

- ②indocyanine green*
- ③sulfan blue (patent blue violet)
- ④isosulfan blue

*「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会)にて使用可(2008年12月現在).

3) 試薬(放射性製剤)

- ①technetium-99m tin colloid*
- ②technetium-99m colloidal rhenium sulphide
- ③technetium-99m human serum albumin*
- ④technetium-99m phytate*

*「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会)にて使用可(2008年12月現在).

4) 投与部位

- ①peritumoral injection
- ②subdermal injection
- ③intradermal injection
- ④subareolar injection

投与部位は推奨されるものはないので, 症例によって適宜選択するのが望ましい.

著者らは, 同定率を高める目的で色素 sulfan blue (patent blue violet) 2~3 ml あるいは indigocarmine 3~5 ml を乳輪下皮内に注射している.

5) リンフォシンチグラフィ

センチネルリンパ節を術前に視覚的に捉える方法として, リンフォシ

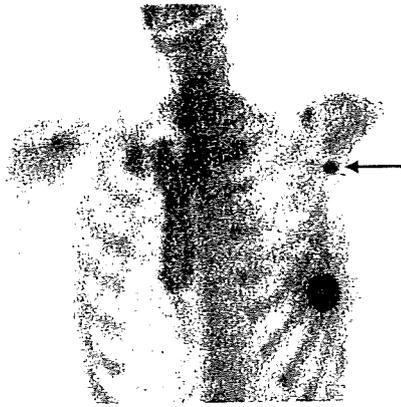


図 4-35 リンフォシンチグラフィ (1)

同日に骨シンチを施行，腋窩にセンチネルリンパ節（矢印）が観察される。

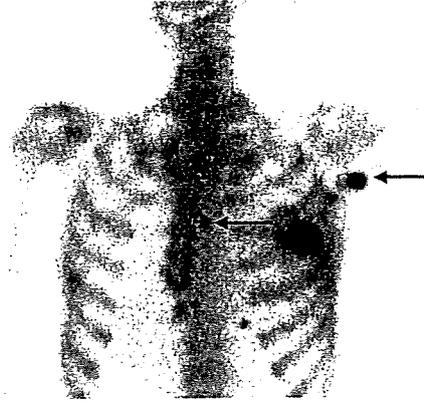


図 4-36 リンフォシンチグラフィ (2)

同日に骨シンチを施行，腋窩と胸骨傍領域にセンチネルリンパ節が観察される。

ンチグラフィは有用である。著者の手技は，手術前日に核医学検査室内にて technetium-99m phytate を腫瘍直上の皮内と乳輪下に 50~80 MBq を 1, 2 カ所に分けて投与する。皮内注は組織圧が高まるため，また乳輪下はリンパ流が豊富なためマッサージは不要である。投与後 30 分間の dynamic early image ならびに 3 時間後の static delayed image を撮影する。著者は斜位像のみ撮影しているが，通常，投与部位からリンパ管流を受けた 1 個から数個のセンチネルリンパ節が腋窩に観察される（図 4-35）。10% 弱の症例に穿通枝を介する胸骨傍にもセンチネルリンパ節が観察されることもある（図 4-36）。著者はこのような症例に関しては，現在の胸骨傍リンパ節転移の位置付けから判断して積極的には胸骨傍リンパ節生検は実施していない。図 4-35, 36 に紹介した症例は，局所進行例であったため同日のリンフォシンチグラフィの施行前に骨シンチを実施しているためセンチネルリンパ節の解剖学的局在を把握するのが容易である。通常の症例（骨シンチを施行していない）では，テク



図 4-37 リンフォシンチグラフィ (3)

体輪郭のイメージを重ね合わせて再現している。腋窩にセンチネルリンパ節 (矢印) が観察される。

ネシウムをわずかに吸った注射器を用い被験者のボディーラインをなぞる。注射器から発するγ線の軌跡をシンチカメラがとらえてセンチネルリンパ節と重ね合わされることにより、センチネルリンパ節の解剖学的局在を容易にイメージできる (図 4-37)。

また、この用意した注射器をシンチカメラのモニター画面下で hot spot であるセンチネルリンパ節に重ね合わせて、皮膚にその局在を示すマーキングを実施することも可能である。このようにリンフォシンチグラフィを施行することによりセンチネルリンパ節の解剖学的位置が推定できる。

6) 色素法

全身麻酔の導入後、青い色素であるパテントブルーあるいはインジゴカルミン 2~5 ml を乳輪下あるいは腫瘍周囲に注射して同部位を数十秒間よくマッサージする (図 4-38, 39)。15~20 分後腋窩のやや尾側に小切開を加える (図 4-40)。小血管からの出血は視野を不良にして、センチネルリンパ節の同定を困難にするので、十分に止血操作をしながら剝離をすすめていく。青く染まったリンパ管を発見し (図 4-41)、これを追って流入する青く染まったリンパ節すなわちセンチネルリンパ節に到

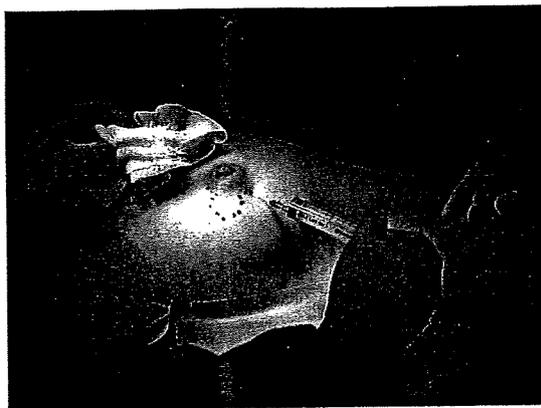


図 4-38 色素法 (1)
加刀前に乳輪下に色素 3 ml を注射する。



図 4-39 色素法 (2)
腋窩方向に向かってよくマッサージする。

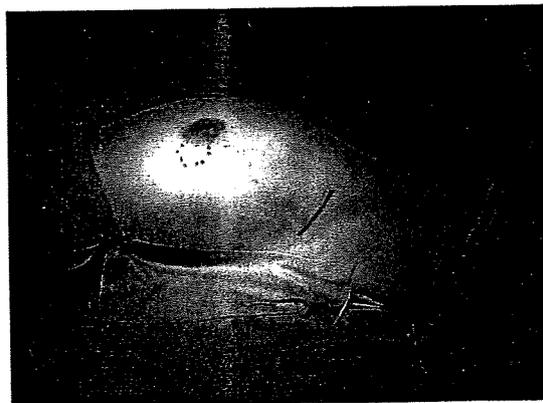


図 4-40 色素法 (3)
腋窩のやや尾側に皮切を加える。

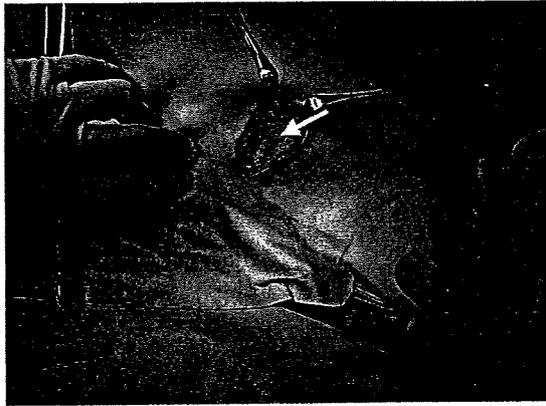


図 4-41 色素法 (4)
青く染まったリンパ管をみ
つけ出す。

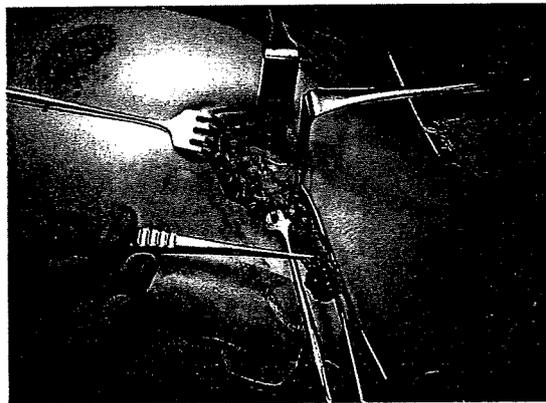


図 4-42 色素法 (5)
青く染まったリンパ管を追
いかけて青く染まったセン
チネルリンパ節を同定し摘
出する。

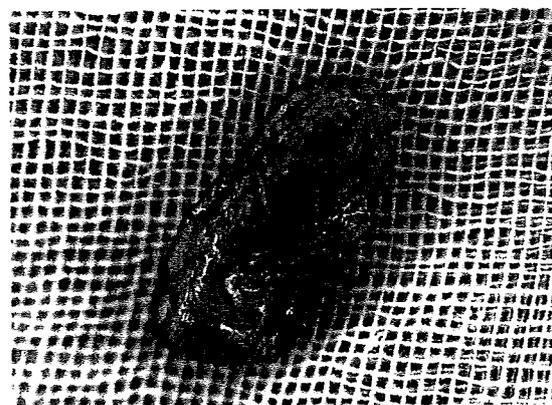


図 4-43 センチネルリン
パ節
青く染まったリンパ節、セ
ンチネルリンパ節として迅
速病理診断にて検査する。

達し摘出する (図 4-42, 43). 色素法は, 30~50 例の手技の経験と学習効果を必要とするが, パテントブルーでは最終的に 90% 近い同定率での実施が可能となる. 色素法の不成功の理由としては, 肥満, 腋窩の脂肪組織が厚くリンパ管やリンパ節が見つげにくい場合や剥離の際にリンパ管をすでに切断してしまった場合などが考えられる.

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会) にて使用可能な indigocarmine, indocyanine green (ICG) での色素法単独によるセンチネルリンパ節生検は海外のデータおよび当院での経験からお勧めできない. RI との併用を原則とすべきである. 施設の都合で仕方なく色素法単独にて実施する場合は, indigocarmine では乳輪下に 5 ml 注入し適宜, 追加投与を行うか, ICG では肉眼にてリンパ流とリンパ節を確認するのがほぼ不可能なので, 後述する赤外線観察システム (PDE) を併用するなど工夫が必要である.

7) RI 法

RI 法は, 放射性製剤が移行したセンチネルリンパ節からの γ 線を高感度 γ 線検出装置を用いて同定する方法である (図 4-44). ガンマプローブの先端部を用いて, 最も γ 線が検出される部位を同定してマーキングを施行する (図 4-45). 同部位を目指して皮膚を切開し, radioactivity を確認しながら腋窩脂肪組織の剥離を進め, 目的とするセンチネルリンパ節を同定し摘出する (図 4-46). radioactivity の高いリンパ節であれば, 色素法よりも容易で初心者でも容易にセンチネルリンパ節を検出できる. また, 胸骨傍リンパ節やレベル I 以外のリンパ節がセンチネルリンパ節である場合は, 色素法より RI 法が同定しやすい. 同定されたリンパ節の radioactivity を *in vivo* と *ex vivo* で測定する. 測定値は, background (周囲組織) の数 10 倍~数 100 倍である.

著者は, 術中に先に腫瘍の生検を施行する症例に対しては, 色素法が

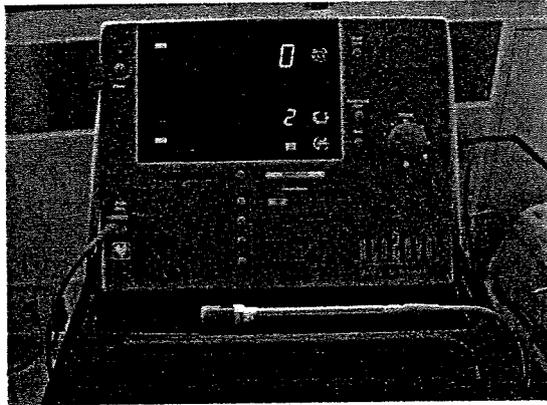


図 4-44 RI 法 (1)
当院にて使用している高感
度 γ 線検出装置.

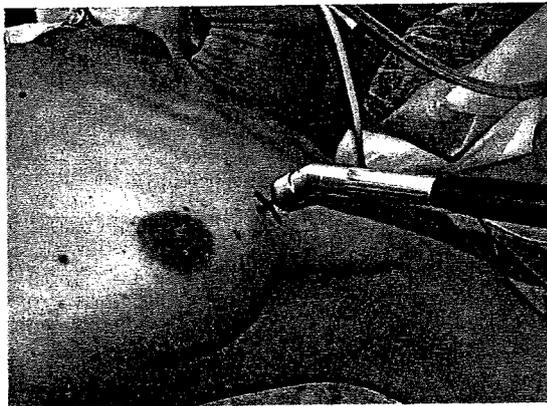


図 4-45 RI 法 (2)
ガンマプローブを用いて
加刀前にマーキングして
おく.

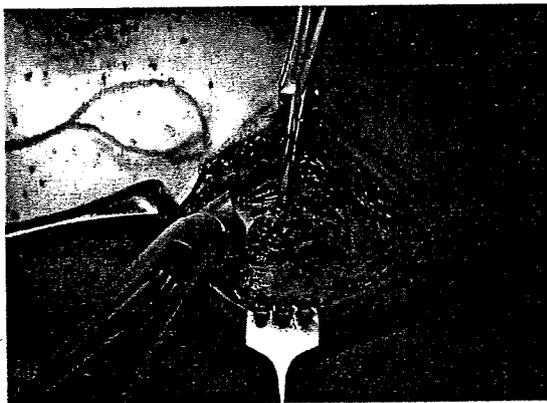


図 4-46 併用法
ガンマプローブと色素を用
いて、目的とするセンチネ
ルリンパ節を検出する.

困難となるため RI 法単独でセンチネルリンパ節生検を施行している。

8) 併用法 (図 4-46)

上記の色素法と RI 法を組み合わせる方法である。著者はセンチネルリンパ節生検の精度向上のため色素と RI の併用法を通常行っている。視覚でも確認ができること、時間の制約が比較的にないこと、radioactivity で確認しながら容易に目的とするリンパ節を同定できること、レベル I 以外のリンパ節にセンチネルリンパ節が存在する場合でも同定可能であることなどが併用法で実施している理由である。この方法によりセンチネルリンパ節をより確実に同定することが可能となる。

放射性物質の取り扱いが可能な施設は、併用法にて SLNB を実施することが好ましい。

9) ICG 蛍光法 (色素法の変法)

RI 法との併用法が不可能で ICG による色素法のみが可能な施設では、蛍光法の導入を試みてみるとよい。

ICG 25 mg を添付の無菌蒸留水 5 ml で溶解し、そのうち 0.5 ml を乳輪の皮内に 0.5 ml を腫瘍直上の皮内に注入する。赤外線観察カメラシステム PDE (浜松ホトニクス社製) (図 4-47) を用いて、皮膚の上から乳房内の表在リンパ流の観察が可能である (図 4-48)。通常は大胸筋外縁を超えた部位にてリンパ流は観察不可能になる。ここが皮下リンパ管が腋窩に入る部位であり、センチネルリンパ節はこの延長線上にある。観察不可能になった部位の 1~2 cm 頭側の腋窩に皮膚切開を置き、引き続き PDE を用いて腋窩内のリンパ流を追跡し、センチネルリンパ節を同定する。摘出した腋窩リンパ節 (センチネルリンパ節) を PDE 下で蛍光を発することを確認する (図 4-49)。ICG 蛍光法を用いると肉眼にて観察不可能な ICG の流れが、体表より容易に確認することが可能になるとともに、ICG にて染色されたリンパ節の同定も容易となる。本システムで



図 4-47 ICG 蛍光法で用い
る PDE カメラシ
ステム

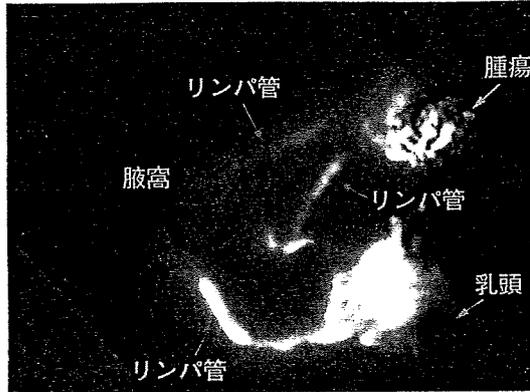


図 4-48 PDE カメラシステムにて観察
される乳房表在リンパ流

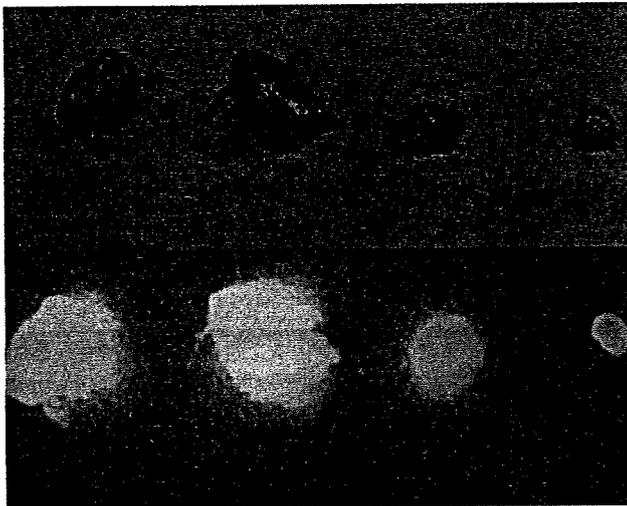


図 4-49
PDE カメラシステ
ムにて観察した
ICG に染まり蛍光
を発する腋窩リン
パ節

は主には体表に近い部位のリンパ流の観察に限られるので、今後も手技の工夫と装置の改良が必要と考える。

4 センチネルリンパ節の病理検査

センチネルリンパ節生検によって、摘出された 1 個から数個のセンチネルリンパ節を術中に迅速病理診断をするいくつかの試みが行われている。基本は凍結切片作成による組織診断で、多数切片の作成や抗サイトケラチン抗体などによる免疫組織染色による転移診断や捺印細胞診断などによるセンチネルリンパ節転移診断の向上に関する工夫が報告されている¹²⁻¹⁵⁾。ただし、パラフィン固定後の HE (hematoxylin-eosin) 染色による詳細な永久組織診断が基本であり、迅速にて転移陰性とされたセンチネルリンパ節内に転移巣が発見される場合が 10%程度ある。施設毎の病理部門においてセンチネルリンパ節に関する精度の高い検査法を確立することが重要である。また、最近注目されている微小リンパ節転移例 (0.2~2 mm の転移巣) の取り扱いに関しては、腋窩郭清や放射線治療を追加すべきか結論は得られていない。いずれにしても、永久組織診断で転移ありと判断された場合は、腋窩郭清を追加する方向でインフォームドコンセントをとるべきであると考えられる。

乳癌診療におけるセンチネルリンパ節生検は、外科手術の個別化・低侵襲化という流れの中で、確固たる地位を築きつつある。腫瘍外科医にとっては、色素法にせよ、RI 法にせよ、併用法にせよ、センチネルリンパ節生検の手技の習得は必須である。併用法の手技は、比較的容易であるが、色素法単独では成績が劣るため赤外線観察システム (PDE) を併用するなど工夫が必要である。

■文献

- 1) Goldhirsch A, et al. Meeting highlights: international consensus panel on treatment of primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3817-27.
- 2) Krag DN, et al. Surgical resection and radiolocalization of sentinel lymph node

- in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1993; 2: 335-9.
- 3) Guiliano AE, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220: 391-401.
 - 4) Guiliano AE, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 1997; 15: 2345-50.
 - 5) Galimberti V, et al. Can sentinel node biopsy avoid axillary dissection in clinically node-negative breast cancer patients? *Breast.* 1998; 7: 8-10.
 - 6) Borgstein PJ, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer; guidelines and pitfall of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg.* 1998; 186: 275-83.
 - 7) Cox CE, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg.* 1998; 227: 645-53.
 - 8) Krag D, et al. The sentinel node in breast cancer; a multicenter validation study. *N Engl J Med.* 1998; 339: 941-6.
 - 9) Veronesi U, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer; results in a large series. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91: 368-73.
 - 10) Hill ADK, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg.* 1999; 229: 528-35.
 - 11) Cimmino VM, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy? a common event. *Surgery.* 2001; 130: 439-42.
 - 12) Veronesi U, et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet.* 1997; 349: 1864-7.
 - 13) van Diest PJ, et al. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathol.* 1999; 35: 14-8.
 - 14) Gulec SA, et al. Clinical utility of frozen section in sentinel node biopsy in breast cancer. *Am Surgeon.* 2001; 67: 529-32.
 - 15) Motomura K, et al. Intraoperative sentinel lymph node examination by imprint cytology and frozen sectioning during breast surgery. *Br J Surg.* 2000; 87: 597-601.

【木下貴之】

IV. 診断

3. 腋窩リンパ節

2) センチネルリンパ節生検—色素法と RI 法

KEY NOTE

乳癌のリンパ節転移の治療法として、過去1世紀にわたり系統的腋窩リンパ節郭清術が実施されてきた。腋窩リンパ節郭清は、上肢のむくみ(リンパ浮腫)、運動障害や知覚障害、疼痛などの神経障害という合併症を引き起こす確率が高く、患者のQOL低下が大きな課題であった。1990年代になり、腋窩リンパ節郭清の省略が可能となり得る、センチネルリンパ節生検法 (sentinel lymph node biopsy : SLNB) の概念が提唱された。

センチネルリンパ節 (sentinel lymph node : SLN) とは、腫瘍から直接のリンパ流を受けるリンパ節と定義され、1992年にMortonらによりメラノーマ患者に応用されて以来、様々な領域に応用が試みられてきた。乳腺領域では、1993年にKragらによるラジオアイソトープ法 (RI [radioisotope] 法)、ほぼ同時期にGiulianoらによる色素法を用いたSLN理論の検証が行われた。その後、RI法、色素法、併用法による乳癌SLN理論の有効性を支持する報告が相次ぎ、現在では標準的手技としての確立を目指し、多施設共同臨床試験が海外で進められている。

はじめに

Halsted法に始まる近代的な乳癌の外科手術は、胸筋切除から胸筋温存へ、乳房全切除から乳房温存へと変遷してきた。腋窩リンパ節転移の治療として腋窩リンパ節郭清は標準的外科治療として行われてきた¹⁾。1990年代前半から、乳癌におけるセンチネルリンパ節生検は、欧米を中心にその同定法と診断法について検証が進められてきた。センチネルリンパ節は腫瘍からのリンパ流を直接受けるリンパ節と定義される(図1)。センチネルリンパ節に組織学的に転移を

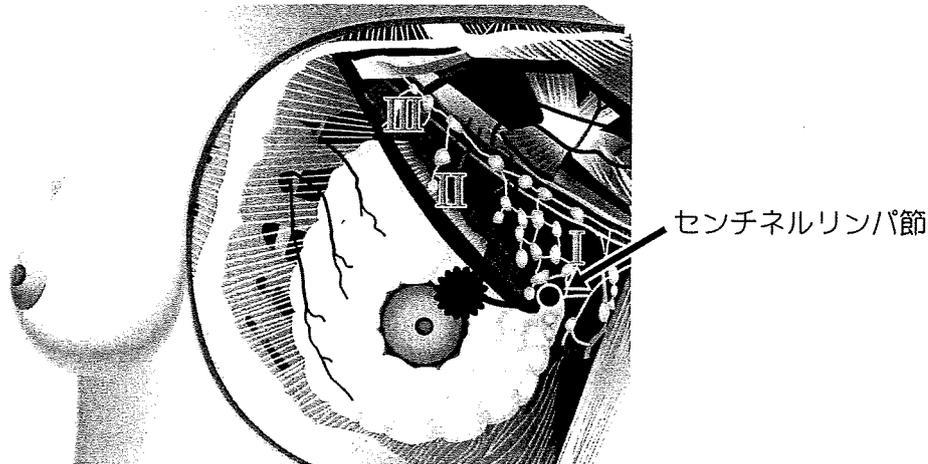


図1 センチネルリンパ節の概念

乳房の腫瘍からリンパ管を経て、最初に到達するリンパ節をセンチネルリンパ節という。腋窩リンパ節は、レベル I, II, III (図中) に分けられる。レベル I : 小胸筋外縁より外側のリンパ節。レベル II : 小胸筋より背側および胸筋間 (Rotter) のリンパ節。レベル III : 小胸筋内縁より内側のリンパ節。

認めなければ、腋窩リンパ節郭清を行わずにセンチネルリンパ節生検のみの腋窩リンパ節非郭清が可能となるかもしれない。今日でも腋窩リンパ節郭清は、早期乳癌以外の標準的な外科治療に位置付けられる。腋窩リンパ節郭清による利点は、① 癌の局所コントロールが可能になること、② リンパ節転移は最も重要な予後因子であり正確な病期診断ができること¹⁾、③ リンパ節転移の有無によって術後の補助化学内分泌療法が選択されること¹⁾などが挙げられる。反面、最近では組織学的リンパ節転移陰性であっても腫瘍本体の悪性度などによって補助化学内分泌療法は選択されること¹⁾や、早期乳癌症例では4人中3人に実際に腋窩リンパ節転移がないという事実も明らかである。また、腋窩リンパ節郭清に伴う術後の患側上肢の後遺症(浮腫, 疼痛, 不上障害, 知覚障害, だるさなど)については今日でも対症療法しかなく、患者の QOL を著しく低下させている。

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検は、1993年に Krag が放射性薬剤を用いて²⁾、また1994年に Giuliano が色素法を用いて報告して以来³⁾、この仮説の正当性、信頼性を検証する臨床研究が進められてきた。センチネルリンパ節生検における feasibility study (安全性試験) の結果のうち代表的な結果を示す(表1)⁴⁾。90%以上の同定率と95%以上の正診率、さらに腋窩リンパ節転移陽性症例の約半数がセンチネルリンパ節転移のみであるという事実から、この仮説は実証されたものと考えられ、わが国においても急速に普及してきた。現在、臨床的リンパ節生検対象性乳癌を対象として、腋窩リンパ節郭清とセンチネルリンパ節生検とを比較する第III相臨床比較試験(ACOSOG-Z0010, -Z0011, NSABP-B32, EORTC10981)が実施されており、その結果が逐次報告され、標準的手技としての確立を目指しつつある。

表1 各手技によるセンチネルリンパ節生検法の成績

報告者(年)	方法	同定率(%)	false negative rate (%)
1. 色素法			
Giuliano (1994)	isosulfan blue	114/174 (66)	12
Giuliano (1997)	isosulfan blue	100/107 (93)	0
Guenther (1997)	isosulfan blue	103/145 (71)	9.7
Motomura (1999)	indocyanine green	115/150 (77)	11
2. RI法			
Krag (1998)	^{99m} Tc-sulfur colloid	405/443 (91)	11
Veronesi (1997)	^{99m} Tc-albumin colloid	160/163 (98)	5
Borgstein (1998)	^{99m} Tc-albumin colloid	104/104 (100)	2.2
3. 併用法			
Albertini (1996)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	57/62 (92)	0
Nwariaku (1998)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	96/119 (81)	3.7
Cox (1998)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	440/466 (94)	1
Bass (1999)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	173/186 (93)	1.9
Tafra (2001)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	446/535 (83)	13
Zevous (2001)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	312/352 (89)	4
McMaster (2001)	^{99m} Tc-sulfur colloid isosulfan blue	965/1074 (90)	8
Motomura (2001)	^{99m} Tc-tin colloid indocyanine green	131/138 (95)	0

(文献4より一部引用)

1. 標準治療になったセンチネルリンパ節生検

前述したように、SLNBの長期成績に関しては、腋窩郭清を最初から施行した症例と、SLNBで陰性と診断された場合に郭清を省略した症例との予後の差を検討した臨床試験(prospective randomized study)の生存に関する結果はまだ報告されていない。しかし、欧米においては実地臨床における様々なガイドライン【National Comprehensive Cancer Network(NCCN, <http://www.nccn.org/>), American Society of Breast Surgeons (<http://www.breastsurgeons.org/>), European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC, <http://www.eortc.be/>)】が作成されており、わが国においては日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン(2008年度版)の外科療法において、N0乳癌へのセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略の妥当性について、推奨グレードAで郭清を省略するだけの十分な根拠はあるとしており、手術前に全身療法や放射線治療を施行しておらず、腋窩リンパ節転移のない患者へのSLNBは標準術式と位置付けられている。さらに、SLNBによりリンパ節転移を認めない症例に腋窩リンパ節郭清を省略した場合のリンパ再発率に関する結果が報告され、期待した成績が得られていることから(表2)、腋窩リンパ節に転移を認めない早期乳癌に対するSLNBによる

表2 SLNB にて腋窩リンパ節陰性患者の腋窩再発率

study (年)	患者数	観察期間, 中央値 (月)	腋窩再発率 (%)
Naik AM (2004)	2,340	31	0.1
Veronesi U (2005)	953	37	0.3
Takei H (2007)	822	36	0.5
Blanchard K (2003)	685	49	0.1
Jeruss JS (2005)	633	27	0.3
Swenson KK (2005)	580	33	0.5
Smidt ML (2005)	439	26	0.5
Motomura K (2006)	>370	>30	<0.3
Palesty JA (2006)	335	33	0.6
Chung MA (2002)	208	26	1.4
Sanjuan A (2005)	163	21	0.6
Langer I (2005)	122	42	0.8
Imoto S (2004)	112	52	3.6
Torrenga H (2004)	114	57	1.0
Roumen RMH (2001)	100	24	1.0

表3 センチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清による術後合併症の比較

報告者		しびれ感	疼痛	患側上肢の 運動障害	浮腫
Schrenk, et al	SLNB のみ	0%	6%	0%	0%
	腋窩郭清	69%	46%	17%	54%
Haid, et al	SLNB のみ	0%	19%	9%	4%
	腋窩郭清	49%	47%	44%	27%

腋窩リンパ節郭清の省略は、研究段階から国内外で実用段階に入っている。また、実際に生検リンパ節に転移陰性であれば腋窩郭清を省略し、患側上肢の運動障害やリンパ浮腫などの合併症の発現を腋窩リンパ郭清と比較して軽減することができることも示されている(表3)。

一方、わが国においても日本乳癌学会が主体となり、保険収載を目指した多施設共同試験「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」が施行されている。

2. 実施基準

センチネルリンパ節生検では、放射性製剤や色素を用いてセンチネルリンパ節を同定する。センチネルリンパ節生検で用いられる色素によるアレルギー反応は数%発生することが報告されている¹⁾。したがって、色素の投与は十分に注意して行うべきである。放射性製剤による患

IV. 診断

者の被曝線量は、現行の核医学検査をはるかに下回る線量であるため、これの投与に伴う有害事象は極めて稀であると考えられる。まずセンチネルリンパ節生検+腋窩リンパ節生検、すなわち feasibility study を施行することは、標準治療の範囲内であり患者の不利益にはならない。推奨される feasibility study の成績は、少なくとも 30～50 例程度の症例に実施し、同定率 95% 以上、偽陰性率 5% 以下を目標に腋窩郭清を省略する observation study (非郭清試験) に進むのが妥当とされている。

センチネルリンパ節生検を行う場合には、この方法について特別なインフォームドコンセントが必要である。内容としては、① 試験的な段階にあるリンパ節転移診断法であること、② 実施方法、③ 発生し得る有害事象とその頻度、④ 患者の利益と不利益、⑤ 実施に関する費用は研究者あるいは患者負担となること、⑥ observation study ならば施設あるいは個人での方法や成績などを説明して被験者の同意を得る必要がある。

3. 適応基準

- ① 臨床的リンパ節転移陰性乳癌である。
- ② インフォームドコンセントが得られている。
- ③ 色素にアレルギー反応の既往がない。
- ④ 腫瘍径に関しての基準はないが、早期乳癌（腫瘍径 2 cm 以下）から開始して適応を拡げてゆくのが安全であると考えられる。
- ⑤ 放射線照射に既往のある乳房やⅢB 乳癌、炎症性乳癌は適応にすべきではない。

4. 方法

1 準備

センチネルリンパ節生検を始めるにあたって、各診療部門の十分な理解と連携が求められる。センチネルリンパ節生検は、施設内倫理審査委員会あるいはこれに準ずる委員会で承認を経ってから実施されるべきである。現時点では、センチネルリンパ節生検は健康保険の適応ではないので、高度医療制度に登録した場合には混合診療が認められるため患者に手技料の請求ができるが、それ以外の実施に関する費用は研究者負担であり診療請求することはできない。

2 試薬（色素）

- ① indigocarmine (インジゴカルミン)*
- ② indocyanine green (インドシアニングリーン)*

③ sulfan blue (patent blue violet) (パテントブルー)

④ isosulfan blue (イソスルファンブルー)

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会)にて使用可。

3 試薬(放射性製剤)

① technetium-99m tin colloid *

② technetium-99m colloidal rhenium sulphide

③ technetium-99m human serum albumin *

④ technetium-99m phytate *

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会)にて使用可。

4 投与部位

① peritumoral injection (腫瘍周囲注入)

② subdermal injection (腫瘍直上皮下注入)

③ intradermal injection (腫瘍直上皮内注入)

④ subareolar injection (乳輪下注入)

投与部位は、推奨されるものはないので症例によって適宜選択するのが望ましい。

筆者らは、同定率を高める目的で色素 sulfan blue (patent blue violet) 2~3 mL あるいは indigocarmine 3~5 mL を乳輪下皮内に注射している。

5 リンフォシンチグラフィ

センチネルリンパ節を術前に視覚的に捉える方法として、リンフォシンチグラフィは有用である。筆者の手技は、手術前日に核医学検査室内にて technetium-99m phytate を腫瘍直上の皮内と乳輪下に 50~80 MBq を 1, 2 カ所に分けて投与する。皮内注は組織圧が高まるため、また乳輪下はリンパ流が豊富なためマッサージは不要である。投与後 30 分間の dynamic early image ならびに 3 時間後の static delayed image を撮影する。筆者は斜位像のみ撮影しているが、通常、腋窩部位からリンパ管流を受けた 1 個から数個のセンチネルリンパ節が腋窩に観察される(図 2)。10% 弱の症例に、穿通枝を介する胸骨傍にもセンチネルリンパ節が観察されることもある(図 3)。筆者はこのような症例に関しては、現在の胸骨傍リンパ節転移の位置付けから判断して、現時点では胸骨傍リンパ節生検は実施していない。図 2, 3 に紹介した症例は、局所進行例であった。同日のリンフォシンチグラフィの施行前に骨シンチを実施しているため、センチネルリン

IV. 診断

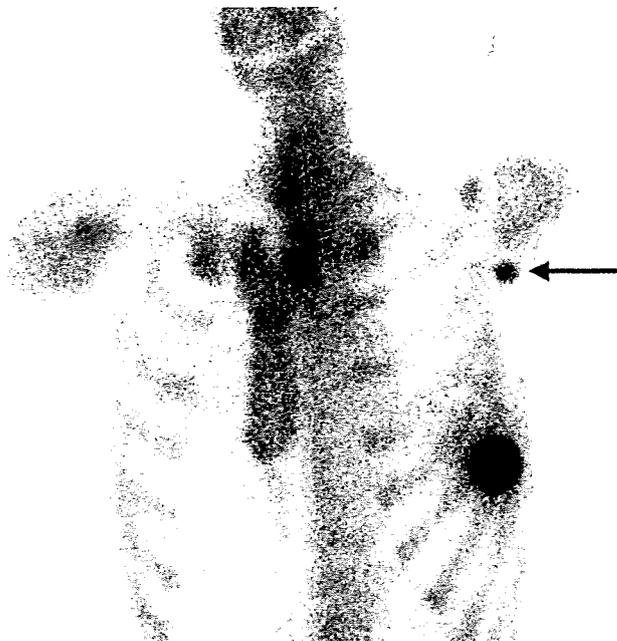


図2 リンフォシンチグラフィ(1)
同日に骨シンチを施行。腋窩にセンチネルリンパ節(矢印)が観察される。

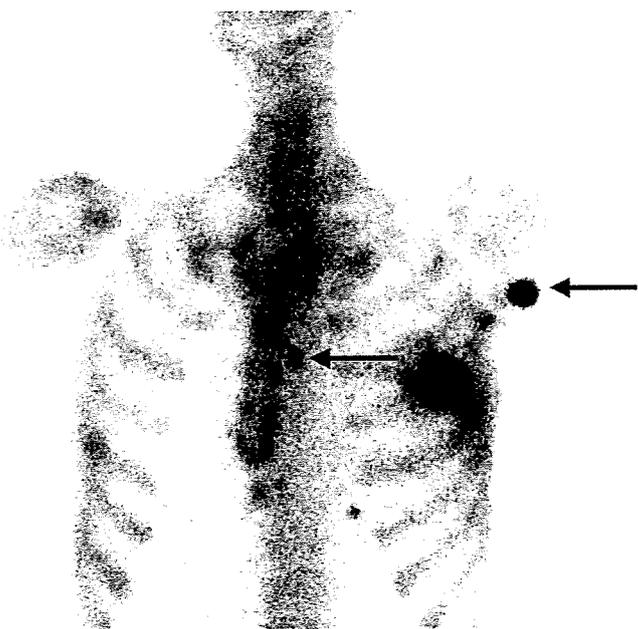


図3 リンフォシンチグラフィ(2)
同日に骨シンチを施行。腋窩と胸骨傍領域にセンチネルリンパ節(矢印)が観察される。

パ節の解剖学的局在を把握するのが容易である。

通常の症例(骨シンチを施行していない)では、テクネシウムをわずかに吸った注射器を用い被験者のボディーラインをなぞる。注射器から発する γ 線の軌跡をシンチカメラがとらえてセンチネルリンパ節と重ねあわされることにより、センチネルリンパ節の解剖学的局在を容易にイメージできる(図4)。また、この用意した注射器をシンチカメラのモニター画面下で hot spot であるセンチネルリンパ節に重ね合わせて、皮膚にその局在を示すマーキングを実施することも可能

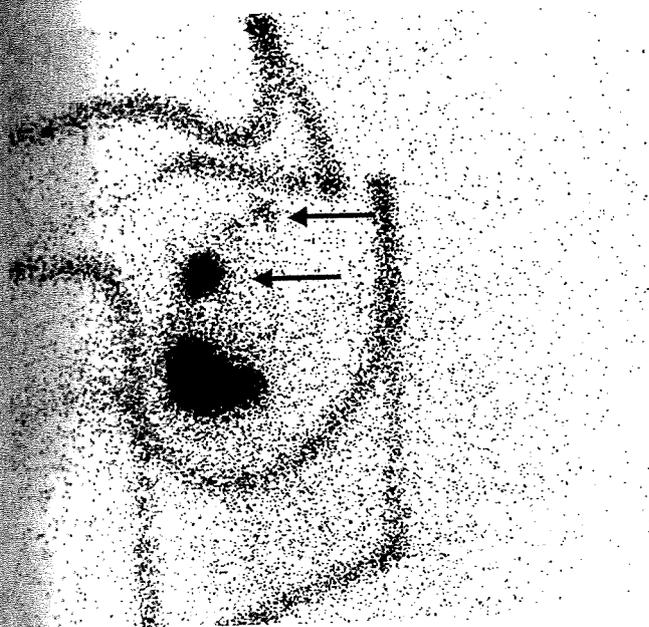


図4 リンフォシンチグラフィ(3)
体輪郭のイメージを重ね合わせて再現している。腋窩にセンチネルリンパ節(矢印)が観察される。

である。このように、リンフォシンチグラフィを施行することによりセンチネルリンパ節の解剖学的位置が推定できる。

6 色素法

全身麻酔の導入後、青い色素であるパテントブルーあるいはインジゴカルミン 2～5 mL を乳輪下あるいは腫瘍周囲に注射して、同部位を数 10 秒間よくマッサージする。15～20 分後腋窩のやや尾側に小切開を加える(図 5)。小血管からの出血は視野を不良にして、センチネルリンパ節の同定を困難にするので、十分に止血操作をしながら剥離を進めていく。青く染まったリンパ管を発見し(図 6)、これを追って流入する青く染まったリンパ節、すなわちセンチネルリンパ節に到達し摘出する(図 7, 8)。色素法は、30～50 例の手技の経験と学習効果を必要とするが、パテントブルーでは最終的に 90% 近い同定率での実施が可能となる。国立がんセンター中央病院乳腺外科では、色素法の手技を理解する際には、乳房内からのリンパ流を追跡して最初に到達する腋窩リンパ節をセンチネルリンパ節として摘出する方法を経験させている(図 9)。

色素法の不成功の理由としては、肥満、腋窩の脂肪組織が厚くリンパ管やリンパ節が見つげにくい場合や、剥離の際にリンパ管をすでに切断してしまった場合などが考えられる。「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(日本乳癌学会)にて使用可能なインジゴカルミン、インドシアニングリーン(ICG)での色素法単独によるセンチネルリンパ節生検は、海外のデータおよび当院での経験からお勧めできない。RI との併用を原則とすべきである。施設の都合で仕方なく色素法単独にて

IV. 診断

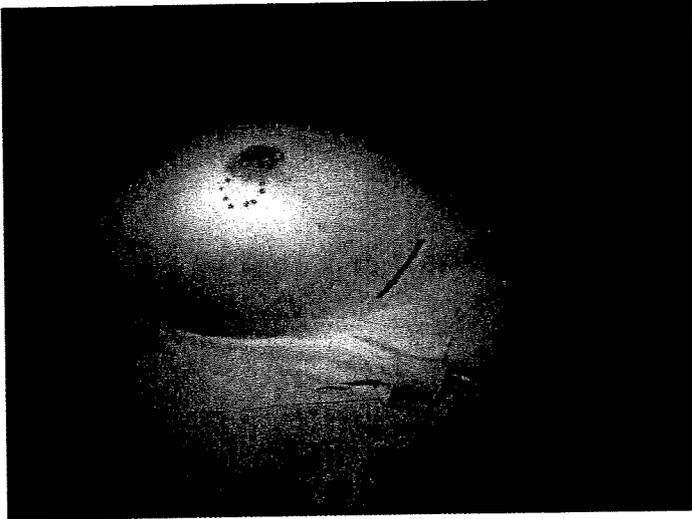


図5 色素法(1)
腋窩のやや尾側に皮切を加える。

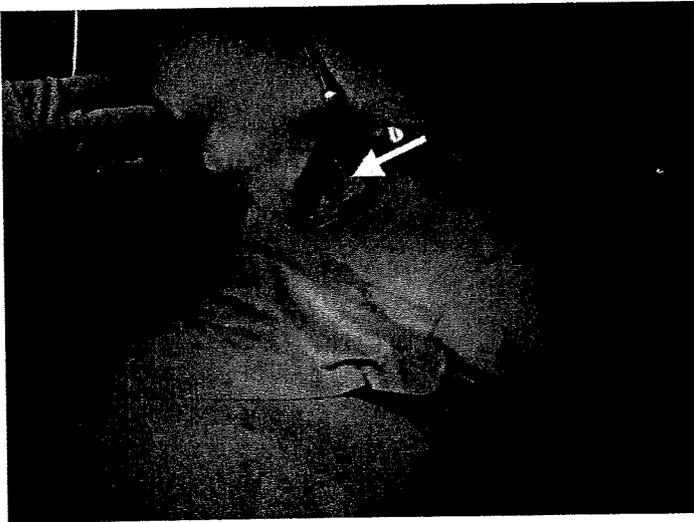


図6 色素法(2)
青く染まったリンパ管を見つけ出す。

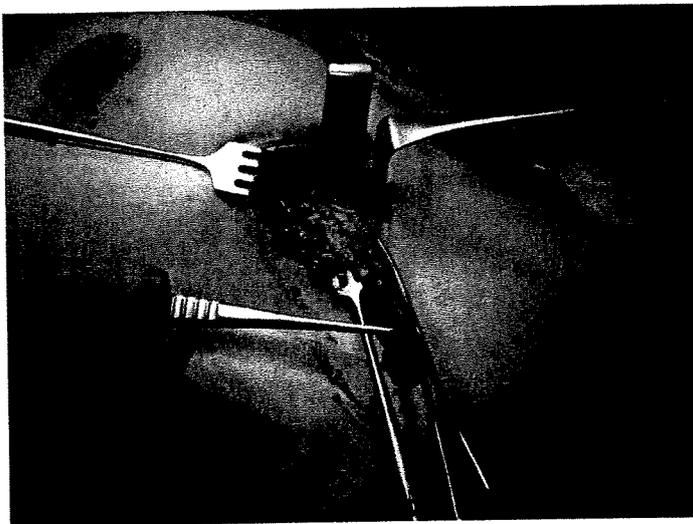


図7 色素法(3)
青く染まったリンパ管を追いかけて青く染まったセンチネルリンパ節を同定し摘出する。