

— 綜 説 —

乳腺内視鏡手術と 3D-CT 乳腺リンパ管造影〈その 2〉
3D-CT 乳腺リンパ管造影によるセンチネルリンパ節生検

山下 浩二

日本医科大学大学院医学研究科機能制御再生外科学

Video-Assisted Breast Surgery and 3-Dimensional Computed Tomographic Mammary Lymphography 〈2〉
Sentinel Node Biopsy with 3D-CT Mammary Lymphography

Koji Yamashita

Department of Biological Regulation and Regenerative Surgery, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

Background: I have studied endoscopic surgery for breast diseases and 3-dimensional (3D) computed tomographic (CT) lymphography for sentinel node (SN) biopsy. In this second in a series of reports, I explain the techniques of 3D-CT lymphography. 3D-CT lymphography can show the detailed lymphatic flow from the breast tumor toward the SNs and the exact local relation between axillary lymph nodes. I have developed this 3D image-processing system to more precisely depict the anatomical structures of the mammary lymphovascular system. This system allows us to systematically collect axillary lymph nodes, including SNs.

Methods: 3D-CT lymphography was performed to mark SNs on the skin on the day before surgery. Above the tumor and near the areola, 2 ml of Iopamiron 300 was injected subcutaneously. Sixteen-channel multidetector-row helical CT scan images were obtained 1 minute after injection to detect SNs, and after 3 and 5 minutes to observe lymph flow into the venous angle. The scan images were reconstructed to produce 3D images. SN biopsy was performed with the dye-staining method and endoscopy.

Results: 3D-CT lymphography accurately showed lymphatic flow from the tumor to SNs. We classified the relationship between the lymph ducts and the drained SNs into 4 patterns. Following up 3 and 5 minutes after injection of the contrast agent, we can follow the lymph ducts beyond the SN into the second and third nodes toward the venous angle with the complex plexus. The figure of the axillary nodes shows 5 beads-like grouped nodes. 3D-CT lymphography can also recognize the metastatic patterns of the enhanced lymph node. These patterns will predict the metastasis before SN biopsy. 3D-CT lymphography can also be used to detect lymph flow from the arm to avoid harming the arm lymph channel during axillary node dissection and SN biopsy.

Conclusions: With 3D-CT lymphography, we can more accurately and precisely recognize lymph flow and the positional relations of SN and axillary nodes to surrounding anatomical structures.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 111-117)

Key words: breast cancer, endoscopic surgery, sentinel node biopsy, 3-dimensional computed tomographic lymphography, aesthetic results

Correspondence to Koji Yamashita, Department of Biological Regulation and Regenerative Surgery, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: yamasita@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

はじめに

乳癌の縮小手術に貢献するため、われわれが開発・実施してきた二つの研究のうち、今回は乳癌内視鏡手術について紹介したが、2回目の今回は、センチネルリンパ節生検の精度向上を目的として開発した3D-CTリンパ管造影について紹介する。3D-CTリンパ管造影は、乳癌腫瘍からセンチネルリンパ節までのリンパ管を詳細に描出でき、色素やアイソトープよりも正確なセンチネルリンパ節の同定を実現した。

早期乳癌において、腋窩リンパ節転移の有無は、予後を規定する因子であり、今後の治療を決定するのに重要である。しかし、腋窩リンパ節郭清は、肩関節拘縮・上肢浮腫・麻痺などの合併症を起しQOLを悪化させる。センチネルリンパ節 (SN) は、腫瘍からのリンパ流を受ける最初のリンパ節と定義され¹²、SN生検によって、腋窩リンパ節の転移を判断し、腋窩郭清を省略するための情報を得ることができる。SNを検出する一般的な方法は色素法³⁴とアイソトープ法⁵⁶である。マルチディテクタ3次元CT乳腺リンパ管造影 (3D-CT LG) では、より正確にセンチネルリンパ節を同定することができ⁷⁸、術前に体表にマーキングすることにより確実なSNBが可能となる⁹。

3D-CT LGは、リンパ流とリンパ節との詳細な関係を描出することができ¹⁰、後期相では、SNから静脈角までの腋窩リンパ路構造を描出できる^{11,12}。3D-CT LGをもとに系統的にリンパ節を採取することにより、たとえSNに転移があっても、不要なリンパ節郭清を減らすことができ、合併症を減らすことができる。

3D-CT LGの撮影方法

MDCTは、16列マルチディテクタ3D-CTスキャナ (Toshiba Aquilion 16; Toshiba Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan)、造影剤はイオパミロン300 (Iopamidol 300 mg/mL; Nihon Shering, Osaka, Japan)を使用した。体位は、手術時の体位に近づけて、仰臥位、上肢を90°外転位に保持する。腫瘍直上と乳輪縁の2カ所に、1%キシロカイン各0.5 mLを注射して局所麻酔を行い、造影剤各2 mLを皮下に注射する。内胸リンパ節を観察する場合には腫瘍の背側にも注射する。造影剤注入後、1分、3分 (腋窩リンパ節を追跡する際には5分) に、3 mm スライス厚でCT像を撮影する。SNは横断面CT像で容易に観察することができ、その位置をCTのレーザーポイン



図1 CTレーザーポインターによるセンチネルリンパ節位置の体表マーキング

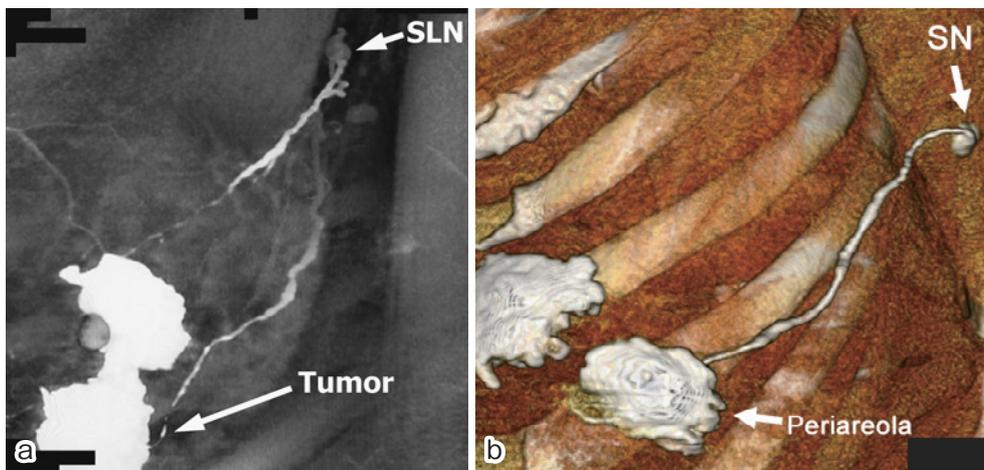


図2 3D-CT乳腺リンパ管造影 (文献10より)

造影剤を乳輪縁と腫瘍直上の皮内に注射し、センチネルリンパ節 (SLN) への正確なリンパ流を描出できる。

ターを使用して体表に術前マーキングをする(図1)。さらに、横断像から Volume Rendering 法により 3D-CT 像を再構成することにより、より精細なリンパ管とリンパ節との関係を観察できる(図2)。

手術は、SNB を色素法で行う。1% インドシアニングリーン各 2 mL を造影剤と同部位に注入し、20 分後に採取を行う。10 mm 硬性内視鏡にオプティカルトロカーのビジポート (Tyco Healthcare Japan, Tokyo, Japan, 図3) を使用し、腋窩の体表マーキングに 1 cm の皮膚切開を施し、ビジポートを挿入して内視鏡下に緑色に染色されたリンパ管とリンパ節を観察する(図4)。SN および第 2 群、第 3 群の腋窩リンパ節を内視鏡下に採取することができる。術中迅速病理診断を行い、SN 転移の有無を判断し、陰性は腋窩温存し、陽性は皮切 2.5 cm に広げ内視鏡下に腋窩郭清 (level I+II) を行う³。乳房温存手術も乳腺内視鏡手術により実施している¹³。内視鏡的センチネルリンパ節生検後の整容性は良好で、腋窩のわずか 1 cm の傷はほとんど目立たない(図5)。



図3 オプティカルトロカーのビジポート(Tyco Healthcare Japan, Tokyo, Japan)

乳房内リンパ経路 (乳房～腋窩)

乳房内のリンパ流は、乳房のほぼ全体から乳輪周囲のリンパ叢へ求心的に流れ、乳頭乳輪周囲を環状に周回し、その後腋窩方向へ3~4本の主幹リンパ管により流出し、最初に腋窩SNへと辿り着く(図6)。このリンパ経路は、各個人によって偏倚が著しく、一様に腫瘍から腋窩へのリンパ流を規定することは危険である。3D-CT LGでは、このリンパ流の様子を各個人で明快に描出することが可能であり、より正確なSNを同定することができる。主幹リンパ管の数とSNの数との関係を4分類したものが、図7である。一管対一節が約60%、一管対多節が2%、多管対一節が

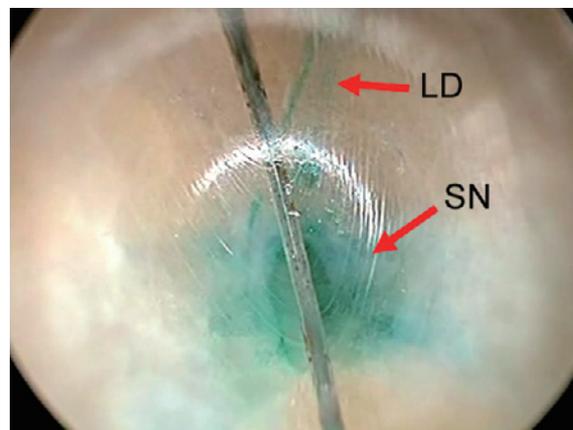


図4 センチネルリンパ節 (SN) と流入するリンパ管 (LD) のビジポートを通した内視鏡像(文献12より) 矢印は、緑染したSNとLDを指している。立体的位置関係は3D-CT LGで把握しているので、リンパ管内の緑色素を追跡していけば、容易にSNを発見できる。

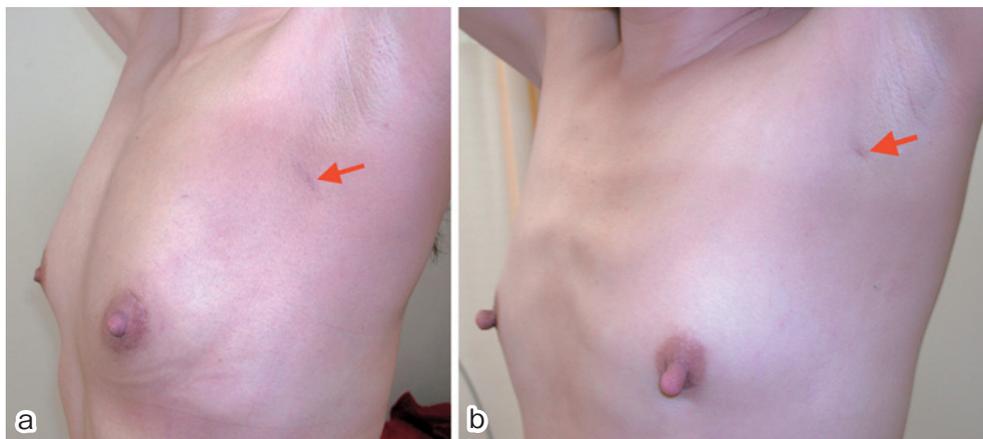


図5 乳腺内視鏡手術 (Video-assisted breast surgery : VABS) によるセンチネルリンパ節生検 (SNB) の整容性. 矢印は、SNBの腋窩創癒痕を指す。(文献10より)

a : 35歳女性, 180° 左扇状乳腺部分切除術後1年+ SNB by VABS.

b : 37歳女性, 左円柱状乳腺部分切除術後1年+ SNB by VABS.

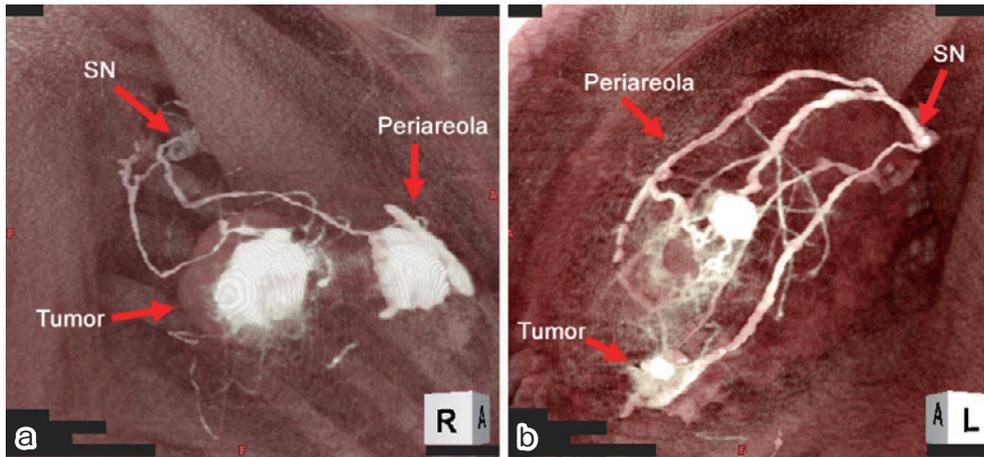


図6 3D-CT LGによるセンチネルリンパ節 (SN) とリンパ管 (LD) の描出 (文献12より)
造影剤を乳輪縁と腫瘍直上の皮内に注射することにより、3D-CT LGは、腫瘍からSNへの正確なリンパ流を描出できる。腫瘍からのリンパ流は、乳輪縁方向と腋窩方向へと分かれる。乳輪縁のリンパ流は腫瘍から注ぎ込み、乳頭周囲を周回し、後に腋窩へと流れていく。この腋窩へのリンパ管は、腫瘍から直接腋窩に流れるリンパ管とは別のものであった。

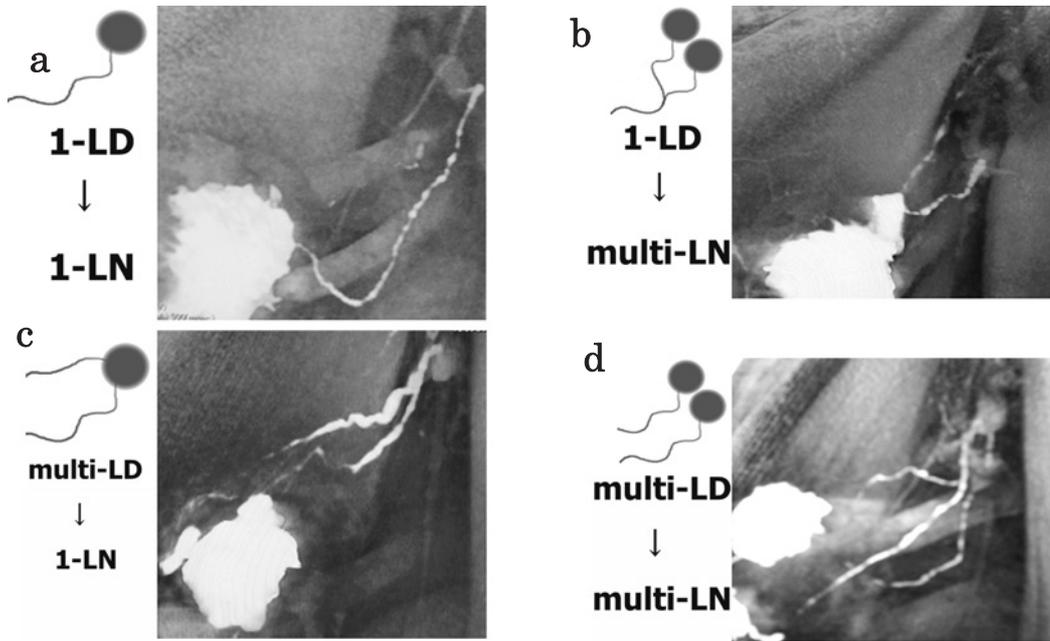


図7 リンパ管 (LD) とセンチネルリンパ節 (SN) との4型の関係 (文献10より)
リンパ流のパターンは、これらの4型に分類できる。矢印はSNを指す。各型に含まれる患者数は、a. 40名、b. 1名、c. 13名、d. 12名であった。

20%、多管対多節が18%であった¹⁰。SNが複数ある場合に、偽陰性の発生する可能性が高くなると考えられ、3D-CT LGはより正確なSNの同定を可能にすることができる。

腋窩内リンパ経路

3D-CT LGにおいて、造影剤注射後わずか1分でSNに到達するが、さらに3分、5分と観察を続けると、

造影剤は腋窩リンパ節群を流れ、静脈角まで到達することを描出することが可能である^{11,12} (図8)。また、この腋窩リンパ節群を5群に分類することができ、3群まで80%、5群までは30%で描出できた。この5群における転移状況を検討すると、SN転移陽性40例のうち、SNのみ転移は21例であり、第2・3群転移陰性例にほかの腋窩リンパ節に転移は観察されなかった。SNに転移があっても、第2群・第3群に転移がなければ、ほかの腋窩リンパ節に転移がないと判

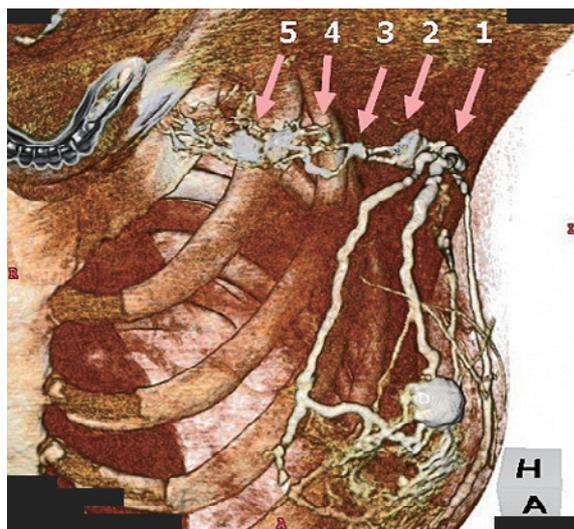


図8 3D-CT LGのイオパミドール注射後1,3,5分後の経時的観察(文献11より)

造影剤はセンチネルリンパ節(SN)を越えて、次のリンパ節に流れていく。3Dレンダリング画面で大小胸筋を部分的に除去していくと、3D腋窩には、5つの数珠状に連なったリンパ節の集簇を観察することができる。これらは、リンパ節転移の順序を表していると考えられる。矢印は、SNを含めて腋窩リンパ節群を1～5まで番号を付けて示している。

断でき、腋窩温存の可能性が示唆された。われわれは、内視鏡的にSN生検および第2・3群生検を行うことができるので、より低侵襲に腋窩温存の指標とすることができると考える。

リンパ節転移パターン

腋窩リンパ節転移が微小である場合には、造影剤はリンパ節を容易に造影し通過してしまうため、微小転移の有無を3D-CT LGで判断することは難しいが、リンパ節内のリンパ流を障害するほどの転移があれば、リンパ節の斑状、蟹爪状、杯状染色をもたらし、リンパ流が途絶すると、リンパ管の肥大、棍棒状、迂回リンパ管を観察することができる¹⁴(図9)。非造影非染色リンパ節であっても3D-CT LGでは判別可能であり、より転移が疑われる。これにより、リンパ節の大きさだけでなく、転移の有無を判断する目安とすることができる。

上肢由来リンパ流

SN生検で転移陽性の患者には、従来どおり腋窩リンパ節郭清を実施することになっているが、その際には乳房からだけでなく、上肢からのリンパ流も傷害

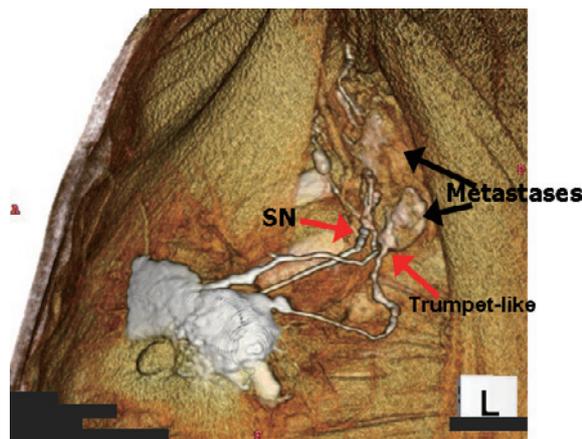


図9 3D-CT LGによるリンパ節転移の評価(文献14より)
3D-CT LGは、センチネルリンパ節(SN)が転移しているか否かを予測できるかもしれない。癌細胞で占拠されていると、3D-CT LGで造影剤はリンパ節の流入部分を杯状に流れるのが分かるが、リンパ節自身は認識できる。ある症例では、リンパ管は転移したリンパ節の周りを迂回する。しかし、リンパ節への部分的な転移(微小転移)の場合には、3D-CT LGで正常とは区別が付かない。転移を予想するには、リンパ管ルートやリンパ節の造影パターンをより注意深く検証することが必要である。

するために、上肢浮腫などの術後QOLを悪化させる重大な合併症を引き起こす可能性が起こる。上肢に造影剤を注入することにより、3D-CT LGで上肢からのリンパ路を描出することができる¹⁵(図10)。上肢由来リンパ路は腋窩静脈周囲を走行し、乳房由来リンパ路と数カ所で結合する。その合流する部分は腋窩静脈上へ架橋のように伸びるリンパ管として観察されるので、その部分を術前に判断することにより、上肢由来リンパ流を傷害することを回避できると考える。また、SNに上肢由来リンパ流が直接流入する症例2例があり、いずれもSN生検のみで腋窩温存したにも関わらず、上肢浮腫を引き起こしており、腋窩郭清症例と同様の術後リハビリを実施する必要があることが判断できる。

内胸リンパ節

造影剤を腫瘍背側に注入することにより、内側方向へのリンパ流を観察しやすくなり、約20%の症例で内胸リンパ節(胸骨傍リンパ節)を描出することができた¹⁶(図11)。アイソトープ法による報告では10%～15%の検出率であり、少ない症例ながら、より高率に描出することが可能となり、見逃されていた内胸センチネルリンパ節生検を見直すきっかけになることを期待する。将来、内視鏡的に腋窩アプローチでの内胸

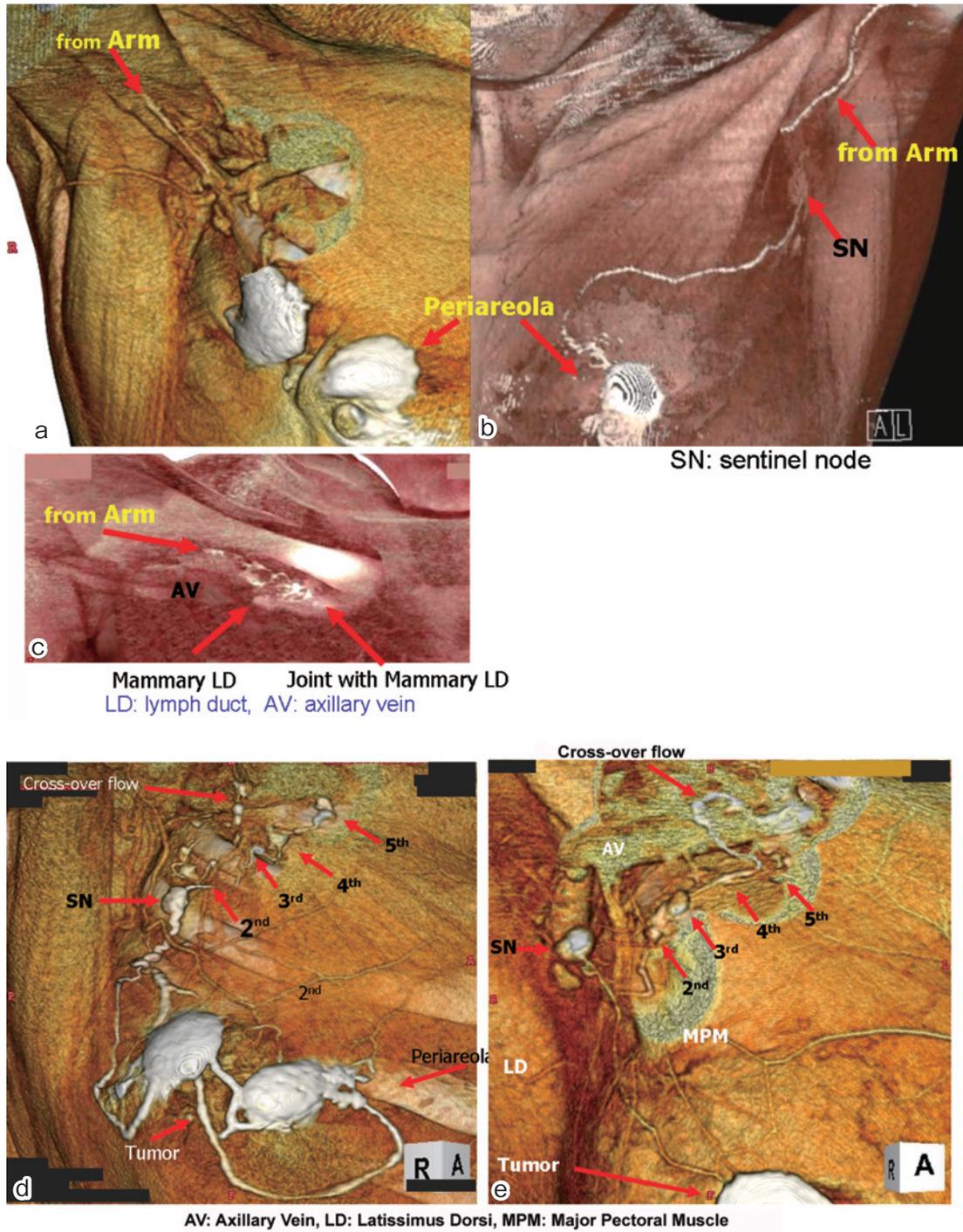


図10 上肢からのリンパ流は、上腕に造影剤を注射することにより3D-CT LGで観察できる。この上肢由来リンパ流は、腋窩静脈に沿って走行して腋窩に入り、種々の位置で乳房由来リンパ流と合流する。これは、腋窩静脈上を交差していくリンパ管と合致する。(文献15より)

リンパ節生検を計画している。

まとめ

3D-CT LGは、正確で詳細なリンパ流を認識でき、リンパ節マッピングは転移ルートを識別でき、選択的腋窩郭清の実現に有用である。

おわりに

以上、2回に分けて、乳腺内視鏡手術と3D-CTリンパ管造影について概説した。乳癌の縮小手術にはとにも非常に重要な手段であると考えられ、今後さらに研究を進めていく必要がある。より多くの乳癌患者に

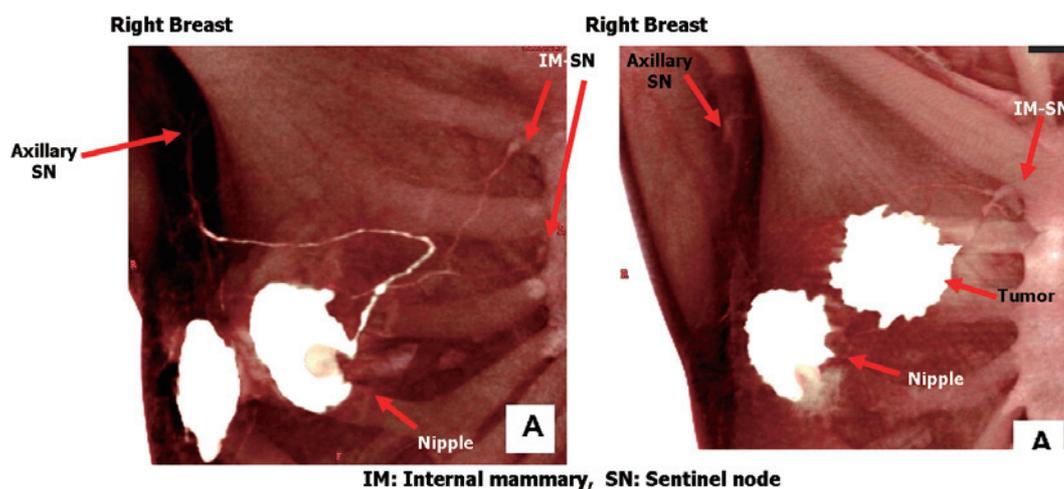


図11 造影剤を腫瘍の上方と背側に注入すると、リンパ管に流入する。大半は外側方向に流れ、センチネルリンパ節を含む腋窩リンパ節へと流入する。しかし、一部分は内側方向に流れ、胸骨に隣接する内胸リンパ節へと流入する。これが内胸センチネルリンパ節と考えられる。左図では、乳輪縁からの内側リンパ流が一つのリンパ管から分岐し、第3・第4肋間の二つのリンパ節へと流れる。右図では、乳房の頭内側(A)領域の腫瘍から内側リンパ流が二つのリンパ管から第2肋間の一つのリンパ節へと流れる。(文献16より)

利益をもたらすよう励んでいく予定です。

文 献

- Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U: Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002; 94: 2542-2551.
- Kuehn T, Bembenek A, Decker T: A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. *Cancer* 2005; 103: 451-461.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guether V: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R: Intradermal blue dye to identify sentinel lymph-node in breast cancer. *Lancet* 1997; 384: 149-157.
- Krag DN, Weaver DL, Alex JC: Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-339.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
- Suga K, Ogasawara N, Okada M: Interstitial CT lymphography-guided localization of breast sentinel lymph node: preliminary results. *Surgery* 2003; 133: 170-179.
- Minato M, Hirose C, Sasa M: 3-Dimensional computed tomography lymphography-guided identification of sentinel lymph node in breast cancer patients using subcutaneous injection of nonionic contrast medium: a clinical trial. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 46-51.
- Tangoku A, Yamamoto S, Suga K: Sentinel lymph node biopsy using computed tomography-lymphography in patients with breast cancer. *Surgery* 2004; 135: 258-265.
- Yamashita K, Shimizu K: Video-assisted breast surgery and sentinel lymph node biopsy guided by 3D-CT lymphography. *Surg Endosc* 2008; 22: 392-397.
- Yamashita K, Shimizu K: Evaluation of sentinel lymph node metastasis alone guided by three-dimensional computed tomographic lymphography in video-assisted breast surgery. *Surg Endosc* 2009; 23: 633-640.
- Yamashita K, Shimizu K: Video-assisted breast surgery can sample the second and third sentinel nodes to omit axillary node dissection for sentinel-node positive patients. *Surg Endosc* 2009; 23: 1574-1580.
- Yamashita K, Shimizu K: Transaxillary retromammary route approach of video-assisted breast surgery enables the innerside breast cancer to be resected for breast-conserving surgery. *Am J Surg* 2008; 196: 578-581.
- Yamashita K, Shimizu K: Five axillary node groups beyond sentinel node observed by 3D-CT lymphography, evaluated for avoiding axillary dissection with sentinel node metastasis. Annual Meeting 2008 of American Society of Clinical Oncology, 2008; Abstract #595.
- Yamashita K, Shimizu K, Haga S: 3D-CT Mammary Lymphography Can Help Selective Axillary Dissection of Breast Lymph Flow Deferred From the Arm. *World J Surg* 2010, in print.
- Yamashita K, Shimizu K, Haga S: Video-assisted breast surgery and internal mammary sentinel node biopsy guided by 3D-CT lymphography. *Surg Endosc* 2010, in print.

(受付: 2009年11月30日)

(受理: 2010年4月23日)