

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Skin Cancer (2002.12) 17巻3号:269～273.

色素法と術中ガンマプローブを用いたRI法の併用によりsentinel node biopsyを試みた悪性黒色腫の1例

和田隆, 伊藤康裕, 浅野一弘, 高橋英俊, 山本明美, 橋本喜夫, 飯塚一

## Sentinel node biopsy

色素法と術中ガンマプローブを用いた RI 法の併用により sentinel node biopsy を試みた悪性黒色腫の 1 例

和田 隆\*<sup>1</sup> 伊藤 康裕\*<sup>2</sup> 浅野 一弘\*<sup>3</sup> 高橋 英俊\*<sup>1</sup>  
山本 明美\*<sup>1</sup> 橋本 喜夫\*<sup>1</sup> 飯塚 一\*<sup>1</sup>

### Sentinel node localization on the left thigh of a patient with malignant melanoma : concurrent use of blue dye and <sup>99m</sup>Tc-stannous phytate detected by gamma probe

Takashi WADA \*<sup>1</sup>, Yasuhiro ITO \*<sup>2</sup>, Kazuhiro ASANO \*<sup>3</sup>, Hidetoshi TAKAHASHI \*<sup>1</sup>, Akemi YAMAMOTO \*<sup>1</sup>, Yoshio HASHIMOTO \*<sup>1</sup>, Hajime IIZUKA \*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup> Department of Dermatology, Asahikawa Medical College

\*<sup>2</sup> Department of Dermatology, Nayoro City Hospital

\*<sup>3</sup> Department of Dermatology, Kushiro Rosai Hospital

We report the case of a 12-year-old male child with malignant melanoma on his left thigh. Sentinel node biopsy was performed with blue dye and radioisotope using gamma probe. <sup>99m</sup>Tc-stannous phytate (particle size : 200-1000nm) was used as a radiolabeled tracer. Prophylactic inguinal lymph node dissection was also performed in parallel with sentinel node dissection, which resulted in two radioactive blue nodes among 14 nodes dissected. Although the guidelines for sentinel node biopsy in Japan have not been established, a survey of the literature suggests that sentinel node biopsy is a more appropriate modality for the treatment of malignant melanoma. The tentative criterion for sentinel nodes in our institute is all nodes that show at least 10% counts of the hottest radioactive node and/or all blue-dye stained nodes. [*Skin Cancer (Japan)* 2002 ; 17 : 269-273]

**Key words:** Malignant melanoma, Sentinel node biopsy, Blue dye method, Radioisotope method, <sup>99m</sup>Tc-stannous phytate

### はじめに

近年、悪性黒色腫の所属リンパ節の治療に関して、sentinel node biopsy (以下 SNB と略す) が

本邦でも多施設で試みられつつある。当科では 1999 年から悪性黒色腫の治療指針に若干の修正を加え、転移の有無にかかわらず所属リンパ節郭清と並行して行う色素法による SNB を導入してきた。欧米では色素法、RI 法の併用でより高率に sentinel node (以下 SN と略す) の同定が可能とされ、併用法の有用性が提唱されている。しかし、RI 法では使用 RI 標識 tracer の選

\*<sup>1</sup> 旭川医科大学皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

\*<sup>2</sup> 名寄市立総合病院皮膚科

\*<sup>3</sup> 釧路労災病院皮膚科

扱、投与量、投与後 SNB 開始までの時間、SN の判定基準の設定などいくつかの問題点が残されている。当科では当院倫理委員会の承認を得て、2001年9月から術中ガンマプローブを用いた RI 法による SNB が可能となった。今回、当科で経験した悪性黒色腫に対する色素法と術中ガンマプローブを用いた RI 法の併用により SNB を施行した悪性黒色腫の 1 例を報告し、RI 法の実際につき考察を加えた。

### 症 例

患 者：12 歳，男児

初 診：2001 年 9 月 5 日

主 訴：左大腿部腫瘍切除後の追加治療

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2001 年 1 月頃、左大腿内下方の黒色小結節に気付く。その後、急速に拡大し出血を伴うようになったため、前医外科を受診し切除術をうけた。病理組織学的に有棘細胞癌の診断で、精査治療目的にて当科を紹介され、9 月 17 日に入院した。

入院時現症：左大腿内下方に 3cm の手術創を認める (図 1)。表在リンパ節は触知しない。前医での診断は有棘細胞癌であったが、当科にて病理組織診断の再検討を行った。

病理組織学的所見：角層は過角化を呈し、表

皮は不規則に肥厚し結節を形成している。著明な色素の増生も認めた。表皮内から表皮直下にかけて、類円型のメラニン顆粒を有する大型の腫瘍細胞が胞巣を形成、また、孤立性に増殖している (図 2)。核の大小不同、核異型、核分裂像を認める (図 3)。maturation は認めない。潰瘍形成もない。免疫染色によりこれらの腫瘍細胞は S-100 蛋白、HMB-45 陽性を呈し、ケラチン陰性であった。

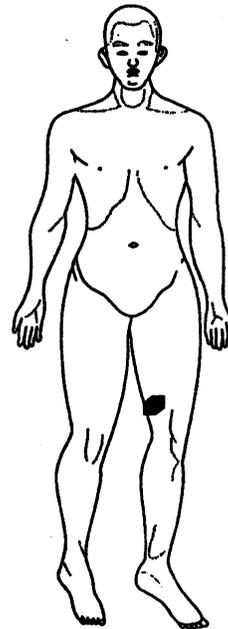


図 1. 原発部位

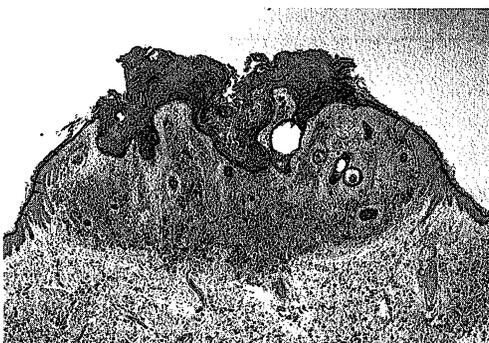


図 2. 病理組織所見 (H.E. 染色弱拡大像)  
表皮は不規則に肥厚し、メラニン色素を有する腫瘍細胞からなる結節を形成している

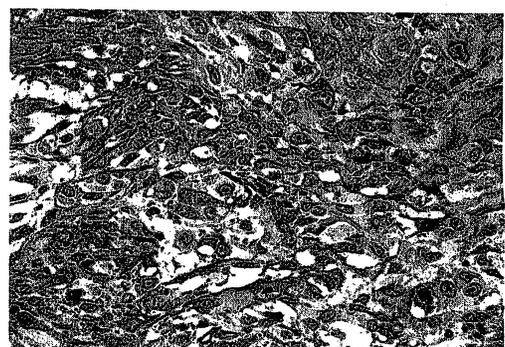


図 3. 病理組織所見 (H.E. 染色強拡大像)  
腫瘍細胞は大型で、核異型、核分裂像を認める

### 検査所見

末梢血：白血球 6160/mm<sup>3</sup>，赤血球 565 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>，Hb 16.6g/dl，Ht 46.9%，Plt 25.4 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>。

生化学検査：TP 6.9g/dl，Alb 4.1g/dl，T-Bil 1.8mg/dl，GOT 18IU/L，GPT 15IU/L，LDH 167IU/L，γ-GTP 18IU/L，BUN 11mg/dl，Cr 0.48mg/dl，CRP 3.0>μg/ml，血清 5-SCD 9.2nmol/l，NSE 14ng/ml。

尿検査：特に異常を認めない。

胸部 X 線検査，心電図，呼吸機能検査：特に異常を認めない。

### 画像診断

鼠径部リンパ節超音波検査：左鼠径下方領域に 2 個，上方の鼠径靭帯に沿った領域に 2 個のリンパ節を確認できた。長短径比が 2 以上で，中心高エコー，辺縁低エコーであり転移の可能性は低いと考えた (図 4)。下方の 2 個が SN であると推定した。

頭部 CT，胸部 CT，腹部 CT：転移を示唆する所見を認めない。

以上の所見より，本症例を結節型悪性黒色腫と診断した。術中ガンマプローブを用いた RI 法

による SNB を計画し，patent blue と RI 使用に関し，診断，治療上の有益性，発癌性，ショック，被曝などについて十分に説明し文書にて同意を得た。

治療ならびに経過：手術開始 4 時間前に前医での切除創周囲 4 カ所に <sup>99m</sup>Tc-stannous phytate を 10MBq (0.3ml) 皮内注射し，かつ，手術開始 15 分前に 2.5% patent blue 0.4ml を皮内注射し，左鼠径部の色素法，術中ガンマプローブ (NAVIGATOR tyco Healthcare USS 社) を用いた RI 法併用による SNB を施行後 (図 5)，左鼠径リンパ節郭清術を行った。術中所見では超音波検査で予想したリンパ節 2 個が青染し，かつ radioactive であった。SN のカウント数を表に示す (表 1)。原発部は切除創縁より 3cm 離し，下床は浅筋膜下の脂肪組織の層で切除し，分層植皮術を施行した。病理組織学的に原発部に残存腫瘍を認めず，摘出リンパ節は SN を含め全て転移を認めなかった。術後 11 ヶ月経過した現在，再発転移の徴候はない。

表 1. SN のカウント数

	術前	術中	術後
SN1	153	111	81
SN2	55	37	29

単位：CPS (counts per second)

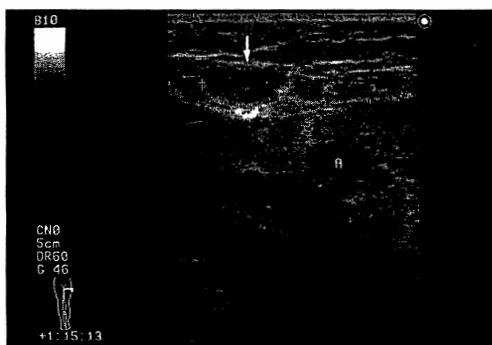


図 4. 超音波検査所見  
長短径比が 2 以上で，中心高エコー，辺縁低エコーのリンパ節を認める

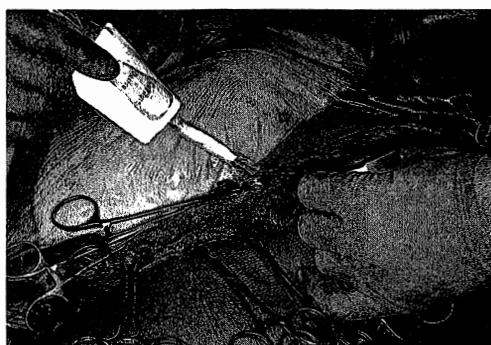


図 5. 術中γプローブを用いたマッピング

## 考 按

近年、色素とRIの併用法でのSNが欧米では普及している。それぞれ長所はあるが、併用法がより確実にSNを実践できるとされている。RI法はガンマプローブという特殊な装置が必要であるが検出感度が高い点、体表からSNを探索でき、切開線の決定が容易で傷を小さくできる点、複数個のSNに対しても対応が容易である点、比較的簡単に手技習熟が可能である点などが利点としてあげられる。ただし原発巣近傍にSNがある場合、注射部に残存するRIの影響を受ける点に注意が必要である。一方、色素法の利点は入手が簡便で装置が不要である点、コストパフォーマンスがよい点、術中に直視下に青染するリンパ管、リンパ節を確認できる点などである。

使用するRI標識tracerは欧米では $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid,  $^{99m}\text{Tc}$ -colloidal albumin,  $^{99m}\text{Tc}$ -antimony trisulfide colloidなどが頻用されている<sup>1)</sup>。これらは本邦では入手困難で、本邦で使用可能なtracerとしては、 $^{99m}\text{Tc}$ -human serum albumin (HSA),  $^{99m}\text{Tc}$ -stannous phytate,  $^{99m}\text{Tc}$ -tin colloidがあげられる(表2)。このうち $^{99m}\text{Tc}$ -HSAは粒子径(2-3nm)が小さくSNより高位のリンパ節まで比較的早期にtracerが流れるという欠点がある。粒子径が小さいtracerを使用する場合でも、投与から短時間でリンパシンチグラフィーを行うearly dynamic phaseのhot spotのみをSNとすれば高位のリンパ節を除外できるとする報告や<sup>2)</sup>、術直前に $^{99m}\text{Tc}$ -HSAを追加投与でSNBを施行する報告もある<sup>3)</sup>。一方 $^{99m}\text{Tc}$ -tin colloidは粒子径(100-4000nm)が大きく注射部位から流出しづらかったり、リンパ管の途中で貯留してしまう可能性が指摘されている。当科では $^{99m}\text{Tc}$ -stannous phytate(200-1000nm)を選択しているが、現時点で大きな問題はない。

RI法でのSNの判定基準であるが、様々な提

表2. RI標識tracerの粒子径

RI 標識 tracer	粒子径
$^{99m}\text{Tc}$ -human serum albumin	2-3 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -antimony trisulfide colloid	3-30 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -colloidal albumin	5-80 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid	100-400 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -stannous phytate	200-1000 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -tin colloid	400-5000 nm

案がなされている。バックグラウンドの2倍、バックグラウンドの3倍で10秒間に15カウント以上<sup>4)</sup>、バックグラウンドの5倍、ないし最大カウント数を有するリンパ節の10%以上<sup>5)</sup>、最大カウント数を有するリンパ節の66%以上のカウント数を有する全てのリンパ節<sup>6)</sup>、などの報告がある。McMastersらは、最大カウント数を有するリンパ節のみをSNとすると偽陰性率が13.1%であるのに対し、最大カウント数の10%以上を呈する全てのリンパ節をSNとすれば、偽陰性率を0.4%程度にすることができるとしている<sup>5)</sup>。当科では色素法とRI併用法施行合わせて28例中、偽陰性例を1例経験しており(偽陰性率3.4%)、RI併用法に際し現時点では最大カウント数リンパ節の10%以上のカウント数を示す全てのリンパ節をSNとする広い基準でSNBを施行している。いずれにしても、 $^{99m}\text{Tc}$ -stannous phytateは欧米で頻用されているtracerより粒子径が大きく、この基準が適切かの検証は今後も必要である。

RI標識tracerの注射量に関しては、リンパシンチグラフィーを行う場合は74MBq程度、施行しない場合は10-40MBq程度でよいとされている。RI投与後SNB開始までの時間も重要で、24時間後でも問題なくSNを検出できたとする報告もあるが<sup>4)</sup>、あまり遅延するとSNより高位のリンパ節にtracerが取り込まれるため注意が必要である。前述のようにtracerの粒子径が小さいほどその傾向が強く、自験例では欧米の諸報告にならい、3時間後を目安としてSNBを開始した。また、下肢原発で術前にSNの位置も

予測できたこともあり、術前リンパシンチグラフィによる画像診断は省略したが、原則として施行するのが望ましいと考えている。この場合は手術当日にリンパシンチグラフィを施行するのが理想ではあるが、前日にRI投与、リンパシンチグラフィを行い、翌日SNBを施行するのが現実的であろう。

RI法によるSNBは本邦でも現在各施設で試みられつつあるが、RI標識tracer、投与量、投与時間、SNの判定基準など、本邦での明確な基準の設定が望まれる。それにより悪性黒色腫のリンパ節転移に関する正確な病期決定がなされ、より適切な治療が選択されていくことが期待される。

#### 文 献

- 1) Wilhelm AJ, Mijinhout GS, Franssen EJJ, et al : Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection-an overview. *Eur J Nucl Med*, 26 : s36-s42, 1999
- 2) Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF, et al : Demonstration of second-tier lymph nodes during preoperative lymphoscintigraphy for melanoma: incidence varies with primary tumor site. *Ann Surg Oncol*, 5 : 517-521, 1998
- 3) Essner R, Bostick PJ, Glass EC, et al : Standardized probe-directed sentinel node dissection in melanoma. *Surgery*, 127 : 26-31, 2000
- 4) Krag DN, Meijer SJ, Weaver DL, et al : Minimal-access surgery for staging of malignant melanoma. *Arch Surg*, 130 : 654-660, 1995
- 5) McMasters KM, Reintgen DS, Ross MI, et al : Sentinel lymph node biopsy for melanoma : how many radioactive nodes should be removed?. *Ann Surg Oncol*, 8 : 192-197, 2001
- 6) Porter GA, Ross MI, Berman RS, et al : How many lymph nodes are enough during sentinel lymphadenectomy for primary melanoma?. *Surgery*, 128 : 306-311, 2000