

4. 乳がんにおけるセンチネルリンパ節の造影超音波による同定法

尾本きよか 自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第1講座(臨床検査部)

蓬原 一茂 自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第2講座(一般・消化器外科)

センチネルリンパ節生検の意義と同定法の歴史

センチネルリンパ節 (sentinel lymph node: SLN) とは、リンパ管に入ったがん細胞が最初にたどり着くリンパ節のことで、“見張り(前哨)リンパ節”とも呼ばれる。もしこのSLNに転移がなければ、それより下流のリンパ節にも転移がないと考えられ、領域リンパ節全体の転移の予測に役立つ重要なリンパ節である。

乳がんの予後を決定する因子にリンパ節転移があり、それゆえ術中には必ず腋窩リンパ節をチェックする必要がある。このSLN生検は、乳がん手術において大切な役割を担っており、いまではルーチンに行われている。

1977年に世界で初めて、Cabanasが陰茎がんの症例でSLNについて報告¹⁾したが、その後、Mortonらが悪性黒色腫において報告^{2), 3)}した。SLNの検出には色素やアイソトープが使用され⁴⁾、さらに、この方法が乳がんに応用されるようになった。そして、術中にSLNを同定し、生検することの報告^{5)~7)}が数多くなされてきた。

乳がんにおけるセンチネルリンパ節同定の現状

現在、日本においては、乳がんのSLN同定法として、主に色素法、核医学的手法、およびその併用法が行われている。色素法に関しては、isosulfan blueやindigocarmine^{6), 8)}の報告がある。色素

は安価であるが、SLNを同定するには慎重に切開していく必要があり、操作に熟練を要する点が問題である。

一方、核医学的同定法は、トレーサーにフチン酸などを使用した多くの報告^{9), 10)}がある。このトレーサーは、アイソトープを利用するため、術中に小型のガンマ線検出装置(ガンマプローブ)を用いて同定する必要がある。精度の高い方法ではあるものの、放射線核種を扱うことのできる施設に利用が限定されることが、普及を妨げている。

造影超音波法によるセンチネルリンパ節同定法の研究

この色素法と核医学的手法の問題点を解決するため、われわれは、世界に先駆けて造影超音波像を用いたSLN同定法を提案し、10年来その研究開発に携わってきた。2002年に、25%アルブミン溶液をcontrast agentとして使用したSLNの同定法であるCEUS-guided methodを検討し、ブタを用いた動物実験で本法が有用であることを証明した¹¹⁾。その後、Mattreyら¹²⁾とWisnerら¹³⁾はマイクロバブルを用いて、Goldbergらはソナゾイドを用いた動物実験でSLNが同定できることを報告^{14), 15)}した。さらに、われわれは¹⁶⁾はhydroxyethylated starchを用いて、Lurieら¹⁷⁾はDefinityを、Curryら¹⁸⁾はソナゾイドをSLN同定のためのトレーサーとして実験動物で使用したが、これらはいずれも動物を用いた基礎的な研究報告であった。

乳がんセンチネルリンパ節同定法への臨床応用

われわれは、その臨床応用として、2006年に乳がん患者を対象に、25%アルブミンをトレーサーとして用い、ヒトにおいても造影超音波像でSLNが同定できることを報告¹⁹⁾した。

さらに、2007年に日本で市販された第二世代超音波造影剤ソナゾイド(第一三共社)の登場により、新たな局面を迎えた。ソナゾイドは、難溶性ガスであるペルフルブタンをリン脂質のシェルで覆うことにより、中低音圧の超音波照射であれば気泡が破壊されることはなく、それゆえ長時間の造影効果が得られる点に特長がある。ソナゾイドの保険適用は従来、肝腫瘍精査だけであったが、2012年8月からは乳腺腫瘍に対しても適用が拡大され、術前精査や治療判定などの目的で、多くの医療機関で使用されている。そこで、ソナゾイドの壊れにくい気泡の性質を利用して、血管(静脈)ではなくリンパ管を介することにより、超音波画像でSLNが同定できないかを研究してきた。そして2009年、ソナゾイドによる造影超音波法が、ヒト乳がんのSLN同定に有効であることを初めて報告²⁰⁾し、内外から注目された。当初、SLN同定率は70%程度であったが、その後、さらに改良、分析を積み重ね、現在では95%以上の高い同定率を得ている。