

Figure 1. Axillary lymph node images of a patient with breast cancer. This lymph node shows inflammation without metastases. **a:** 3D SPGR image of an axillary lymph node. **b:** ST-3D SPGR image of an axillary lymph node. **c:** ECRI at frequency offset of 5 ppm. The lymph node shows high ECR ($125.3\% \pm 15.2\%$) in the region that excludes adipose tissue, as shown in red on the ECRI. **d:** Macroscopic image of the lymph node (H&E stain; original magnification, $\times 5$). **e:** High-power photomicrograph of normal lymph organization (H&E stain; original magnification, $\times 400$). **f:** High-power photomicrograph of adipose tissue. (H&E stain; original magnification, $\times 400$).

MATERIALS AND METHODS

Patient Population

The institutional ethics committee of our institution approved this study. There were 50 patients in this study, all with histologically-confirmed invasive ductal carcinoma (IDC) of the breast. These patients were divided into two groups: the ALND group and the SLNB group.

A total of 15 patients (mean age = 57 years; age range = 33–67 years) with axillary lymph nodes with the longest axis ≥ 20 mm (median size = 28 mm, range = 20–48 mm) were selected to receive total ALND (ALND group). In the ALND group, 40 lymph nodes (median size = 10 mm, range = 5–48 mm) were compared with the images selected and graded by the pathologist.

The remaining 35 patients (mean age = 59 years, range = 33–76 years), with histologically confirmed IDC of the breast and axillary lymph nodes with longest axis < 20 mm (median size = 10 mm, range = 5–19 mm), were selected to receive SLNB (SLNB group).

Among the 35 patients in the SLNB group, 16 patients with a positive SLNB and two patients with a negative SLNB were selected to receive total ALND. The threshold ECR value was evaluated for 35 lymph nodes (median size = 10 mm, range = 5–19 mm) from the results of the ALND group. Patients' axillary lymph nodes were examined by MRI prior to SLNB or ALND.

MRI Technique

MR images were obtained using a Signa 1.5T clinical scanner equipped with a 5-inch surface coil. Two sets of coronal images were acquired in the plane of the axillary lymph nodes using two standard pulse sequences: three-dimensional spoiled gradient recalled acquisition in the steady state (3D SPGR) and saturation transfer prepared 3D SPGR (ST-3D SPGR). We adopted the off-resonance technique for preferential saturation of the immobile protons to evaluate the ECR values. The single magnetization transfer (MT) pulse frequency at an interval of 18 msec was employed at the frequency 5 ppm downfield from water resonance. The peak pulse amplitude was $3.26 \mu\text{T}$ for the MT sequence. This technique demonstrates a peak specific absorption rate of 2.89 W/kg, which is within the U.S. Food and Drug Administration (FDA) recommended value of 8 W/kg (19). MRI parameters were as follows: repetition time = 50 msec, echo time = 2.2 msec, flip angle = 30° , matrix size = 256×192 , field of view = 20 cm, slice thickness = 5 mm, overlap locations = 0, and locations per slab = 16.

Postprocessing of MRI Data

The regions of interest (ROIs) for signal intensity measurements were selected from the axillary lymph nodes on the ipsilateral side. The ECR value was defined as

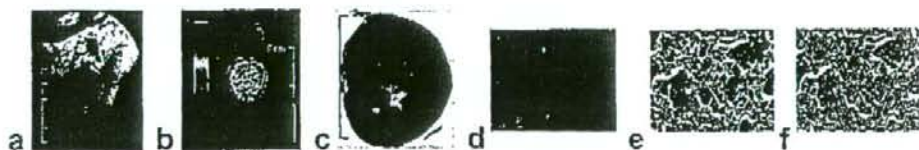


Figure 2. ECRI and photomicrograph of an axillary lymph node with metastases obtained from a patient with breast carcinoma. **a:** 3D SPGR image of the axillary lymph node. **b:** ECRI at frequency offset of 5 ppm. The region that does not contain metastases shows a high ECR value ($114.4\% \pm 29.7\%$), as shown in red on the ECRI. In contrast, the region containing metastases shows a low ECR value ($70.0\% \pm 12.0\%$), as shown in yellowish-green on the ECRI. **c:** Macroscopic image of the lymph node (H&E stain; original magnification, $\times 5$). **d:** High-power photomicrograph demonstrating normal lymph organization (H&E stain; original magnification, $\times 400$). **e:** High-power photomicrograph of the region that exhibited metastasis (H&E stain; original magnification, $\times 400$). **f:** WinRoof image used in analyzing the cellular density in morphometry.

the percentage of signal loss between unsaturated and saturated images, as follows:

$$\text{ECR (\%)} = 100 \times (M_0/M_3 - 1), \quad [1]$$

where M_0 and M_3 are the signal intensity in the standard 3DSPGR and ST-3DSPGR images, respectively. The ECRs were constructed based on the ECR value at each pixel and were calculated using Eq. [1].

Data Analysis

We first examined the correlation between the ECR values and the macroscopic histological images of the axillary lymph nodes in the ALND group; the ECR values of 40 lymph nodes were compared with the pathological images. The pathology specimens were stained with hematoxylin and eosin (H&E). In the measurement domain, the most typical location for metastasis, normal lymph organization, and adipose tissue were decided by a pathologist. Histopathological samples were obtained from the center of the axillary lymph nodes to confirm the relationship between the pathological findings and the ECR. The ROI used for ECR had an ellipsoid sampling area of 6 mm^2 . Between 5 and 110 ROIs were defined in each axillary lymph node; average ECR values were then calculated. We used the pathology specimens to help define ROIs for ECR analysis.

We then evaluated the threshold ECR values of 35 lymph nodes from 35 patients in the SLNB group and compared these with the results from the ALND group. ROI for ECR analysis was performed on these axillary lymph nodes. The ROI consisted of ellipsoids with a sampling area of 6 mm^2 for measurement of ECR. Between 5 and 50 ROIs were defined in each axillary lymph node. ECR measurement was performed in regions free of adipose tissue, as fat almost never displays a saturation transfer effect (17,18). The mean ECR value was assumed to be the ECR value of each lymph node.

WinRoof software was used to analyze the cellular density for morphometry. The ROIs had a rectangular sampling area of $340 \mu\text{m}^2$ in the $400\times$ microscope fields around which the apparently pathologic finding had been observed under lower magnification. Cell density was measured within 10 ROIs for each lymph node; the mean was assumed to be the cell density of each lymph node. In measurements of cellular density, the number of nuclei was obtained using a threshold setting for nuclear color extraction. In the present study, we assumed that the number of nuclei was similar to the number of cells.

The Mann-Whitney U test was employed to determine significant difference between the ECRs of regions containing metastases and those free of metastases. P values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Correlation of ECR and Pathological Diagnosis of Axillary Lymph Nodes in the ALND Group

Among the 40 lymph nodes, 15 had metastasis and 25 were free of metastasis. The average longest lymph node axes for metastatic and free nodes were $25.1 \pm 11.2 \text{ mm}$ and $9.1 \pm 5.6 \text{ mm}$, respectively. There was a significant difference in lymph-node size between metastatic and free ($P < 0.001$); however, we did not observe a strong correlation between lymph-node size and ECR values (correlation coefficient = -0.41).

Figure 1 shows the axillary lymph node images of a patient with breast cancer. This lymph node shows inflammation without metastases, and the image reveals the location of adipose tissue in the central part of the lymph node. Figure 1a and b are 3DSPGR and ST-3DSPGR images; signal intensity is lower in Fig. 1b than in Fig. 1a. This reduction in signal intensity can be explained by the "saturation transfer effect." When this effect is large, the ECR intensity (Fig. 1c) increases, as demonstrated by the ECR calculated according to Eq. [1]. The ECR value of adipose tissue is close to 0%, shown as black and dark purple in Fig. 1c, and can be distinguished from other components because fat almost never displays a saturation transfer effect. Figure 1d is a pathology image that confirms that the ECR value of adipose tissue is close to 0%. Normal lymph node components show a high ECR ($125.3\% \pm 15.2\%$) in regions without adipose tissue, as shown in red in Fig. 1c. Figure 1e and f are photomicrographs of normal lymph organization and adipose tissue, respectively. Normal lymph organization has a high cellular density, whereas that of adipose tissue is much lower.

The images in Fig. 2 show the axillary lymph nodes of a patient with breast cancer. The lymph node is metastatic, with most of the lymph node containing metastases. Figure 2a is a 3DSPGR image. As seen in Fig. 2b and c, the region without metastases displays a high ECR value ($114.4\% \pm 29.7\%$), as shown in red. In contrast, the region containing metastases shows a low ECR value ($70.0\% \pm 12.0\%$), as shown in yellowish-green and dark blue. Figure 2d and e are photomicrographs of normal lymph organization and regions containing metastases, respectively. The regions with metastases had lower cellular density than that ob-

Table 1
Cellular Density and ECR Values in Axillary Lymph Nodes*

	N	Cellular density \pm SD (cells/ μm^2)	MW-test	ECR (%)	MW-test
Normal lymph node	24	3.76 ± 0.67	$P < 0.001$	130.7 ± 27.1	$P < 0.001$
Metastasis lymph node	11	1.52 ± 0.67		60.6 ± 11.7	
Adipose tissue	5	0.02 ± 0.01		2.1 ± 1.0	$P < 0.001$

*N is the number of axillary lymph nodes.

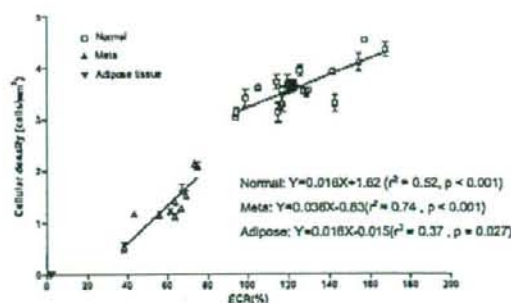


Figure 3. Correlation between cellular density and ECR value. The symbol \square is normal lymph node, Δ is metastatic lymph node, and ∇ is adipose tissue.

served in regions of normal lymph organization. The WinRoof image shown in Fig. 2f was used to analyze cellular density for morphometry.

Table 1 lists the cellular densities and ECR values of axillary lymph nodes. Normal lymph nodes recorded the highest cellular density (3.76 ± 0.67 cells/ μm^2) and the highest ECR values ($130.7\% \pm 27.1\%$). Metastatic lymph nodes showed low cellular density (1.52 ± 0.67 cells/ μm^2) and low ECR values ($60.6\% \pm 11.7\%$). Adipose tissue had the lowest cellular density (0.02 ± 0.01 cells/ μm^2) and the lowest ECR value ($2.1\% \pm 1.0\%$). A statistically significant difference was obtained for both numerical values of each tissue ($P < 0.001$).

Figure 3 shows a correlation between cellular density and ECR value, in which the symbol \square represents normal lymph nodes, Δ represents metastatic lymph nodes, and ∇ represents adipose tissue. Normal lymph nodes, metastatic lymph nodes, and adipose tissue formed separate clusters, with ECR values being related to cell density ($r^2 = 0.52$, $P < 0.001$; $r^2 = 0.74$, $P < 0.001$; and $r^2 = 0.37$, $P = 0.027$, respectively). Regression lines determined using cellular density as the outcome variable (y) and ECR values as the predictor variable (x) were $y = 0.016x + 1.62$ for normal lymph nodes, $y = 0.036x - 0.83$ for metastatic lymph nodes, and $y = 0.016x - 0.015$ for adipose tissue. The regression coefficient of the metastasis regression line was higher than that of normal lymph nodes.

Table 2 lists the sensitivity, specificity, efficiency, prevalence, positive predictive value, and negative pre-

dictive value of ECR in the ALND group. The ECR threshold used to judge the presence of metastasis is predicted to be 75% to 90%.

Evaluation of Axillary Lymph Nodes in the SLNB Group

Among the 35 patients in the SLNB group, 16 patients with a positive SLNB and two patients with a negative SLNB were selected to receive total ALND. The two negative patients were suspected to be false-negative cases in SLNB; ALND revealed inflammation in all lymph nodes. Of the 16 patients with a positive SLNB, seven patients had metastasis only in the SNL and nine patients had multiple metastatic lymph nodes. The threshold ECR value was evaluated for 35 lymph nodes from the results of the ALND group. Table 3 lists the sensitivity, specificity, efficiency, prevalence, positive predictive value, and negative predictive value of ECR in the SLNB group using a threshold ECR value of 80% for judging the presence of metastasis. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 88.2%, 100%, 100%, and 92.6%, respectively. Efficiency was 0.95, and prevalence was 0.40.

Among the 16 patients with a positive SLNB, two patients were micrometastasis and were false-negative by ECR analysis. The images in Fig. 4 shows the axillary nodes of a patient with micrometastasis. Figure 4a is a 3DSPGR image. As seen in Fig. 4b and c, this lymph node seems free. However, this lymph node has micrometastases only to marginal sinus. In this lymph node, the ECR value and cellular density were $112.6\% \pm 15.4\%$ and 4.86 ± 0.53 cells/ μm^2 , respectively. In another micrometastasis example, the ECR value and cellular density were $117.0\% \pm 16.4\%$ and 4.59 ± 0.28 cells/ μm^2 , respectively. These measured values were equal to normal lymph node in Fig. 3.

DISCUSSION

Detection of metastasis in lymph nodes is important for optimum management of patients with cancer because it affects surgery, adjuvant chemotherapy and radiotherapy, and overall outlook. The majority of the previously reported MR studies that visualized the lymphatic system were performed with an intravenous injection of dextran-coated microparticles of iron oxide (9) or Ga-

Table 2
The Disorder Probability of ECR in the ALND Group

Threshold of ECR (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Efficiency	Prevalence	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
100	100	84	0.90	0.38	78.9	100
95	100	88	0.93	0.38	83.3	100
90	100	100	1.00	0.38	100	100
85	100	100	1.00	0.38	100	100
80	100	100	1.00	0.38	100	100
75	100	100	1.00	0.38	100	100
70	80	100	0.93	0.38	100	89.3
65	66.6	100	0.88	0.38	100	93.3
60	33.3	100	0.75	0.38	100	71.4

Table 3
The Disorder Probability of ECR in the SLNB Group*

Sensitivity (%)	89.2
Specificity (%)	100
Efficiency	0.95
Prevalence	0.40
Positive predictive value (%)	100
Negative predictive value (%)	92.6

*By employing an ECR value threshold of 80%.

domer-17, a conventional Gd-based contrast agent (10-12).

Cellular imaging is an important technique in developing treatment strategies and deciding the method of therapy, and its application in clinical medicine is at an early stage. The application of MRI to cellular imaging is expected to follow, as an *in vivo* examination. We demonstrated that ECR is a feasible technique that does not require contrast injection for the detection of axillary lymph nodes in breast cancer (17,18). ECR is able to quantitatively distinguish a change in the structural organization of the node; cellular components showed a high ECR value using the MRI parameters in this study (15,17,18). In the present study, with the aim of optimizing ALND and improving QOL, we performed axillary ECR and evaluated both its utility as a cellular imaging technique and its accuracy as a predictor of axillary lymph node metastasis.

Color-mapped ECR enables lymph node organization to be clearly visualized. Figure 1 shows images of an axillary lymph node without metastases; in contrast, Fig. 2 shows images of an axillary lymph node with metastases in which the regions of metastasis have lower cellular density and lower ECR values than that for normal lymph organization (Fig. 2e).

Figure 3 shows a correlation between cellular density and ECR value. Normal lymph nodes, metastatic lymph nodes, and adipose tissue formed separate clusters; the ECR values and cell densities are related for each cluster. Therefore, ECR is a potentially useful method for cellular imaging of lymph nodes. The regression coefficient of the metastasis regression line was higher than that of normal lymph nodes; this shows that the cellular density of a lymph node changes greatly following metastasis. The ECR value fell with the presence of metastatic cells, epithelial tissue, and fibrous components (17,18); as a result, normal lymph nodes and metastatic lymph nodes formed two separate clusters. Because there is no repetition within the two clusters,

the ECR value can definitively evaluate the presence or absence of lymph node metastasis by determining the threshold (Table 2).

In the SLNB group, we demonstrated the evaluation of axillary lymph node metastasis using the threshold ECR value (which judges the presence of metastasis) set at 80% (Table 3), which provides a most satisfactory result except a micrometastasis case. The ECR values obtained by our noninvasive method had sufficient sensitivity and specificity to detect axillary lymph node metastases. We consider that ECR enables an individual lymph node to be evaluated as positive or negative for metastasis. In 16 patients with a positive SLNB, seven patients had only one metastatic lymph node. The results of ECR were identical to the pathological findings; we suggest that these findings enable ALND to be confidently avoided.

It is thought that there is a limit in our method for detection of the micrometastasis case in which cellular density does not change. This study paid attention to a cellular component of a lymph node. ECR of fibrous targets may be useful to evaluate marginal sinus (16). It was thought that collaboration with a molecular target chemical reagent was necessary in evaluation of the micrometastasis.

Adipose tissue had the lowest cellular density and ECR value (Table 1). We were easily able to recognize adipose tissue existing within a lymph node using ECR. SLNB was negative, and two patients that caught ALND were equivalent to the case in Fig. 1. The ECR value of inflammatory tissue is high, like normal lymph node tissue. An inflammation can be distinguished from metastasis easily by removing adipose tissue from a measurement domain. The use of ECR may help in eliminating inappropriate ALND.

Therefore, ECR is potentially useful as a cellular density imaging technique in assessing the metastatic status of axillary lymph nodes in patients with breast carcinoma. In the SLNB, involvement of the axillary nodes with metastatic carcinoma can lead to mechanical obstruction of the lymphatic sinuses and alterations in fluid transport, which in turn may lead to a false-negative result if one was using a radiotracer or dye approach. It may be possible to reduce the number of false negatives in SLNB by excluding metastatic axillary lymph nodes using ECR.

In conclusion, ECR can provide insight into the adequacy of ALND and the prevention of complications

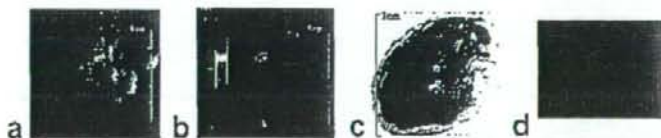


Figure 4. ECR and photomicrograph of an axillary lymph node with micrometastases obtained from a patient with breast carcinoma. a: 3D SPGR image of the axillary lymph node. b: ECR at frequency offset of 5 ppm. This lymph node shows a high ECR value ($112.6\% \pm 15.4\%$), as shown in red on the ECR. c: Macroscopic image of the lymph node (H&E stain; original magnification, $\times 5$). The cellular density was 4.86 ± 0.53 cells/ μm^2 . d: High-power photomicrograph demonstrating normal lymph organization (H&E stain; original magnification, $\times 400$). This lymph node has micrometastases only to marginal sinus.

such as lymphedema of the arm, thereby improving the QOL of patients with breast cancer.

ACKNOWLEDGMENTS

S.M. thanks Dr. Yasushi Yatabe at Aichi Cancer Center and Dr. Masaru Sogami at Gifu University Graduate School of Medicine for their valuable advice. S.M. also thanks Mr. Tetsuji Kurata and Mr. Mitsuhiro Uike at GE Yokogawa Systems, Ltd. for his kind support of this research.

REFERENCES

- Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surg Oncol* 2006;15:153-165.
- Keshitgar MR, Ell PJ. Clinical role of sentinel-lymph-node biopsy in breast cancer. *Lancet Oncol* 2002;3:105-110.
- Schuster DM, Halkar RK. Molecular imaging in breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2004;42:885-908.
- Moran PR, Hamilton CA. Near-resonance spin-lock contrast. *Magn Reson Imaging* 1995;13:837-846.
- Era S, Sogami M, Kinoshita Y, Matsushima S, Kato K, Nagai N. Magnetization transfer in protein solution gel, and polymer gel. In: Proceedings of the International Workshop on Magnetic Resonance and other Spectroscopic Techniques to Food Science. Hartma, Japan, 1997. p 107-110.
- Kobayashi H, Kawamoto S, Bernardo M, Brechbiel MW, Knopp MV, Choyke PL. Delivery of gadolinium-labeled nanoparticles to the sentinel lymph node: comparison of the sentinel node visualization and estimations of intra-nodal gadolinium concentration by the magnetic resonance imaging. *J Control Release* 2006;111:343-351.
- Urino N, Inuzuka K, Suzuki M, et al. Preliminary experience with a novel fluorescence lymphography using indocyanine green in patients with secondary lymphedema. *J Vasc Surg* 2007;45:1016-1021.
- Kobayashi H, Kawamoto S, Bernardo M, Brechbiel MW, Knopp MV, Choyke PL. Delivery of gadolinium-labeled nanoparticles to the sentinel lymph node: comparison of the sentinel node visualization and estimations of intra-nodal gadolinium concentration by the magnetic resonance imaging. *J Control Release* 2006;111:343-351.
- Torchia MG, Nason R, Danzinger R, Lewis JM, Thlvert JA. Interstitial MR lymphangiography for the detection of sentinel lymph nodes. *Surg Oncol* 2001;78:151-156.
- Torchia MG, Misselwitz B. Combined MR lymphangiography and MR imaging-guided needle localization of sentinel lymph nodes using Gadomer-17. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1561-1565.
- Suga K, Yuan Y, Ogasawara N, Okada M, Matsunaga N. Localization of breast sentinel lymph nodes by MR lymphography with a conventional gadolinium contrast agent. Preliminary observations in dogs and humans. *Acta Radiol* 2003;44:35-42.
- Staatz G, Spuntrup E, Buecker A, Misselwitz B, Gunther RW. T1-weighted MR-lymphography after intramammary administration of Gadomer-17 in pigs. *Rofo* 2002;174:29-32.
- Kobayashi H, Kawamoto S, Choyke PL, Sato N, Brechbiel MW. Comparison of dendrimer-based macromolecular contrast agents for dynamic micro-magnetic resonance lymphangiography. *Magn Reson Med* 2003;50:758-766.
- Sogami M, Era S, Kinoshita Y, et al. Basic studies on the equivalent cross-relaxation rate imaging (equivalent CRI) phantom studies. *NMR Biomed* 2001;367-375.
- Matsushima S, Takaue A, Inai Y, et al. Equivalent cross-relaxation rate imaging in the synthetic copolymer gels and invasive ductal carcinoma of the breast. *Magn Reson Imaging* 2002;20:285-293.
- Yuen S, Yamada K, Kinoshita Y, et al. Equivalent cross-relaxation rate imaging of breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:56-65.
- Matsushima S, Sasaki F, Sarumaru S, et al. Equivalent cross-relaxation rate image for decreasing a false negative case of sentinel node biopsy. *Magn Reson Imaging* 2003;21:1045-1047.
- Matsushima S, Sasaki F, Yamaura H, et al. Equivalent cross-relaxation rate imaging for sentinel lymph node biopsy in breast carcinoma. *Magn Reson Med* 2005;54:1300-1304.
- Zavamba L. FDA guidance for MR system safety and patient exposures: current status and future considerations. In: *Magnetic resonance procedures: health effects and safety*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001. p 183-196.

皮下埋め込み型中心静脈リザーバー (CVポート)の造設方法と合併症対策

稲葉吉隆* 山浦秀和** 佐藤洋造** 名嶋弥菜***

*愛知県がんセンター中央病院放射線診断IVR部・部長 **同・医長 ***同・医局長

Keywords

皮下埋め込み型中心静脈リザーバー (CVポート)
インフューザー ピンチオフエリア カテーテル機能不全
血栓性静脈炎 薬剤の皮下漏出

皮下埋め込み型ポートと抗がん剤の投与

必要なときに体外から皮膚を介して穿刺し、体内に薬剤などを投与するための器具をポートまたはリザーバーとよび、目的部位内（血管内や腹腔内など）に挿入したカテーテルと接続して、皮下に埋め込み使用される。

ポートは埋め込み部位や体型により各種の形状があり、用途に応じて選択される。中心静脈ポート (CVポート) は、栄養点滴のみならず、抗がん剤の確実な静脈内投与経路として利用される頻度が大きくなっている。特に大腸がんに対する化学療法において、FOLFOX療法やFOLFIRI療法が標準療法として導入され、これらの療法には5-FUの持続静注が含まれ、これを外来ベースで運用するためには、中心静脈ポートと携帯用注入ポンプが必須であることが最大の理由である。

CVポートにおける器材の選択

ポートと接続して中心静脈内に留置されるカテーテルには、カテーテル先端がそのまま開口しているタイプ（通常のカテーテル）と、スリット状になり特殊弁となって開口するタイプ（グローション®カテーテル〈先端盲端・側面スリット〉、オ

ルカCVカテーテルキット〈先端スリット〉）があり、留置されているカテーテルがどのタイプなのか周知しておく必要がある。

1. 先端開口型カテーテル

先端開口型では、通常を中心静脈カテーテルの場合と同様に薬液注入を終了し、抜針（抜管）時には血液の逆流による閉塞を防止するために、ヘパリン加生理的食塩水または生理的食塩水のみを充填する必要がある。

2. 特殊弁型カテーテル

特殊弁型は、薬液注入時のみ開口し、血液逆流はしないようになっているので、あえてヘパリン加生理的食塩水を充填する必要はないとされている。

ポートそのものの選択は、大きさ、厚みが各種あるため、留置部位や皮下脂肪の状況などを考慮する。

CVポートの埋め込み位置の選択

通常を中心静脈カテーテルを挿入できる部位であれば、ポートの設置はおおむね可能である。ただし、安定したポートの設置に適した部位を考慮する必要がある。

1. カテーテル刺入血管の選択

カテーテル刺入血管は、腋窩～鎖骨下静脈が選択されることが多いが、内頸静脈、前腕静脈、上腕静脈、大腿静脈などからも可能で、施設間での差がみられる。

自己管理の面から、右利きの患者の場合は、左鎖骨下や左上肢にポートを設置することを推奨している施設もある。患者ごとに最適な部位で、解剖学的にポートの安定性がよく、患者の動きや生活に支障をきたさない部位が考慮されるべきである。

2. ピンチオフエリア

鎖骨下静脈を穿刺してカテーテルを留置する場合は、ピンチオフエリアとよばれる第1肋骨と鎖骨が交差する部位での穿刺は避け、それより外側の腋窩静脈領域での穿刺が推奨される。

カテーテルピンチオフとは、鎖骨下静脈に刺入されたカテーテルが第1肋骨と鎖骨に挟み込まれてカテーテルの閉塞や損傷をきたす現象で、鎖骨下静脈アプローチで挿入されたカテーテルに特有の合併症である。

当施設では、通常の中静脈カテーテルの挿入と同様、右鎖骨下静脈(厳密には腋窩静脈内側部)よりカテーテルを挿入し、右鎖骨下前胸部にポートを設置することを第1選択としている。

CVポートの造設方法

1. 造影透視や超音波を用いた静脈穿刺方法

カテーテルの挿入方法は、基本的には通常の中静脈カテーテルの挿入法と同様であるが、従来の解剖学的指標をもとに穿刺する方法やX線透視下に穿刺する方法よりは、造影透視や超音波を用いて、穿刺する静脈を確認しながら穿刺する方法が推奨される。

2. ガイドワイヤーを用いるカテーテル挿入

静脈穿刺後はガイドワイヤーを用いて透視下操作により確実に目的部位までカテーテルを挿入す

る。皮下トンネルを通したカテーテルとポートを接続して、適切な位置に作成した皮下ポケットに埋設する。

以下に当施設での設置方法を紹介する。

- ①血管造影室、またはX線テレビ室にて行う。
- ②右肘静脈より造影剤を数mL注入し、右腋窩静脈から鎖骨下静脈の走行と開存性(まれではあるが、腕頭静脈で閉塞している症例が経験される)を透視下に確認し、おおよその穿刺位置や皮膚切開部位を決定する。
- ③消毒、局所麻酔後、ポートの大きさに合わせて皮膚切開し、皮下ポケットを作成する。
- ④再度、右肘静脈より造影剤を10～20mL注入し、右腋窩静脈から鎖骨下静脈の走行を透視下に確認しながら、皮切部より穿刺針を進めて静脈を穿刺する。第1肋骨の直上の腋窩静脈内側部を目標とする。
- ⑤静脈血の逆流を確認しガイドワイヤーを上大静脈まで進め、シース付きダイレーターを挿入する。
- ⑥当施設で使用している留置カテーテルは先端が特殊弁となっており、ガイドワイヤーに沿わせての挿入ができないためガイドワイヤーとダイレーターを抜去し、ピールアウェイシースからカテーテルを上大静脈まで挿入する。
- ⑦ピールアウェイシースを引き裂きながら抜去し、カテーテル先端位置を調節する。
- ⑧カテーテルの手元側は皮下ポケットの位置に合わせて切断しポートと接続し、ノンコアリング針でポートを穿刺して生理的食塩水でフラッシュして、カテーテル閉塞や損傷がないことを確認してから皮下に埋設する。

カテーテルの取り扱いや、カテーテルとポートの接続法は、個々の製品により異なるので、使用説明書により注意点を熟知しておく必要がある。

外来在宅化学療法の実例

外来担当医による当日の5-FU持続静注を含んだ化学療法(FOLFOX療法やFOLFIRI療法など)

実施可能の判断のもとに化学療法が開始される。

- ①ポート部皮膚面をアルコール綿で消毒し、生理的食塩水または注射用蒸留水入りのシリンジと接続したノンコアリング針（24G針を使用）でポートを穿刺する。
- ②ポート中央のセプタム部をポート底に当たるまでゆっくりと穿刺し、生理的食塩水または注射用蒸留水でポートからカテーテル内腔をフラッシュする。
- ③これによりポートシステムに異常がないことを確認し、薬液注入を開始する。ポートを穿刺する感覚、フラッシュする感覚を経験によりつかんでおくことが重要である。異常を感知した場合は、ポート設置医に連絡し確認する。
- ④5-FU持続静注はディスプレイの携帯用注入ポンプ（インフューザー）を用いて行う。規定用量の5-FUを生理的食塩水または注射用蒸留水により総量を調整して使用する。ディスプレイインフューザーは、温度、粘度、濃度により注入速度が異なってくるので、各製品の調整表に基づき総量を調整し、体温センサー（流量制御部）付きの製品は確実に皮膚面に貼り付ける。接続管の屈曲に注意して固定する。

カテーテル長期使用に伴うトラブルと対策

ポート設置部位により合併症にも差が生じることもあるが、共通注意事項を以下に述べる。

- 1) カテーテル機能不全（カテーテルピンチオフなどによるカテーテル損傷、フィブリンシースや、血栓、ねじれ、屈曲などによるカテーテル閉塞）
X線透視またはX線写真によりカテーテルの留置状況を確認し、必要に応じてポートからの造影を行い原因究明のうえ、原則としてシステムを抜き再留置する。
血栓閉塞が疑われる場合は、生理的食塩水の圧入や血栓溶解剤の注入を試みることもあるが、強く圧入するとカテーテル損傷やカテーテル接続部

離脱を招くことがあり、注意を要する。

- 2) 血栓性静脈炎、静脈血栓症（カテーテル留置血管での血栓形成や静脈炎）
抗凝固療法、消炎剤や抗生物質の使用を検討する。症状によりシステムを抜去する。上大静脈症候群や肺動脈血栓・塞栓症を生じることもありうるため、十分な状態観察を要する。
- 3) 薬剤の皮下漏出（穿刺針の抜浅、カテーテル損傷、カテーテル接続部離脱、ポートセプタム破損により発生）

システム損傷に起因する場合は抜去再留置する。穿刺針抜浅による場合は穿刺法やテープ固定法を再確認する。

抗がん剤の漏出時は早急にその処置（ステロイド局注など）を行い、状況により皮膚科専門医にコンサルトする。

- 4) 皮膚障害（ポート被覆部皮膚発赤・びらん・潰瘍、ポート露出）

発赤・びらん程度では一定期間不使用、軟膏処置で対応する。潰瘍形成やポート露出に至る場合や感染を伴う場合はシステム抜去を要する。皮膚形成が必要となる場合もある。

- 5) 感染（カテーテル感染、ポート周囲感染）

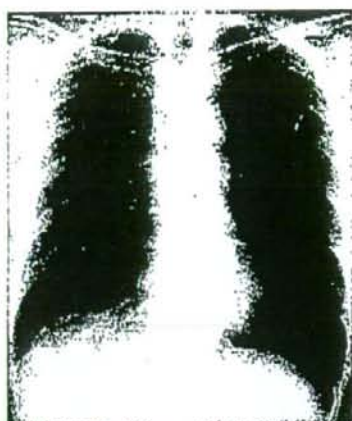
カテーテル感染が疑われる場合（カテーテル吸引培養でも陰性のことも多い）は抗生物質の投与、カテーテル充填を試みるが、結局システム抜去が必要となることが多い。ポート周囲感染ではただちにシステムを抜去する。

いずれの場合も、ポート設置医（IVR医など）との連携を構築することが肝要である。

〈症例示〉

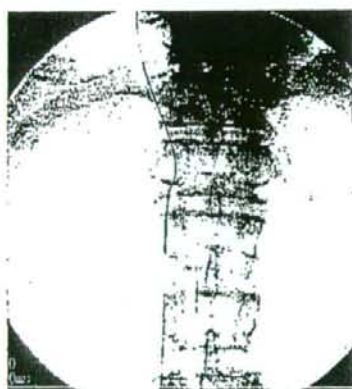
65歳男性。再発大腸がんに対して左腋窩静脈よりCVポートを設置し、FOLFOX療法施行中。

外来化学療法室において、左前胸部のポートを穿刺し、注射用蒸留水を注入したところ、通常より注入圧は低く、ポートの頭側皮下に疼痛が生じた。カテーテル損傷（注入圧抵抗の軽さからは断裂の可能性も）を想定し、胸部単純X線撮影を施



左胸部に設置されているポートの接続部に接続されているはずの留置カテーテルが認められない。この図では確認困難であるが、カテーテルは血管内に完全逸脱していた。

図1 カテーテル脱落を想定した胸部単純X線撮影



右大腿静脈より挿入したスネアカテーテルを用いて逸脱したカテーテルを把持し、回収した。

図2 スネアカテーテルを用いた断裂カテーテルの回収

行。カテーテルはポート接続部近傍で断裂しており、静脈内に完全逸脱していた(図1)。

放射線診断・IVR部にコンサルトがあり、患者に状況を説明後、右大腿静脈アプローチでスネアカテーテルを用いて断裂カテーテルを回収した(図2)。左前胸部を再切開し、カテーテルがはずれていたポートを抜去し、感染などのないことを確認し、CVポートを再設置した。

参考文献

- 1) Biffi R et al: A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer*, 92(5): 1204-1212, 2001.
- 2) Bjarnason H and Lehmann S: Central venous access, Castaneda-Zuniga WR ed, *Interventional radiology*, 3rd ed, Williams and Wilkins, 1997, p.941-965.
- 3) Hull JE, Hunter CS, and Luiken GA: The Groshong catheter: initial experience and early results of imaging-guided placement. *Radiology*, 185(3): 803-807, 1992.
- 4) 坪井伸暎・他: 前腕留置式埋設型中心静脈カテーテル法の長期成績, *IVR会誌*, 18(4): 373-378, 2003.
- 5) Mansfield PF et al: Complications and failures of subclavian-vein catheterization, *N Engl J Med*, 331(26): 1735-1738, 1994.
- 6) 黒岩俊郎・他: IVHポートの合併症について, *IVR会誌*, 17(1): 39-43, 2002.
- 7) 安井久典・他: 中心静脈カテーテル挿入・ポート造設の実際, 管理, 合併症とその対策, 島田安博・編, 大腸がん標準化学療法の実践—FOLFOX/FOLFIRI療法—の臨床導入, 金原出版, 2006, p.21-32.
- 8) Inaba Y et al: Central venous access port-related complications in outpatient chemotherapy for colorectal cancer, *Jpn J Clin Oncol*, 37(12): 951-954, 2007.

1. 肝術後難治性腹水に対しTIPSを施行した1例

A Case of Refractory Ascites Post Liver Resection Treated by Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS)

愛知県がんセンター中央病院 放射線診断・IVR部
佐藤洋造, 稲葉吉隆, 山浦秀和, 名嶋弥菜
友澤裕樹, 坂根 誠, 西尾龍太

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Aichi Cancer Center
Yozo Sato, Yoshitaka Inaba, Hidekazu Yamaura
Mina Najima, Yuki Tomozawa, Makoto Sakane, Ryota Nishio

● 症 例

70歳代男性。非B型非C型肝炎の経過観察中に、造影CTにて肝外側区に腫瘍性病変を指摘され当科紹介。既往歴として約2年前にHCCに対しTAEを施行されている。造影CTにて門脈外側区域枝(P2)に腫瘍栓と思われる不整形の腫瘍性病変を認め、一部門脈左枝に進展していた(図1a, 1b)。

門脈腫瘍栓を伴うHCCまたはグリソン浸潤を伴うCCCの診断にて、消化器外科にて肝左葉切除術を施行した。病理診断はHCCとCCCの混合型であった。術後3週頃より腹水増加を認めたが、利尿剤投与にて軽快したため退院となる。しかし、術後8週頃より再度腹水増加を認め再入院となり、腹水濾過濃縮再静注を計6回施行するも減少傾向はみられなかったため(図2)、腹水貯留の精査目的で経頸静脈的肝生検を施行した。同時に測定した肝静脈經由の門脈圧は43.5 cmH₂Oと高値であり、生検した肝組織からも腹水貯留の原因となる特記すべき所見は認めず、門脈圧亢進が原因と考えられた。

難治性腹水の改善を目的に経頸静脈的肝内門脈静脈短絡術(transjugular intrahepatic portosystemic shunt: TIPS)を施行した。門脈穿刺をより確実に行うために、肝動脈前区域枝までマイクロカテーテルを挿入し、それを目標として右肝静脈から門脈前区域枝を穿刺した(図3)。短絡路を8mm径4cm長のballoonにて拡張した後、ZILVER STENT(10mm径8cm長)を留置したところ(図3c)、門脈圧は27 cmH₂Oまで低下した。

術後経過は良好で腹水はほぼ消失し、合併症として軽度の肝性脳症を生じたがラクツロース、経口アミノレバンにて保存的に軽快した。現在は腹水再貯留なく外来にて経過観察中である。

● 考 察

本症例では術前の肝機能はChild pugh A(5点)、ICG 11.3%であり、残肝機能は十分と考えられ左葉切除を施行された。術後も肝機能や凝固能は特に増悪なく、腹水貯留の原因特定に苦慮した。残肝の病理学的変化の有無を確認する目的で経頸静脈的肝生検を行ったが、手術標本の非癌部肝組織と特に変化は認められなかった。その際同時に測定した門脈圧が高値であり、これが原因と推測された。しかし、術前・術後のCTでも食道静脈瘤などの側副路の発達とはほとんど目立たず、TIPS施行時の腹腔動脈・上腸間膜動脈經由の門脈像でも同様であった。

結果的にはTIPSを施行し門脈圧が低下したことで腹水は減少し、約1年が経過する現在でもstentは開存しており腹水の再貯留も認めていない。

肝術後に難治性腹水を生じ原因特定に苦慮したが、TIPSを行い劇的に改善した1例を報告した。

【文献】

- 1) 二ノ井照久, 中村健治: 門脈圧亢進症・IVRを用いた治療. 消化器の臨床 31: 527-532, 2003.

key words

- Refractory ascites
- TIPS
- 門脈圧亢進症

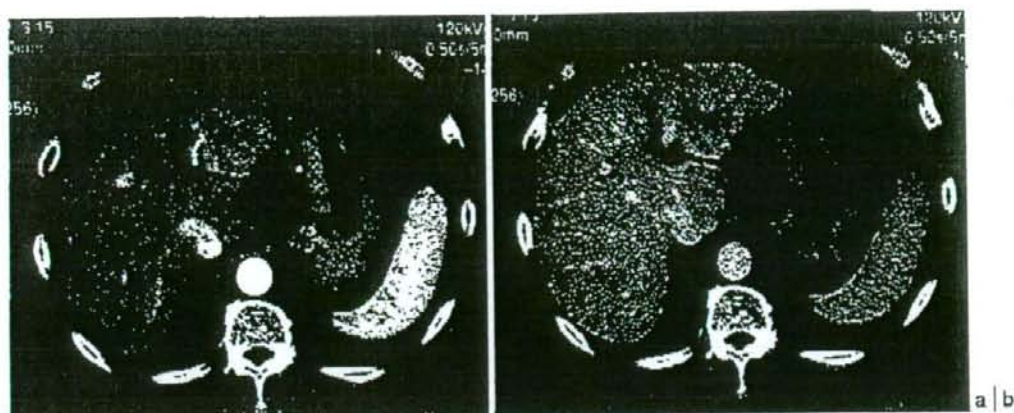


図1

- a : 腹部造影CT早期相
- b : 腹部造影CT後期相

肝外側区に造影効果不良の腫瘍性病変を認め、門脈外側区域枝 (P2) の腫瘍栓を伴うHCCまたはグリソン浸潤を伴うCCCが疑われた。

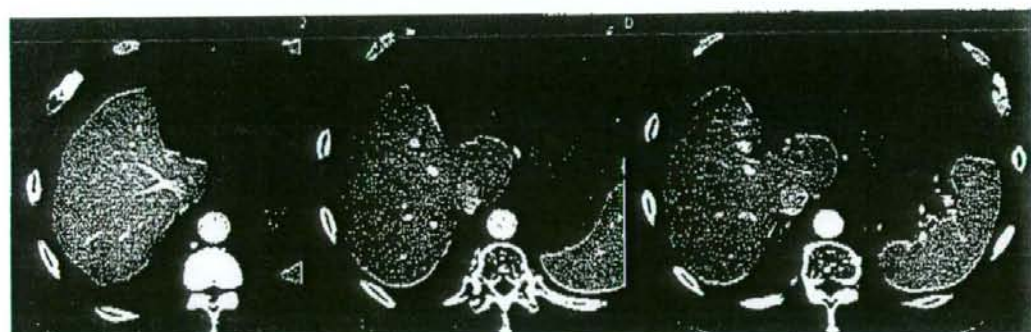


図2 術後腹部造影CT

腹水濾過濃縮再静注施行後だが、腹水貯留を認める。右肝静脈、門脈前区域枝の位置関係が確認できる。

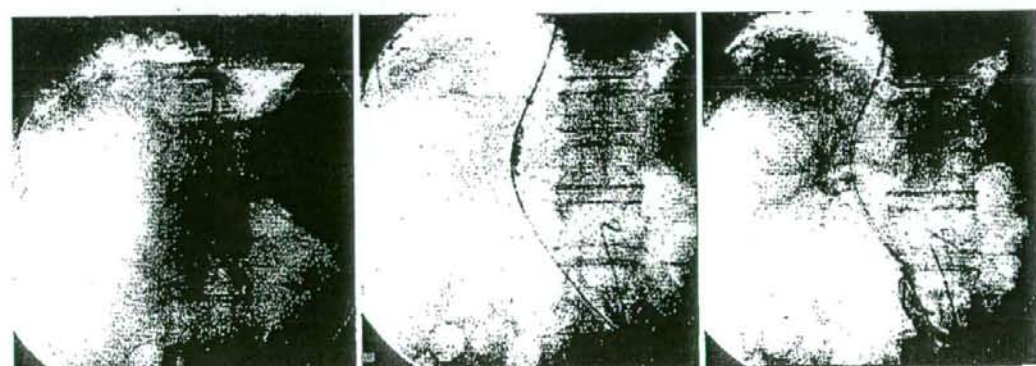


図3 TIPS施行

- a : 肝動脈前区域枝までマイクロカテーテルを挿入し、これを指標として門脈前区域枝を穿刺した。
- b : 短絡路を8mm径4cm長のballoonにて拡張した。
- c : ZILVER STENT (10mm径8cm長)を留置した。

a | b | c

ドレナージ

2. 体腔内液体貯留に対する経皮的ドレナージ

愛知県がんセンター中央病院 放射線診断・IVR部

稲葉吉隆，山浦秀和，佐藤洋造，名嶋弥菜，金本高明，友澤裕樹，坂根 誠

はじめに

非血管系IVRの一つの手法として経皮的ドレナージがあり，画像ガイド下に液体貯留部を経皮的に穿刺し排液させ，液体貯留に伴って生じた症状を消失させることがその目的となる。本稿では，体腔（胸腔，心嚢，腹腔）内液体貯留を中心に縦隔膿瘍，後腹膜（脂膜筋）膿瘍，骨盤膿瘍も含めて経皮的ドレナージについて概説する。

適応

発熱や疼痛などの症状の原因と考えられる画像的に確認された体内の液体貯留で，画像的に安全な経路で経皮的または経管腔的にアプローチ（穿刺）可能と判断されるものが適応となる。的確な診断，迅速な判断が要求され，その手法には一定の修練と経験が必要である。

基本手技

画像診断にはじまり，IVR手技はもとより，患者管理に携わる知識も必要である。IVR全般に共通することであるが，体腔内液体貯留に対する経皮的ドレナージにおける基本事項は以下の通りである。

- ①画像診断：超音波やCTにより，液体貯留の有無，局在，性状，広がり，周囲の状況などを把握する。
- ②アプローチ（穿刺）経路の決定：安全な経路がとれるかどうか判断する。血管や神経，消化管などの損傷は避ける。可能性を追求するが，無茶はしない。
- ③誘導画像の選択：超音波穿刺が一般的であるが，部位によってはCT（CT透視）が用いられる。CT画像を参考にX線透視下に穿刺することもある。
- ④患者状態の把握：症状との整合性を手技に入る前に再度確認。出血傾向や腎機能，薬物アレルギー（局所麻酔薬，造影剤など）なども最低限確認しておく。
- ⑤穿刺：使い慣れた道具を使用する。
- ⑥ドレナージ留置（図1）：安全性と確実性のためにガイドワイヤーや必要に応じて誘導カテーテルを使用してドレナージを留置し排液させる。ガイドワイヤーやカテーテル操作は原則としてX線透視下に確認しながら行う。液体の性状や部位によって留置ドレナージを選択する。
- ⑦ドレナージ留置後の管理：液体培養や排液法（自然排液，持続吸引），抗生物質の投与，洗浄などの指示，

助言を行う。

- ⑧抜管：症状が治まり，排液が減少・消失したところで抜管する。ベッドサイドで行うことが多いが，状況によって（排液が残る，ドレナージ経路が長い，ドレナージ先端形状が特殊，ベッドサイドでの抜管に抵抗がある）はX線透視下または造影透視下に確認しながら行う。排液が減少・消失しても症状が改善してこない場合は，ドレナージの位置不良やドレナージ不良域の存在などが疑われるため，画像検査（ドレナージ造影やCTなど）を躊躇なく行い確認する。

誘導画像装置

超音波下穿刺が一般的であるが，超音波での確認やアプローチが困難な場合にはCTを用いる。超音波でもCTでもアプローチできるようにしておくことが肝要であるが，両者可能な場合は，穿刺後の操作も考慮

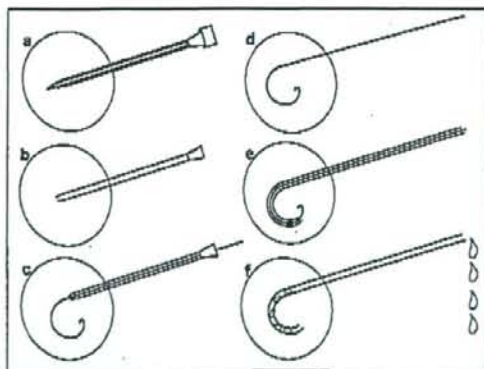


図1 IVRによるドレナージ基本手技

画像誘導下に液体貯留部を穿刺し，ガイドワイヤーを用いてドレナージを挿入するSeldinger法がIVRの基本手技となる。

- a: 外筒付穿刺針で液体貯留部を穿刺。
- b: 外筒を残して内針を抜去。
- c: 外筒内にガイドワイヤーを十分に経路が確保されるように挿入。
- d: ガイドワイヤーを残して外筒を抜去。
- e: ガイドワイヤーに沿わせてドレナージを挿入。ガイドワイヤーがたわまないように注意。
- f: ガイドワイヤーを抜去。

してより慣れた方法で行う。

使用道具

基本道具は穿刺針，ガイドワイヤー，誘導カテーテル，ダイレーターと留置するドレーンであるが，使い慣れたものを使用する。

穿刺針は視認性や直進性や超音波プローブへの装着性を考慮する。通常0.035インチのガイドワイヤーが通る外筒付きの針(18G前後)を選択する。

ガイドワイヤーは親水性コーティングされたものは経路の選択性などに優れるが，すべて抜けてしまうことがあるので，通常のスプリングコイル型のもを使用することが多い。ドレーンを送り込む時にガイドワイヤーがたわむ場合には，スティフタイプを使用する。ガイドワイヤーを目的部位に十分に送り込むために誘導カテーテルを使用することがあるが，準備しておくことと便利である。

ドレーンは液体の性状や貯留部位により6～12Fr径のものが選択される。先端形状はストレート型や逸脱防止のためにビッグテイル型，マスコ型，バルーン型，糸付 ρ 型などがある。これは術者の好みが大きく反映される。ポリ塩化ビニル製の比較的軟らかいストレート型ドレーンは必要に応じて側孔作成や先端テーパ加工が可能であり，臨機応変な対応ができる。

ダイレーターは穿刺経路拡張のために使用される。ドレーン挿入時はシース付ダイレーターが便利である。

合併症

慎重に注意深く手技を行っても合併症を生じることがあり，対処法を知っておく必要がある。

穿刺経路の出血が持続する場合はドレーンを太くすることで圧迫止血されることが多いが，血管塞栓術や場合によっては開胸・開腹処置を要することもあり，

外科医との連携体制を構築しておく。消化管穿刺も道常経過観察で問題ないが，内圧の高くなっている場合(イレウスなど)は要注意である。

神経への誤穿刺を疑うような症状が生じた場合は，穿刺経路をずらす。過緊張，疼痛から迷走神経反射を生じ，血圧低下をきたすことがあるが，補液，硫酸アトロピン投与などで対処する。

膿瘍ドレナージでの敗血症様症状(悪寒，戦慄，血圧低下など)の誘発は造影などで内圧を高めた場合に生じることが多いが，穿刺，ガイドワイヤー操作のみでも生じることがある。この場合はハイドロコルチゾンなどのステロイド製剤を躊躇なく投与する。ドレーン留置後しばらく経過してから敗血症様症状を生じることがあり，ドレナージ当日は注意深い経過観察が必要である。

胸水や腹水の急激な排液は，脱水症状や血圧低下をきたすこともあり注意する。

症例

胸腔ドレナージ(図2, 3)，心嚢ドレナージ(図4, 5)，縦隔ドレナージ(図6)，後腹膜ドレナージ(図7)について提示する。

経皮的アプローチのための誘導画像は超音波が一般的であるが，超音波でのアプローチが困難な場合も含めてCTも有用である。消化管手術後の縫合不全による膿瘍形成では，その吻合部瘻孔からの経管腔的ドレナージも一つの経路である。

最後に

画像的に安全な穿刺経路が確認されれば，体腔(胸腔，心嚢，腹腔)内液体貯留や深部膿瘍に対するドレナージはIVRにより対処可能である。

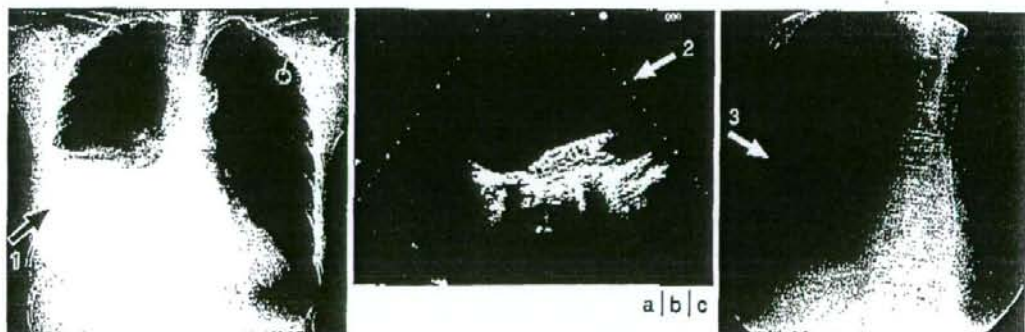


図2 超音波マーキング経皮的胸水ドレナージ(肝癌動注療法症例，右胸水貯留)

a: 胸部X線単純写真にて右胸水貯留(矢印1)を認める。呼吸苦あり。

b: 超音波により右胸水貯留(矢印2)を確認し，皮膚面にマーキング。

c: 局所麻酔下に19G外筒付穿刺針で穿刺し，胸水が吸引されることを確認。X線透視下でJ型ガイドワイヤーを用いて6Fドレーンを挿入(矢印3)。

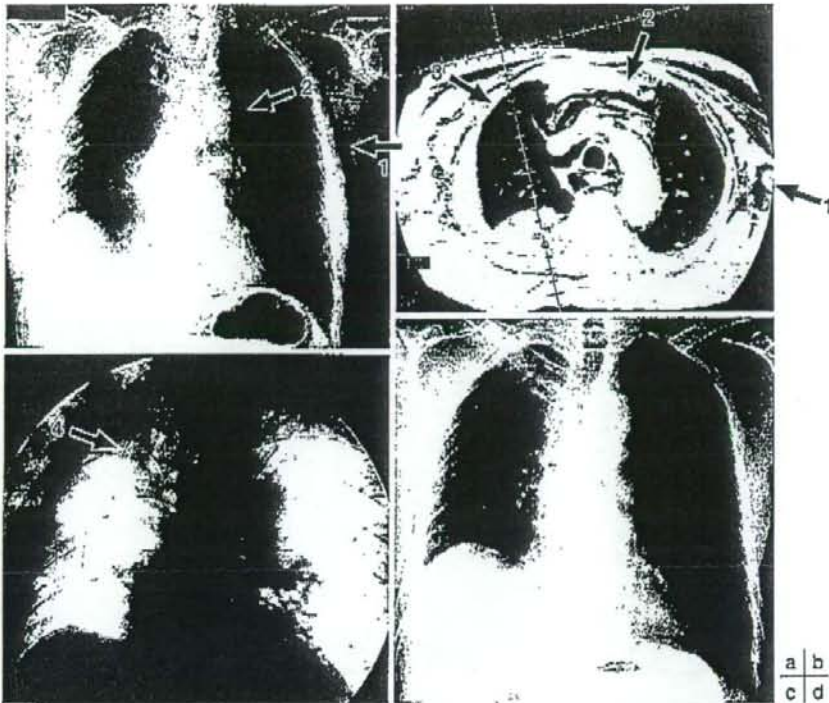


図3 CTマーキング経皮的胸腔ドレナージ(肺癌右肺上葉切除後，気管支切除断端漏，縦隔・皮下気腫)

- a: 胸部X線単純写真にて皮下気腫(矢印1)，縦隔気腫(矢印2)を認める。
 b: CTでは，右胸腔の頭側に気胸(矢印3)もみられ，気管支切除断端漏と判断。CTガイドに気胸部のドレナージを施行。
 c: 12Fドレーンを挿入(矢印4)。
 d: 胸腔ドレーンからの脱気のみで縦隔気腫，皮下気腫も改善し，再燃なし。

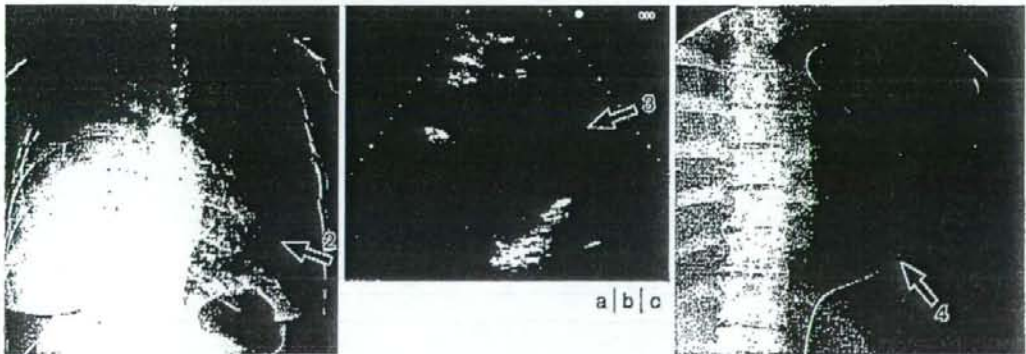


図4 超音波ガイド経皮的心嚢ドレナージ；心窩部アプローチ(肺癌化学療法症例，右悪性胸膜炎，心嚢液貯留)

- a: 右肺癌(癌性胸膜炎)の悪化(矢印1)に伴い，心陰影も拡大(矢印2)。
 b: 心窩部より超音波にて心嚢液貯留(矢印3)を認める。
 c: 心窩部よりJ型ガイドワイヤーを用いて6Fドレーンを挿入(矢印4)。

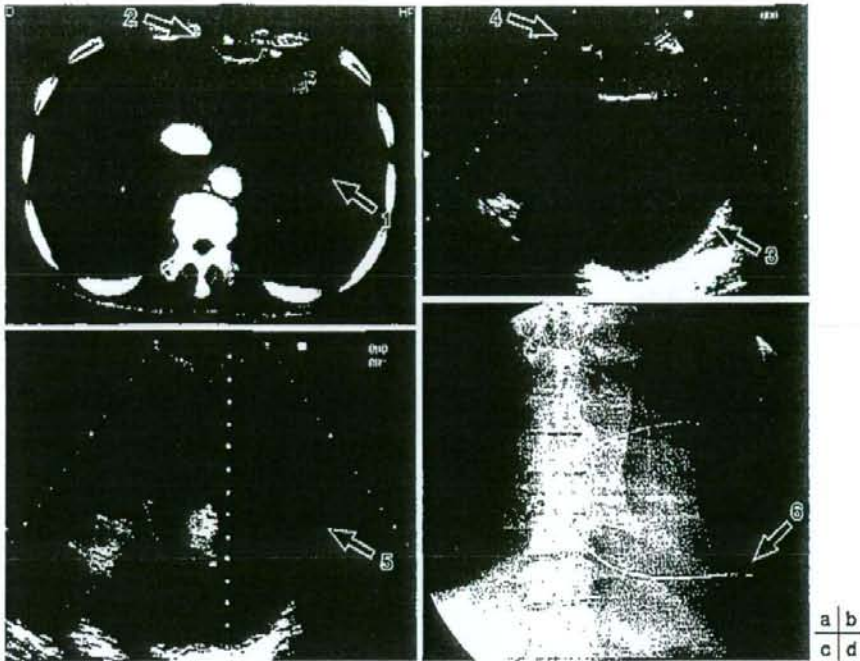


図5 超音波ガイド経皮的心嚢ドレナージ；右肋間アプローチ（食道癌手術後再発，心嚢液貯留）
 a：CTで心嚢液貯留（矢印1）が確認される。食道癌手術後で胸骨後胃管再建されている（矢印2）。
 b：心窩部よりの超音波でも，心嚢液貯留（矢印3）とその腹側に再建胃管（矢印4）を認める。
 c：左肋間よりの超音波でも心嚢液貯留（矢印5）を認め，穿刺可能である。
 d：胸骨後胃管再建のため，心窩部穿刺ではなく肋間穿刺アプローチで6Fドレーンを挿入（矢印6）。

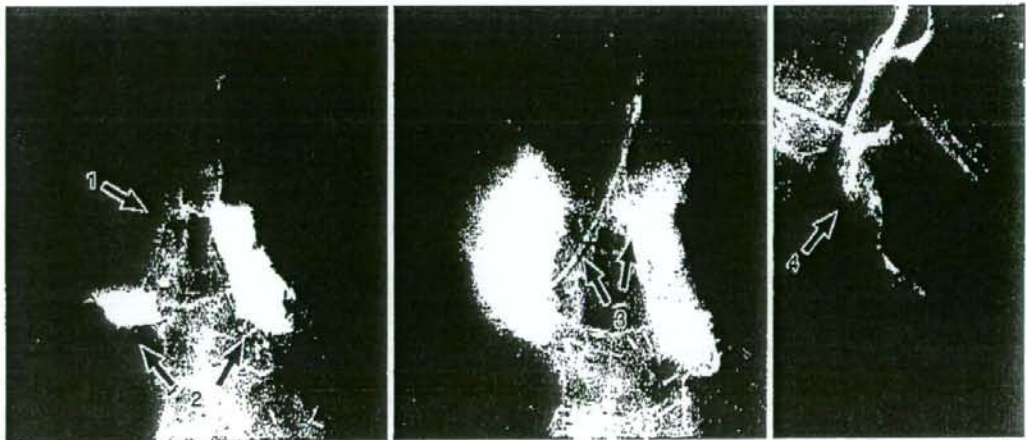


図6 経管的縦隔膜ドレナージ（食道癌術後吻合不全，縦隔膜瘻）
 a：胸部食道癌切除後頭部食道胃管吻合部結合不全により両側縦隔への漏出（矢印1）がみられ膿瘍を形成（矢印2）していた。
 b：胸壁からのアプローチでなく，経鼻的に吻合不全部瘻孔より10Fドレーンを2本挿入（矢印3）。
 c：排液が減少し，膿流出も消失したところで，フィブリン糊を充填。吻合部からの漏出は消失した（矢印4）。

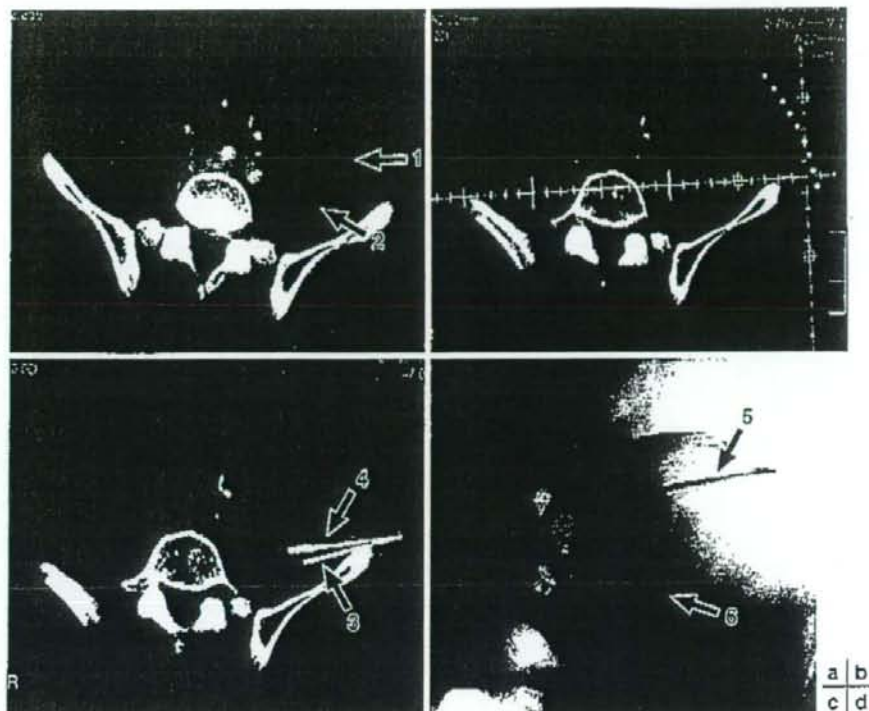


図7 CTガイド経皮的腸腰筋腫痛ドレナージ：タンデム法（下行結腸癌切除後局所再発，左腸腰筋腫痛）

- a: 下行結腸癌切除後局所再発部 (矢印1) の背側に腫瘍形成による大腰筋 (腸腰筋) の腫大と内部にガス像 (矢印2) を認める。
 b: CTガイドによるドレナージを計画。
 c: タンデム法により，まず細径針 (21G) で試験穿刺を行い (矢印3)，その方向，深さを確認の上，ドレナージ針 (17G) を穿刺 (矢印4)。
 d: 8F ドレナージを挿入 (矢印5) 後，造影剤を注入し腫瘍腔の広がりを確認 (矢印6)。