

インドシアニングリーン (ICG) 蛍光色素 による乳癌センチネルリンパ節生検の経験

おのだ とし なお まきの よし なり たちばな まろみ
小野田 敏 尚 槇 野 好 成 橘 球
うち だ まさ あき なか しま ゆう いち やま ぐち え み
内 田 正 昭 中 島 裕 一 山 口 恵 美
こ やま さち ほ
小 山 祥 穂

キーワード：乳癌，センチネルリンパ節，ICG

要 旨

乳癌はセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の結果で腋窩郭清の省略が可能になってきた。今回、赤外観察カメラシステム (Photodynamic Eye: PDE) とインドシアニンググリーン (ICG) 蛍光色素を用いた SLNB を施行したので報告する。方法として乳輪皮下 (皮内) に ICG 溶液 (5 mg/ml) を注入，PDE で SLN を検索した。症例 1 は 3 個の発光するリンパ節を生検，いずれも陰性であった。症例 2 は 4 個の発光するリンパ節を認め，うち最も発光するリンパ節に転移が見られたため Level までの腋窩郭清を追加した。ICG 蛍光色素法は放射線被曝がなく，他の色素法より感度が良く，またリアルタイムでリンパ管の走行を容易に確認できる優れた方法である。今後 腫瘍径 2 cm 以下 (患者の希望で 3 cm 以下) 臨床的腋窩リンパ節転移なし 色素アレルギーなし 乳房や腋窩に大きな手術歴がない症例を対象として積極的に行う予定である。

はじめに

近年，乳癌の術前検査で明らかな腋窩リンパ節転移がない場合，センチネルリンパ節生検 (SLNB) の結果で腋窩郭清の省略が可能と考えられるようになった¹⁾。しかしながらセンチネルリンパ節 (SLN) の同定が困難な症例も経験し，

確実な手技を習得するのにかなりの時間が必要なことを実感してきた。今回，リアルタイムでリンパ管の走行を同行できるインドシアニンググリーン (ICG) 蛍光色素を用いた SLNB²⁾を容易に施行し得たので報告する。

方 法

使用した赤外観察カメラシステム (Photodynamic Eye: PDE: 浜松ホトニクス株式会社) の概要を図 1 に示す。生検方法として，まず通常



図1 赤外線観察カメラシステム (PDE)

の色素法に準じて、患側乳腺の乳輪皮内 (皮下) にインジゴカルミン溶液 2 - 5 ml を注入，5 分間マッサージを施行した (図 2 A)。その後 ICG 溶液 (5 mg/ml) を 2 ml 注入し，PDE で ICG が皮下リンパ管内を腋窩方向へ流入する様子を観察し (図 2 B， 2 C)，皮膚ペンでトレースした (図 2 D)。マッサージに用いるガーゼは，刺入部から漏れた ICG が周囲の皮膚に広がり観察の妨げにならないように頻回に交換した。ICG が大胸筋外縁を越えて見えなくなる部位が，皮下リンパ管が腋窩に入っていく部位に一致するので，その少し先の部位に小切開をおき (図 3 A)，腋窩筋膜を開放し SLN を同定・摘出した (図 3 B， 3 C)。さらにリンパ節転移の有無を調べるため術中迅速診断に提出し，その間に乳房の手術を試

行した (図 3 D)。SLN に転移が見られた場合は腋窩郭清を追加した。インフォームド Consent として，患者と家族に十分な説明を行い，同意を得た上で生検を施行した。

症 例 1

患者：57歳，女性。
 主訴：なし。
 既往歴および家族歴：特記すべきことなし。
 現病歴：検診マンモグラフィで右乳腺の異常を指摘されて受診した。
 マンモグラフィ検査：右乳腺B領域に辺縁平滑な腫瘤を認めた (カテゴリー 3)。
 乳腺超音波検査：右乳腺B領域に大きさ 8 mm，縦横比 > 1，前方境界線の断裂を伴う腫瘤を認めた。腋窩のリンパ節腫脹は見られなかった。
 胸腹部 CT 検査：腋窩などに転移所見なし。
 組織診 (CNB)：Invasive ductal carcinoma (scirrhous type)
 術前診断：T1bN0M0，Stage
 手術所見：B領域方向の乳輪部皮内 (皮下) に色

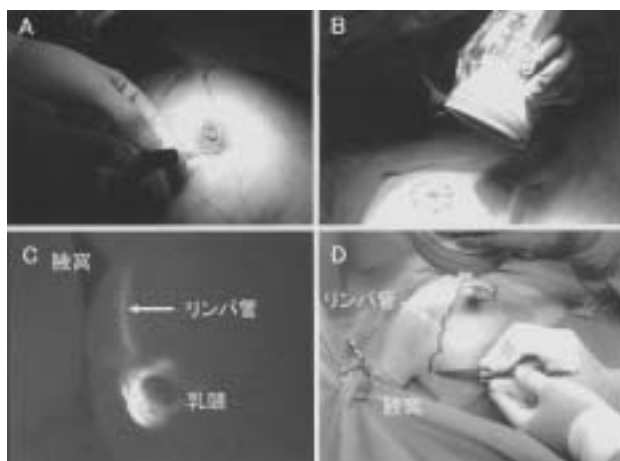


図2 ICG 蛍光色素を用いたリンパ管の観察

A：ICG の注入，B：PDE による観察，C：リンパ管の同定，D：皮膚ペンによるリンパ管のマーキング

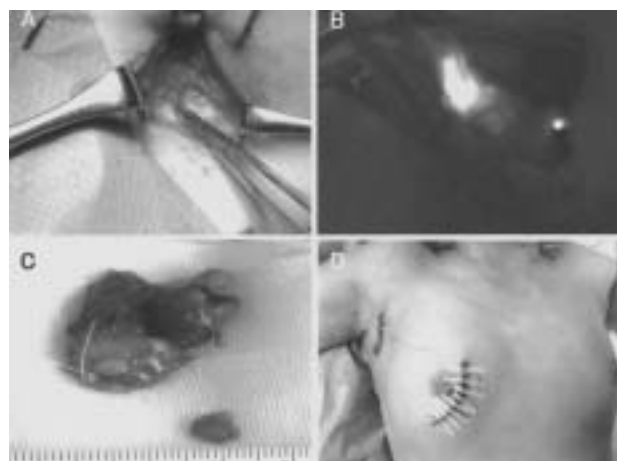


図3 ICG 蛍光色素を用いたセンチネルリンパ節生検

A：小切開した腋窩，B：発光するセンチネルリンパ節，C：摘出したセンチネルリンパ節，D：乳房の手術を施行

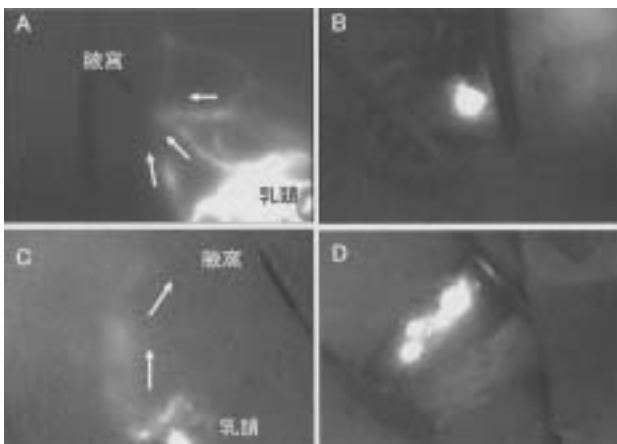


図4 実際の症例

A : 症例1のリンパ管 (白矢印), B : 症例1のセンチネルリンパ節, C : 症例2のリンパ管 (白矢印), D : 症例2のセンチネルリンパ節

素を注入した。PDEで腋窩方向に進む3本のリンパ管を認め、大胸筋外側付近で合流していた(図4A)。腋窩筋膜を切開するとICGで発光するリンパ管が同定された。さらに下流を検索すると発光するリンパ節が見られた(図4B)。このリンパ節は青く染まっていた。術中迅速診断に提出したところリンパ節は3個存在し、いずれも陰性(0/3)であった。よって腋窩郭清は行わず、乳房円状部分切除術を施行して手術を終えた。永久標本では6個のリンパ節を認めたがいずれも転移陰性であった。

最終診断 : Invasive ductal carcinoma, scirrhous type, 12×10×7mm, f+, n0 (0/6), pT1c pN0 (sn) M0, Stage

症 例 2

患者 : 48歳, 女性。

主訴 : なし。

既往歴および家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 検診で左乳腺にしこりを指摘された。

マンモグラフィ検査 : 左乳腺D領域に境界不明瞭

な腫瘤が見られた (カテゴリ-4)。

乳腺超音波検査 : 左乳腺D領域に大きさ15mm, 境界高エコーで前方境界線の断裂を伴う腫瘤を認めた。また, 左腋窩に6mmと8mmのリンパ節が見られた。

胸腹部CT検査 : 大きさ10mm程度のリンパ節を数個認め, 腋窩リンパ節転移が疑われた。

組織診 (CNB) : Invasive ductal carcinoma (scirrhous type)

術前診断 : T1cN1M0, Stage A

手術所見 : D領域方向の乳輪部皮内 (皮下) に色素を注入し観察したところ腋窩方向に進む2本のリンパ管 (内1本は淡く描出) を認め, 大胸筋外側付近で合流していた。腋窩を切開したところ4個の発光するリンパ節がみられた。最も発光するリンパ節は青く染まっていた。術中迅速診断では, このリンパ節に転移が見られたため Level までの腋窩郭清を追加した。最終診断でも他のリンパ節に転移を認めず, SLNであったと考えられた。

最終診断 : Invasive ductal carcinoma, scirrhous type, 15×13×15mm, f+, n1(1/22), pT1c pN1 M0, Stage A

考 察

乳癌の術式は乳房切除から温存術へと縮小化の傾向にあるが, 腋窩リンパ節郭清に伴う術後後遺症 (上肢のリンパ浮腫, 知覚異常, 運動障害など) に悩む患者は依然として多い。その頻度は9.4 - 56%と報告されている³⁾。したがって必要のない腋窩郭清をいかに省略するかが, 外科医に与えられた課題である。加えて検診の普及に伴い, 早期の段階で乳癌が発見されることが予想され, 今後ますますSLNBの適応症例が増加すると考

えられる。乳癌の SLNB は、1990年代に Krag がラジオアイソトープ法 (RI 法)、Giuliano が色素法をそれぞれ報告したのが始まりである⁴⁾⁵⁾。しかしながら現在まで手技に対する一定のコンセンサスは得られておらず、色素法、RI 法、さらには併用法と各施設さまざまである。海外では RI 法が標準的に行われているが、わが国では施行できる施設に制限があり、一般病院での実施はほぼ不可能である。当院でもインジゴカルミン溶液による色素法を行ってきたが、同定が困難な症例も経験し、確実な手技を取得するまでにかなりの時間 (learning curve) が必要なことを実感してきた。また、他の検査法として、血管造影剤 (イオパミロン370) を用いてリンパ管を造影する CT-lymphography (CT-LG) も試みたが、リンパ管の描出がなかなか困難であった⁶⁾。その点で、ICG 蛍光色素法は被爆の危険がなく、手技も比較的容易で、症例数の少ない施設においても十分に施行可能と考えられた。その特徴を表 1 に示す。手技上の注意点として、リンパ管から ICG が漏出すると SLN の同定が困難となるので、検索する際にリンパ管を損傷しないように心がけることが挙げられる。

当院における SLNB の適応症例としては T1 つまり腫瘍径 2 cm 以下 (患者の希望で 3 cm 以下) 臨床的腋窩リンパ節転移がない 色素アレルギーがない 乳房や腋窩に大きな手術歴がない

症例を対象としている。 に関して腫瘍径とリンパ節転移の頻度には相関が見られ、Tis 0.8%、T1a 5%、T1b 16%、T1c 28%、T2 47%、T3 68%、T4 86%と報告されていることや⁷⁾、乳房温存術のガイドラインにあわせて 3 cm 以下としている施設が多い。 に関しては、本症例のようにリンパ節転移陽性と診断されるケースが多いことやリンパ節が腫瘍に置き換わり、色素がうまく取り込まれない危険性があるため、術前に転移が疑われる症例は適応から除くべきであると考えられた。 について色素法で用いられるインジゴカルミンやパテントブルーは稀にアナフィラキシーショックを起こすケースが報告されている。一方で ICG はヨウ化ナトリウムが含まれているため、ヨードアレルギーの既往がある症例は注意を要する。

今後は SLNB の偽陰性率、術前化学療法後の適応、SLN の術中病理診断法や微小転移、保険適応など多くの問題が残されているが、SLNB は時代のニーズとともに確実に普及して将来的には標準治療になるものと考えられる。

ま と め

SLNB の方法は各施設多様である。その中で、ICG 蛍光色素法は手技も比較的簡単で、症例の少ない施設でも行なえる優れた方法である。

表 1 ICG 蛍光色素による乳癌センチネルリンパ節生検の特徴

長 所	短 所
1. 習熟期間 (Learning curve) が短い	1. システムが必要である
2. リンパ管の走行を確認できる	2. リンパ管の損傷で同定が困難となる
3. 他の色素法より感度がよい	3. 無影灯を消す必要がある
4. 放射線被爆がない	4. ICG が皮膚にしばらく残留する
5. 人体への影響が少ない	

謝 辞

術中迅速診断でお世話になりました松江赤十字病院病理部三浦弘資先生と大沼秀行先生に厚くお

礼を申し上げます。

本題は第14回島根乳腺疾患研究会 (平成19年2月24日松江) にて報告した。

文 献

- 1) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.
- 2) Kitai T, Inomoto T, Miwa M, Shikayama T. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer* 2005; 12: 211-215.
- 3) Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 96-111.
- 4) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-340.
- 5) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JK, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-401.
- 6) Tangoku A, Yamamoto S, Suga K, et al. Sentinel lymph node biopsy using computed tomography-lymphography in patients with breast cancer. *Surgery* 2003; 135: 258-265.
- 7) Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 5: 67-772.