リンパ節郭清施行(LND)	経過観察（原発巣切除のみ=WLE） (n=64)	*OS; センチネルリンパ節施行転移陽性群(n=3)で5年生存率100%, センチネルリンパ節生検施行転移陰性群(n=32)で5年生存率100%, 経過観察群(n=64)で5年生存率92%。 * DFSについて：SLNB施行群(陽性群、陰性群)、WLE群、LND群間に統計学的有意な差は認めなかった(P=0.25) * 無リンパ節転移生存期間、有害事象、QOLについて：記載なし	当初からリンパ節郭清した群n=11	SLNB手技ではRiと色素法。年齢に関しては、SNB 施行群は平均年齢が 63.5 歳 (SN 転移陽性群:60.3 歳, SN 転移陰性群: 66.7 歳)であるのに対し、WLE 群は 78.6 歳と SNB 施行群は平均年齢が低かった。腫瘍径に関しては、SNB 施行群は腫瘍長径の平均値が 27.6 mm(SN 転移陽性群:23.3 mm, SN 転移陰性群:31.9 mm)であり、WLE 群の 21.9 mmと比較し、腫瘍長径の平均が大きく、LND 群は 55.3 mm とさらに大きかった。部位別では、WLE 群は 41/64 例が頭頸部原発の腫瘍であり、他の群に比べ多かった(p=0.039)。OS, DFS ともに影響を与える因子として有意なものは腫瘍径のみ(p=0.04, p=0.02)であり、SNB の有無は OS に影響を与える因子として有意ではなかった。
Maruyama, H. 2017/27666747	観察研究（後方視）	2004-2015までの169症例、単施設。最低6ヶ月以上のフォローあるいは遠隔転移が出た症例。すべてT1以上 (UICC)	センチネルリンパ節生検施行群(n=49), 転移陽性はn=9, センチネル施行例はT2以上が41/49例 (81.6%)。フォロー期間中央値は39ヶ月	経過観察群 (n=120)、このうち13例は臨床的に転移ありなので、本検討に該当するのは 107症例 。うちT1は57例 (53%)、T2以上46例、不明4例。フォロー期間中央値は27.9ヶ月	*Metastatic-free survival ; I群とC群で有意差なし(p=0.292) *Disease specific survival;I群とC群で有意差なし(p=0.489) *SLNB施行した49例中3例に重大な合併症(細菌性リンパ管炎、リンパ漏、出血)を認めた。 * T2以上の症例に限定しても、MFSやDSSIにI群とC群に有意差はみられない。 以上からセンチネルリンパ節生検施行群と未施行群でMFS、DSSIに差はない		経過観察群は高齢者、頭頸部原発が多い。 Disease-specific survivalではT2-T4群はT1と比較して有意にリスクが高い。T2とT3以上とを比較してMFDS,DFSに差がなかった（リンパ節生検しようとしてまいと） SLNB陰性で後日リンパ節転移をきたした12症例のうち5症例（42%）はT1であった。
緒方大. 2013/2014170017	観察研究（後方視）	T1以上の症例.2003/4-2009/8の間で診断された70症例、単施設。年齢は41-96歳、観察期間は4ヶ月-108ヶ月（中央値は40ヶ月）	センチネルリンパ節生検施行群(n=33) . SLNB転移陰性n=27, SLNB転移陽性n=6; リンパ節郭清施行(LND)	経過観察（原発巣切除のみ=WLE） (n=9)	*OS; センチネルリンパ節施行転移陽性群(n=6)で5年生存率100%, センチネルリンパ節生検施行転移陰性群(n=27)で5年生存率79%, 経過観察群(n=9)で5年生存率76%。 * DFS,無リンパ節転移生存期間、有害事象、QOLについて：記載なし"	当初からリンパ節郭清した群n=9	SLNB転移陽性はすべてT2以上。

【SR-4 引用文献リスト】

	文献ID	書誌情報
採用論文1	32385689	Kofler L, Kofler K, Schulz C, Breuninger H, H äfner HM Sentinel lymph node biopsy for high- thickness cutaneous squamous cell carcinoma. ; Arch Dermatol Res, 2021; 313(2); 119-126
採用論文2	27666747	Maruyama H, Tanaka R, Fujisawa Y, Nakamura Y, Ito S, Fujimoto M Availability of sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma; J Dermatol 2017; 44(4); 431-437
採用論文3	2018160592	中村 聡子, 山本 洋輔, 末廣 敬祐, 松江 弘之 皮膚原発有棘細胞癌に対するセンチネルリン パ節生検の検討 ; Skin Cancer 2018; 32(3): 266-271
採用論文4	2014170017	緒方 大, 吉川 周佐, 清原 祥夫, 土田 哲也 皮膚原発有棘細胞癌に対するセンチネルリン パ節生検の意義について; 日本皮膚科学会雑誌 2013;123(14):3101-3107
不採用論文		
その他の引用論文		

診療ガイドライン	皮膚有棘細胞がんガイドラインCQ3
対象	2 cm以上の皮膚有棘細胞がん
介入	センチネルリンパ節生検
対照	経過観察

アウトカムごとに別紙にまとめる。

リスク人数（平均値、標準偏差）						平均値差 ・標準化 平均値	標準偏 差
対照群	平均値	標準偏 差	介入群	平均値	標準偏 差		

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	皮膚有棘細胞がんガイドラインCQ3
対象	2 cm以上の皮膚有棘細胞がん
介入	センチネルリンパ節生検
対照	経過観察

* バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（－2）」、「中／疑い（－1）」、「低（0）」の3段階。
まとめは「高（－2）」、「中（－1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

* * 上昇要因
各項目の評価は「高（＋2）」、「中（＋1）」、「低（0）」の3段階。
まとめは「高（＋2）」、「中（＋1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数（平均値、標準偏差）						平均値差 ・標準化平均 値	標準偏 差
対照群	平均値	標準偏 差	介入群	平均値	標準偏 差		

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

診療ガイドライン	皮膚有棘細胞がんガイドラインCQ3
対象	2 cm以上の皮膚有棘細胞がん
介入	センチネルリンパ節生検
対照	経過観察

アウトカムごとに別紙にまとめる。

リスク人数（平均値、標準偏差）							
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差	平均値差 ・標準化平均値	標準偏差

[illegible]

診療ガイドライン	皮膚有棘細胞がんガイドラインCQ3
対象	2 cm以上の皮膚有棘細胞がん
介入	センチネルリンパ節生検
対照	経過観察

アウトカムごとに別紙にまとめる。

リスク人数（平均値、標準偏差）						平均値差・標準化平均値	標準偏差
対照群	平均値	標準偏差	介入群	平均値	標準偏差		

[illegible]

診療ガイドライン	
対象	
介入	
対照	

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

エビデンス総体

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	3	有棘細胞癌にセンチネルリンパ節生検は勧められるか？
P	臨床的に所属リンパ節転移のない有棘細胞癌	
I	センチネルリンパ節生検	
C	所属リンパ節の画像評価、経過観察	
臨床的文脈	予後予測、その他	

01	Quality of life (QOL)	
非直接性のまとめ	いずれの論文もQOLに関する記載はなかった。	
バイアスリスクのまとめ	いずれの論文もQOLに関する記載はなかった。	
非一貫性その他のまとめ	いずれの論文もQOLに関する記載はなかった。	
コメント	いずれの論文もQOLに関する記載はなかった。	

02	全生存期間 OS	
非直接性のまとめ	Koflerらの論文では全生存期間ではなく、腫瘍特異的死亡率での言及であり、アウトカムに非直接性がみられるため「中(-1)/」とした。	
バイアスリスクのまとめ	センチネルリンパ節生検施行患者と経過観察群の選択に関して選択バイアスが強く、またセンチネルリンパ節転移陽性率が文献間でばらつきがあるため「高(-2)」とした。	
非一貫性その他のまとめ	明らかな非一貫性は認めなかった。	
コメント	<p>Maruyama、緒方、中村の論文はセンチネル施行基準はT1以上の症例、Kofler(2020)らはGerman Guidelineに準じて腫瘍の厚さ5mm以上の症例に対してセンチネルリンパ節を施行</p> <p>maruyamaらはSLNB施行、観察群のdisease-specific survival rateを比較して統計学的有意な差がないと報告している(P=0.489)</p> <p>koflerらは研究の追跡期間内においてSLNB施行群では腫瘍特異的死亡が7.14%、観察群は4.74%認められ、統計学的有意差は認めなかった。(追跡期間中央値はSLNB施行群：2.92年、観察群：2.82年)</p>	

03	無再発生存期間 RFS
非直接性のまとめ	Maruyamaらのアウトカム評価方法がmetastatic-free survivalであるため、「中(-1)」とした。
バイアスリスクのまとめ	選択バイアスが高く、また交絡因子の除去が十分とは言えないため「高(-2)」とした。
非一貫性その他のまとめ	明らかな非一貫性は認めなかった。
コメント	中村らは無増悪生存期間に関してSLNB施行転移陽性群、SLNB施行転移陰性群、SLNB未施工（原発巣切除のみ）群、リンパ節郭清群間に統計学的有意な差は認めなかったと報告している(P=0.25) Maruyamaらの報告ではセンチネルリンパ節施行群(n=49)と未施行群(n=107)で、metastasis-free survival rateに統計学的有意な差はみられなかった(P=0.292)。

04	無リンパ節転移生存期間 LNMFS
非直接性のまとめ	アウトカム評価方法がmetastatic-free survivalであるため、「中(-1)」とした。
バイアスリスクのまとめ	センチネルリンパ節生検施行群と比して経過観察群の患者は高齢者で頭頸部発生の症例が多いことから、選択バイアスが強く、「高(-2)」とした。
非一貫性その他のまとめ	明らかな非一貫性は認めなかった。
コメント	MaruyamaらはSLNB施行、観察群のmetastasis-free survival rateを比較して統計学的有意な差がないと報告している(P=0.292)

05	有害事象
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	選択バイアスが高く、また交絡因子の除去が十分とは言えないため「高(-2)」とした。
非一貫性その他のまとめ	明らかな非一貫性は認めなかった。
コメント	maruyamaらはSLNB施行した49例中3例に重大な合併症(細菌性リンパ管炎、リンパ漏、出血)を認めたと報告している。

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

皮膚有棘細胞がんはリンパ行性に転移するものが転移例の8割以上を占めるため、リンパ節転移を早期に見極めることは重要とされてきた。現在、腫瘍長径が2 cm以上の皮膚有棘細胞がんに対しセンチネルリンパ節生検が保険適応となっている。現時点でセンチネルリンパ節生検を施行し、転移陽性群と転移陰性群とを比較した過去の報告では、予後に差があるとする報告と差がないとする報告があり、一定の見解が得られていない。そのため、センチネルリンパ節生検が生存率を改善するかどうかはセンチネルリンパ節生検施行群と経過観察群の比較が重要と考えられる。今回、該当する論文を検索したところ、後ろ向き症例集積観察研究のみが数報みられ、定性的システマティックレビュー評価を実施した。採用した文献は4文献であった。うち生存期間を検討した報告は4文献で、いずれの文献もセンチネルリンパ節生検施行群と経過観察群を比較し、生存期間に有意差はなかったと報告している。無増悪生存期間については2文献が該当し、いずれの文献もセンチネルリンパ節生検施行群と経過観察群を比較し、有意差はなかった。無リンパ節転移生存期間については1文献のみであったが、両群に差はなかった。一方、有害事象について言及した文献は1文献で、SLNB施行した49例中3例に重大な合併症(細菌性リンパ管炎、リンパ漏、出血)を認めたと報告している。Quality of lifeに言及した文献は検索し得なかった。既報告では症例数が少なく、前向き比較試験でないこと、センチネルリンパ節生検群と経過観察群間で患者の背景因子が均一ではないこと、センチネルリンパ節の陽性率や陽性数が少ない報告もみられたことがバイアスとしてあげられる。従って、これらのエビデンスを統合した結果をもって、センチネルリンパ節生検を行うことが患者生存率に寄与するか否かの判断は困難であると考えた。

皮膚有棘細胞がんではセンチネルリンパ節への転移リスクとして、腫瘍径が2cm以上(4, 12-16)に加え、腫瘍の厚み(7)、高リスクの因子の数(10, 17)、浸潤の深さ(10, 17)、脈管浸潤の有無(10, 17)、免疫抑制剤の有無(17)などが報告されている。そのため、これらの因子を踏まえ、センチネルリンパ節生検の適応を十分に吟味し施行することが推奨されることが考えられた。

【SR-15 Future Research Question】

皮膚有棘細胞癌において、センチネルリンパ節生検を行うことで潜在的なリンパ節転移が同定でき、病期決定や予後予測には有用であると考えられる。

今回確認できた既報告は全てレtrospektivな観察研究であり、現時点で質の高い前向きの臨床試験の報告はなかった。また報告毎でセンチネルリンパ節生検の基準や、リスク因子を含む患者背景が大きく異なっていた。センチネルリンパ節生検による介入が予後の改善に結びつくか立証するには、やはり今後大規模な前向きの臨床試験と長期的経過観察が必要ではないかと考える。