

インドシアニンググリーン蛍光法を用いたセンチネルリンパ節の同定

鳥取大学農学部共同獣医学科獣医外科 大崎智弘

インドシアニンググリーン

インドシアニンググリーン（ICG）（図1）は、分子量774.96の暗緑色の水溶性化合物であり、医療分野において、主に肝機能や循環機能検査薬として使用されている。ICGは、蛍光特性を持つことから、眼科領域においては脈絡膜の血管造影法、術中の生体内の臓器の可視化に用いられている。¹⁾

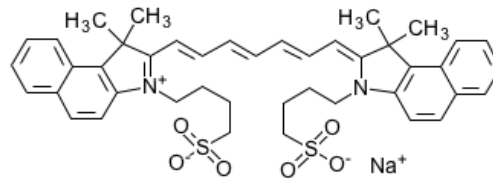


図1. ICGの構造式²⁾

インドシアニンググリーンの蛍光特性

ICGは、水で溶解しても不安定で蛍光強度は非常に弱いですが、血漿蛋白と結合すると安定化して強い蛍光を発する。ICGの励起波長は750～810nmであり、生体内での蛍光波長のピークは845nmである。ICGの蛍光は近赤外領域にあるため、直接肉眼では確認できないために近赤外観察カメラが必要となる。600～900nmのいわゆる生体の窓と言われる領域では、光はヘモグロビンや水といった生体内物質による影響を受けにくく、比較的生体深部まで透過することが可能である（図2）。¹⁾

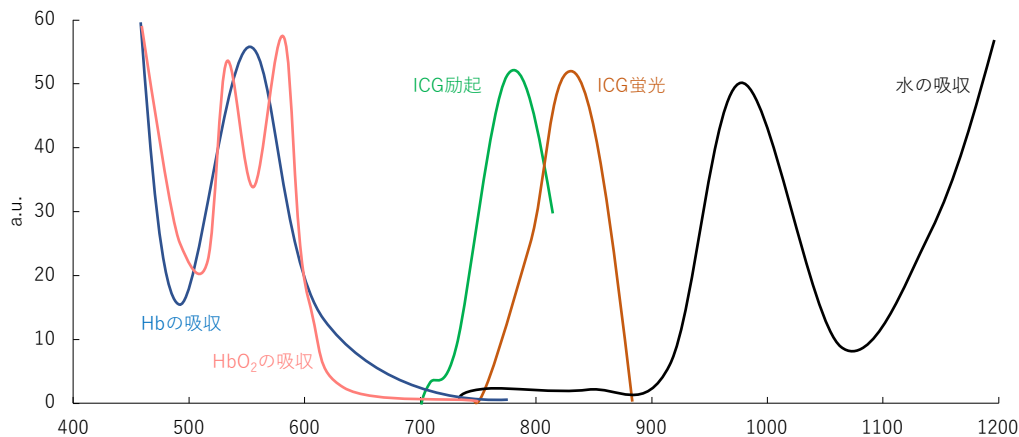


図2. ヘモグロビンや水の吸収スペクトルとICGの蛍光特性
改訂して引用³⁾

センチネルリンパ節

センチネルリンパ節は、悪性腫瘍原発巣からの腫瘍細胞が転移する際に最初に入り込むリンパ節であることから、見張りリンパ節とも呼ばれる。領域リンパ節の中では、最も転移の可能性が高いリンパ節である。このセンチネルリンパ節に、腫瘍細胞の転移が認められなければ他のリンパ節に転移している可能性が低いため、リンパ節郭清の必要性を判断することが可能である。⁴⁾ ヒト医療において、乳がん患者における腋窩リンパ節郭清の省略は、術後の生活の質の向上に寄与する。⁵⁾

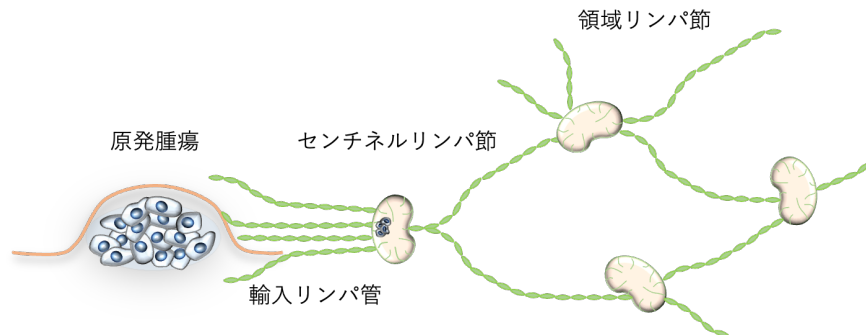


図3. センチネルリンパ節
改訂して引用⁶⁾

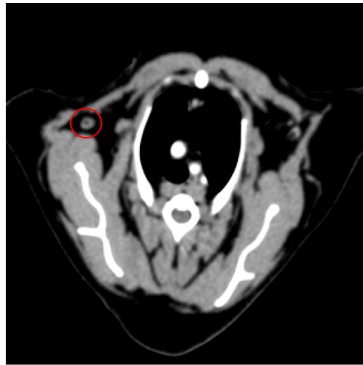
ヒト乳腺外科領域におけるセンチネルリンパ節の同定

センチネルリンパ節を同定する従来法として色素法やラジオアイソトープ（RI）法がある。色素法では、腫瘍周囲の皮下組織あるいは乳頭乳輪部皮下組織にインジゴカルミンなどを注入し、患部を手にて約5分以上マッサージ後、腋窩の皮膚を切開して色のついたリンパ節を肉眼的に探す必要がある。そのため、手技の習熟が必要とされる。^{5,7)} 一方、RI法では設備や放射線被曝の問題がある。⁵⁾ 近年、近赤外蛍光イメージングシステムを用いたICG蛍光法が開発され、RI法と同等の高い同定率を示すことから、RI法にとって代わる標準法となっている。⁸⁾ ただし、転移によってリンパ節が腫瘍細胞に置換されてしまった場合には、リンパ管が閉塞することでセンチネルリンパ節を同定できないことを留意する必要がある。⁵⁾

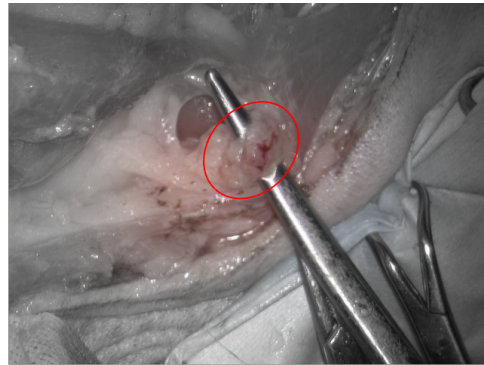
ヒト乳腺外科領域におけるセンチネルリンパ節の同定

ネコの乳腺腫瘍は、一般的でありネコの全腫瘍の17%を占める。多くは、ホルモン非依存性の癌腫であり、攻撃的な挙動をとる。転移率は50～90%であり、局所リンパ節（83%）、肺（83%）、肝臓（25%）および胸膜（22%）に転移する。そのため、局所リンパ節の大きさが正常であっても、腫瘍細胞が含まれている可能性がある。センチネルリンパ節を組織学的に評価したリンパ節転移は、独立予後因子である。⁹⁾ リンパ節への浸潤は、無病生存率とは関連していないが、全生存期間に関連していると報告されている。

乳腺腫瘍の細胞が局所リンパ節に高率に転移するため、局所リンパ節である腋窩リンパ節や鼠径リンパ節に臨床的な大きさの変化がなくても、乳腺切除時に同時に摘出すべきである。¹⁰⁾ しかしながら、腫大していない腋窩リンパ節を術中に探索するのは困難な場合がある。そこで我々は、ネコ乳腺腫瘍摘出時にICG蛍光法を用いたセンチネルリンパ節の同定を行い、局所リンパ節の摘出を行なっている。触診で確認できない腋窩リンパ節を、ICG蛍光法により同定することができた（図3）。



血管造影CT画像
右腋窩リンパ（赤丸）は約5 mm



白色光画像（周囲はモノクロに編集）
右腋窩リンパ節（赤丸）を分離



近赤外観察カメラ画像
右腋窩リンパ節（赤丸）はICGの蛍光を発する

図3. 乳腺腫瘍罹患猫の右腋窩リンパ節の同定

ICG蛍光法により同定した右腋窩リンパ節を摘出したが、腫瘍細胞は認められなかった。

参考文献

- 1) 三輪光春. ICGの蛍光特性. ICG蛍光Navigation Surgeryのすべて. 草野満夫 (編). インターメディカ. pp16-23. 2008.
- 2) <https://www.kegg.jp/entry/D01342>
- 3) Miwa M. Photodynamic Characteristics of ICG Fluorescence Imaging. Kusano M., et al. (Ed). pp 3-9. Springer. 2016.
- 4) https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/sentinel.html
- 5) 勝木健文ら. 当科における色素法単独による乳癌センチネルリンパ節生検 feasibility studyの成績. 日外科系連会誌. 34(4):549-555. 2009
- 6) Beer P. et al. The role of sentinel lymph node mapping in small animal veterinary medicine: A comparison with current approaches in human medicine. Vet Comp Oncol. 16(2):178-187. 2018.
- 7) 佐藤隆幸. 近赤外蛍光を利用した血管・血流、リンパ管・リンパ流・リンパ節のカラーイメージング装置の開発. Medical Photonics. 2:45-47. 2010.
- 8) 杉江 知治. 乳腺外科領域におけるNavigation手術の現状と展望—ICG を用いたセンチネルリンパ節生検の意義—. 癌と化学療法. 45 (8):1139-1143. 2018.
- 9) Zappulli V. et al. Prognostic evaluation of feline mammary carcinomas: a review of the literature. Vet Pathol. 52(1):46-60. 2015.
- 10) Cunha S. et al. Survival and Disease-free Interval of Cats with Mammary Carcinoma Treated with Chain Mastectomy. Acta Scientiae Veterinariae. 44: 1349. 2016.