

AMCoR

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

Skin Cancer (2002.10) 17巻2号:127～134.

鼠径リンパ節領域におけるsentinel node biopsy
悪性黒色腫とsentinel node biopsy
鼠径リンパ節について

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

鼠径リンパ節領域における sentinel node biopsy

悪性黒色腫と sentinel node biopsy

鼠径リンパ節について

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*

Inguinal sentinel node biopsy of malignant melanoma

Takashi WADA*, Yasuhiro ITO*, Kazuhiro ASANO*, Hidetoshi TAKAHASHI*,
Akemi YAMAMOTO*, Yoshio HASHIMOTO*, Hajime IIZUKA*

* Department of Dermatology, Asahikawa Medical College

We performed an inguinal sentinel node biopsy using patent blue dye for 15 cases of malignant melanoma. The primary lesions were located on the plantar region (7 cases), back of the foot (1 case), the toes (5 cases), the inguinal area (1 case), and the knee (1 case). The sentinel nodes were identified in 14 patients (93.3%), among which 3 positive nodes were detected. The sentinel nodes from the foot region mostly located within the area 3cm distal to the site where the greater saphenous vein fluxes to the femoral vein. Besides the preoperative careful physical examination, ultrasound scanning analysis was shown to be useful for the detection of the sentinel nodes. We also emphasize that adequate procedure should be performed to avoid damage to the afferent lymphatic channels at the time of the operation. [*Skin Cancer (Japan)* 2002; 17: 127-134]

Key words: Malignant melanoma, Sentinel node biopsy, Patent blue dye, Ultrasound scanning

はじめに

近年、悪性黒色腫の所属リンパ節の同定、治療に関して、本邦でも sentinel node biopsy (以下 SNB と略す) が多施設で試みられつつある。

* 旭川医科大学皮膚科学教室

当科では1999年から悪性黒色腫に対し色素法によるSNBを行い、良好な結果を得ているが、実施にあたって色素法でのsentinel node(以下SNと略す)の同定率向上には、いくつかの注意すべき問題点がある。我々は当科で経験した鼠径領域を所属リンパ節とする悪性黒色腫15例についてSNBの結果をまとめ、若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

対象症例は1999年1月から2001年5月までに旭川医科大学皮膚科で経験した鼠径部を所属リンパ節とする悪性黒色腫患者15例である。

方 法

SNBには色素法、RI法があるが、当科では前者を適用している。2.5% patent blue 約1mlを原発巣周囲、もしくは原発切除創周囲に皮内注射し、およそ15分後にリンパ節生検を開始し、青染したリンパ節(SN)を摘出する。術中SNの同定が困難な場合は適宜色素を追加注射しさらなる検索を行う⁸⁾。現在SNBの有用性はわが国

においては確立していないため、原発腫瘍のtumorthickness(以下TTと略す)が1.5mmを越える症例では、原則的に斎田-山本の基準¹⁾に従い、所属リンパ節郭清術を平行して施行し、SNおよびそれ以外のリンパ節の転移の有無も病理組織学的に検討している。摘出リンパ節の転移の有無は通常のH.E.染色にて、最大断面1切片にて判定する。術前に所属リンパ節内のリンパ節の分布の正確な把握のため、鼠径部の表在超音波検査を施行し、所属リンパ節内で、どのリンパ節がSNであるかを推測した後、手術に臨んでいる。patent blue使用の問題点としては、ヒトでは確定していないが動物実験での発癌性、ショックの可能性²⁾、および、時間とともにほぼ消失するが、刺青が残存する可能性などを術前に詳細に説明し、文書にて同意を得て施行している。

症例内訳

今回経験した鼠径領域を所属リンパ節とする悪性黒色腫全症例は表の通りである(表1)。

1. 年齢、性別症例数

年齢は23歳から92歳までで、平均年齢は61.1

表1. 鼠径領域を所属リンパ節とする悪性黒色腫全症例

番号	年齢	性別	病期	TT(mm)	病型	部位	SN検出	郭清	リンパ節転移	SN転移	超音波との一致
1	23	男	III B	9	NM	膝	○1	施行	1(15)	あり	○
2	63	男	III A	14	SSM	鼠径	○3	施行	0(23)	なし	×
3	43	女	III B	1.9	ALM	足底	○1	施行	10(19)	あり	○
4	52	男	II	2.1	ALM	足底	○2	施行	0(9)	なし	○
5	78	男	in situ	-	ALM	足底	○1	-	0(1)	なし	○
6	77	女	in situ	-	ALM	足底	○2	-	0(3)	なし	×
7	92	女	II	3	ALM	1趾爪	○2	-	0(2)	なし	○
8	47	男	II	1.6	ALM	足底	○1	施行	0(13)	なし	○
9	40	女	III A	4.4	ALM	足底	○1	施行	0(23)	なし	○
10	75	男	II	3.4	ALM	足背	○1	施行	0(14)	なし	○
11	74	男	II	1.6	ALM	1趾爪	×	-	0(3)	×	×
12	39	女	I	0.8	ALM	足底	○2	-	0(3)	なし	○
13	81	男	in situ	-	ALM	3趾爪	○1	-	0(1)	なし	○
14	67	男	III A	6	ALM	1趾爪	○2	施行	0(15)	なし	○
15	68	女	III B	3	ALM	1趾爪	○2	施行	1(20)	あり	○

NM : nodular melanoma

SSM : superficial spreading melanoma

ALM : acral lentiginous melanoma

III A : リンパ節転移無

III B : リンパ節転移有

歳である。性別は、男性が9例、女性が6例であった。

2. 発生部位別症例数

足底7例、足背1例、足趾5例、鼠径1例、膝1例であった。

3. 病型別症例数

末端黒子型が13例、結節型が1例、表在拡大型が1例であった。

4. 病期別症例数

in situ が3例、病期Ⅰが1例、病期Ⅱが5例、病期Ⅲが6例であった。TTは1.5mm以下が4例、1.5mmを越えるが4mm以下が7例、4mmを越えるものは4例である。

症 例

代表的な症例を提示する。

症例4：52歳，男性。左踵部に不整形濃淡不整の黒褐色色素斑，一部に結節，痂皮を認め臨床的に末端黒子型悪性黒色腫と診断した（図1）。術前超音波診断装置を用いたSNの検索では，左鼠径下方の領域にリンパ節を確認した（図2）。術前の診断では触診上，比較的小さく軟らかいこと，超音波上，形が扁平で，中心高エコー，辺縁低エコーを呈し内部エコーが均一

なことから，リンパ節転移の可能性は低いと思われた。術中所見では，浅鼠径リンパ節領域内で大伏在静脈，大腿静脈分枝部から3cm程度末梢までの大腿動脈，大伏在静脈周囲の間に2個のSNが認められた（図3）。青染したリンパ節は術前に超音波検査で推測したリンパ節と合致していた。本症例では浅，深鼠径リンパ節郭清術をSNBと平行して施行した。病理組織学的にSNを含め摘出した全てのリンパ節に転移を認めなかった。摘出したリンパ節を所属リンパ節内の分布に従い図示した（図4）。



図1. 症例4 臨床像
左踵部に不整形，濃淡不整の黒褐色色素斑，一部に結節，痂皮を認める



図2. 症例4 超音波所見
左鼠径部下方に扁平で中心高エコー，辺縁低エコーのリンパ節（矢印）を認める



図3. 症例4 術中所見
青染する輸入リンパ管，リンパ節（矢尻）を認める

症例2：63歳，男性。左鼠径部内側に鮮紅色の不整形，有茎性の易出血性結節を認め，下床には黒色素斑が認められ，臨床的に表在拡大型悪性黒色腫と診断した(図5)。術前に超音波診断装置にて左鼠径部上内側の領域にリンパ節を確認した(図6)。術前の診断では症例4と同様の理由でリンパ節転移の可能性は低いと思われた。摘出標本では青染するSNを3個同定できた(図7)。本症例では術前超音波診断の予想SNと実際のSNとはchannel数が複数である点で異なっていた。浅，深鼠径，骨盤内リンパ節郭清術をSNBと平行して施行し，病理組織学的にSNを含め摘出した全てのリンパ節に転移を認めなかった。摘出したリンパ節を所属リンパ節内の分布に従い図示した(図8)。



図5. 症例2 臨床像
左鼠径内側に鮮紅色，不整形の有茎性結節を認める。petent blueを皮内注射後，上方，外側に向かうリンパ流が皮膚から透見できる



図7. 症例2 郭清後摘出標本
青染するリンパ節を認める(矢尻)。左側矢印の部分にはSNが2個存在していた

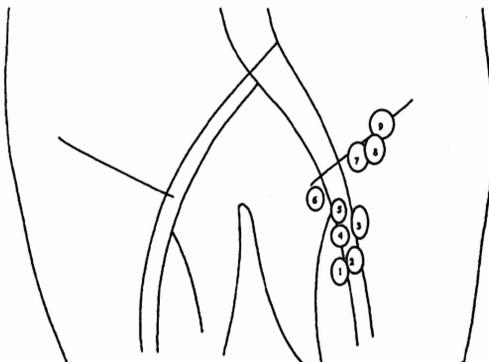


図4. 症例4 摘出リンパ節の分布
1～2：Sentinel node, 1～9：浅深鼠径リンパ節



図6. 症例2 超音波所見
左鼠径リンパ節上内側領域にリンパ節を認める。N：sentinel node, A：大腿動脈

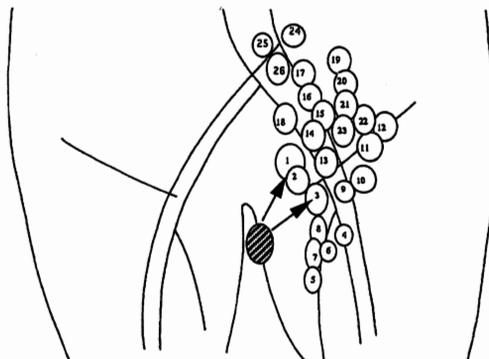


図8. 症例2 摘出リンパ節の分布
1～3：sentinel node, 1～13：浅深鼠径リンパ節, 14～26：骨盤内リンパ節, 斜線：原発

結 果

鼠径部を所属リンパ節とする悪性黒色腫 15 例に対し SNB を試み 14 例 (同定率 93.3%) で SN を同定できた。SN の数は 1～3 個であり、全症例 15 例中 SN に転移を認めた症例は 3 例 (20%) であった。所属リンパ節郭清術を施行した 9 症例中、SN 転移陰性の 6 症例では、SN 以外のリンパ節に転移を認めなかった。

原発が足の場合、SN は症例 4 のごとく大伏在静脈、大腿静脈分枝部から 3cm 程度末梢までの大腿動脈、大伏在静脈周囲の間に位置する傾向が認められた。

症例 2 では原発巣が所属リンパ節に近く、このような症例ではリンパ流が複数になる可能性が高くなると考えられた。

術前の超音波診断装置での SN の位置の推定と実際の SN との一致率は SN を同定出来た 14 例中 12 例 (85.7%) であった。

考 按

悪性黒色腫の所属リンパ節に関して、SNB が本邦でも多施設で行われつつある。我々は鼠径領域リンパ節を SN とする悪性黒色腫、自験 15 症例について解析を試みた。鼠径領域の皮膚からのリンパは主として、浅鼠径リンパ節に流入し、下方は下肢、上方は下腹部、外側は臀部、内側は肛門、会陰、外陰部からリンパ流を受けるとされている⁶⁾。体表のリンパ流に基づき⁶⁾ (図 9)、所属リンパ節の位置、所属リンパ節内でのリンパ節の分布を把握することが SN の同定に最も重要で、たとえば下腹部原発の症例に対し、下方の浅鼠径リンパ節領域を調べても SN は当然同定できない。このような原発部位の解剖学的リンパ流、所属リンパ節の正しい解釈、所属リンパ節内のリンパ節の分布の理解のほか、術前超音波検査による SN の予測が有用であることが示され、場合によっては術前リン

フォシンチグラフィによる所属リンパ節の確認が補助手段として有用であると考えられた。

SN 同定における超音波検査の有用性は欧米の報告でも散見される。転移の有無に関する感度、特異度はそれぞれ 33%、100% で、微小転移の検出が困難であることから感度は相対的に低いが、通常の理学的評価が医師の熟練により影響を受けるのに対し、超音波検査はより客観的で、転移が明らかであれば、場合によっては SNB を施行しないで直接所属リンパ節郭清術を行うことも可能である⁴⁾。超音波上の転移の判定に関しては長短径比、門、皮質の変化についての Vassallo のパラメーターがあり¹³⁾、当科では触診、画像所見により総合的にリンパ節転移の有無を評価し、明らかな転移があると考えられる場合は、SNB を施行せずに直接所属リンパ節郭清を施行し全例転移を確認している。リンパ節転移が明らかな症例に対して SNB を行わない理由は、リンパ管内に貯留している腫瘍細胞の播種の可能性を考えるためである。一方、原発巣周囲の色素の注射は、リンパ管が青く染まることで術中に直視下にリンパ管の結紮ができる利点があり、郭清範囲の決定に有用である。

超音波検査のもう一つの利点は、所属リンパ節領域内のリンパ節分布の把握である。これにより切開線の決定がより客観的になり、また予想した部位に青染する SN が発見できなくても、次の検索にあたって、盲目的な手術操作を

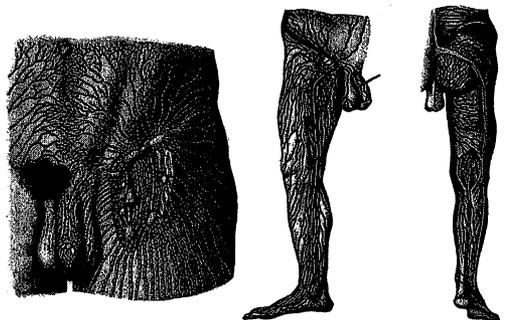


図 9. 鼠径領域におけるリンパ管、リンパ節分担解剖学 2 脈管学、神経系より引用、一部改変

最小限にできる。超音波診断装置をSNBに導入している当科において、高率なSN同定率が維持されていることはこの推定を裏付けるものと考えられる。

色素法, RI法に関して欧米における鼠径領域のSNの同定率をみると³⁾⁸⁾⁻¹¹⁾(表2), 色素法単独, RI法併用のいずれも高率で, 報告によっては色素法単独で同定率が100%に達し, RI法を併用する必要はないとするものもある³⁾。しかし, 頭頸部, 腋窩などSNの同定が困難な部位も存在し¹⁴⁾, また, 色素法単独ではリンパ流が複数channelの場合, 見逃されるおそれがあり, 感度の高いRI法の併用によりさらに信頼性の高い結果が得られると思われる。当科ではRI法の導入を検討しているが, 鼠径領域も当面の間は色素法, RI法の併用で施行する予定である。

膝より末梢部の原発例における膝窩リンパ節の取り扱いについては議論がある。膝窩リンパ節が受けるリンパ流は, 多くは下腿, 足の深部のリンパ流とされているが, 下腿後面皮膚からの一部は, 膝窩リンパ節に流入することが知られている⁶⁾。これは, 骨浸潤等深部へ波及した足原発の有棘細胞癌などで, 膝窩リンパ節が腫大することから支持される。膝窩リンパ節の転移例に関する最近のThompsonらの報告では, 膝より末梢の悪性黒色腫4262例中, 13例(0.31%)で膝窩リンパ節に転移を認めたとされてい

る⁵⁾。これは鼠径領域を所属リンパ節とする悪性黒色腫の予防的郭清において, リンパ節転移の頻度が20%であるという報告¹²⁾に比べかなり低率である。さらにThompsonらの報告では13例中6例で最終的に鼠径リンパ節転移が認められていることから, 逆流による膝窩リンパ節転移の可能性も考えられ, 従って膝窩リンパ節の一次性転移の頻度はさらに低いものと推定される。以上の結果より膝窩リンパ節がSNとなる可能性は否定できないが, 膝より末梢原発の悪性黒色腫症例全例に対して, 膝窩リンパ節のSNBを施行するのはおそらく実際的ではないと考えられる。原発巣が深部組織へ到達している進行例, 下腿後面から腫部の症例, 臨床的に膝窩リンパ節が確認できる症例, リンパシンチグラフィーを行い膝窩にリンパ流が認められる症例等に限って施行の是非を検討するのが妥当であろう。なお, リンパシンチグラフィーは, 下腿後面末梢側は皮膚が薄く, また足底の皮膚の角層が厚いという特性上, 皮内注射には熟練を要することを念頭に置き解釈すべきである。たとえばRIが深部に注入されると, 深部のリンパ流から膝窩リンパ節領域に流れ, シンチグラフィー上陽性でも真のSNではない可能性が生じてくる。当科の症例では膝窩リンパ節については膝より末梢原発の13例で施行例はなく, その後の経過観察においても現在のところ膝窩リンパ節転移が疑われる症例もない。したがって特殊な場合を除き膝窩リンパ節のSNBは施行

表2. 鼠径リンパ節領域のSN同定率

著者	報告年	症例数	同定率	手法
Morton et al ⁸⁾	1992	66	89%	blue dye
Thompson et al ⁹⁾	1995	35	100%	blue dye
Albertini et al ¹⁰⁾	1996	29	100%	both
Oliveira et al ⁹⁾	2000	29	100%	blue dye
Clary et al ¹¹⁾	2001	127	95%	both

both : blue dye and RI

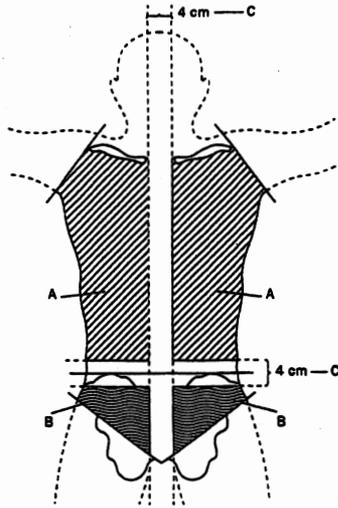


図10. 体幹における所属リンパ節領域
 A:腋窩領域, B:鼠径領域, C:複数の所属
 リンパ節が予想される領域 Cascinelli N, et al.
 :Lancet, 351:793-6, 1998より引用一部改変

しなくてよいと考えているが、この場合でも膝窩リンパ節の腫大の有無は詳細に確認する必要はあろう。

所属リンパ節が原発巣に近い場合の症例は症例2のようにSNの数が複数になる可能性が高くなると考えられる。これはリンパ管が中枢側に向かうにつれて合流して上行するが、原発巣が所属リンパ節に近いと合流する前に複数のリンパ節に到達する確率が高くなるためである。このような症例ではchannel数が複数であることを常に念頭に置き対処すべきと考える。

下腹部や腰部の症例では、所属リンパ節の決定が難しい例が存在し、特に体幹正中部、Sappey's lineを中心とした幅4cmの領域は、鼠径部を含め複数のリンパ節領域の検討が必要となる⁷⁾¹⁵⁾(図10)。当科では以前から所属リンパ節が不明確な症例に対しては術前リンパシンチグラフィを施行し、所属リンパ節の決定を行っているが¹⁶⁾、今回の報告には該当例はなかった。

術前のリンパシンチグラフィの利点は、所属リンパ節の決定、および通常の所属リンパ節以外へのリンパ流の検出、in-transit metastasis

表3. 色素法による鼠径部のSN同定法

- ・原発部位からのリンパ流による所属リンパ節の推定。
- ・術前の触診、超音波診断装置による鼠径領域のリンパ節分布の正しい評価、SNの位置の推測、および転移の有無の臨床的評価。
- ・所属リンパ節が複数であることが予測される原発部位ではリンパシンチグラフィの併用による所属リンパ節の決定。およびSNの位置の確認。
- ・皮切のラインの決定。
- ・色素法による術中マッピング。(末梢側のリンパ管を損傷しないよう注意が必要)

などを検出できる点にある³⁾。

最後に鼠径リンパ節領域におけるSNBの方法についてまとめる(表3)。術中における特に強調すべき注意点はSNより末梢のリンパ管を損傷しないように手術操作を行うことである。青染するリンパ管が確認できれば、中枢側にたどることにより、SNの同定も容易で、仮にSNを発見出来なくてもリンパ管の損傷がなければ、色素の追加注射を行うことも可能である。

これらの点に注意し、高い同定率と、信頼性の高い結果がひき続き得られれば、今後、当科においても予防的広範囲リンパ節郭清術を併用しない本来のSNBに移行していけるのではないかと考えている。

この研究の一部は、厚生労働省がん研究助成金(11-7, 山本班)による。

文 献

- 1) 斎田俊明, 山本明史:メラノーマの診断と治療の手引き. 第96回日皮会総会発行, 1997
- 2) Woltsche-Kahr I, Komericki P, Kranke B, et al: Anaphylactic shock following peritumoral injection of patent blue in sentinel lymph node biopsy procedure. Eur J Surg Oncol, 26:313-314, 2000
- 3) Oliveira Filho RS, Santos ID, Ferreira LM, et al: Is intra-operative gamma probe detection really necessary for inguinal sentinel lymph node biopsy?. Sao Paulo Med J, 118:165-168, 2000
- 4) Rossi CR, Scagnet B, Vecchiato A, et al: Sentinel

- node biopsy and ultrasound scanning in cutaneous melanoma : clinical and technical considerations. *Eur J Cancer*, 36 : 895-900, 2000
- 5) Thompson JF, Hunt JA, Culjak G, et al : Popliteal lymph node metastasis from primary cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol*, 26 : 172-176, 2000
 - 6) 平沢 興, 岡本道雄 : 分担解剖学 2 脈管学 神経学. 改訂第 11 版, 金原出版, 1982
 - 7) Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, et al : Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk : a randomised trial. WHO Melanoma Programme. *Lancet*, 351 : 793-796, 1998
 - 8) Morton DL, Duan-Ren Wen, Jan H Wong, et al : Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*, 127 : 392-399, 1992
 - 9) Thompson JF, McCarthy WH, Bosch CM, et al : Sentinel lymph node status as an indicator of the presence of metastatic melanoma in regional lymph nodes. *Melanoma Res*, 5 : 255-260, 1995
 - 10) Albertini JJ, Cruse CW, Rapaport D, et al : Intraoperative radio-lymphoscintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma. *Ann Surg*, 223 : 217-224, 1996
 - 11) Clary BM, Brady MS, Lewis JJ, et al : Sentinel lymph node biopsy in the management of patients with primary cutaneous melanoma : review of a large single-institutional experience with an emphasis on recurrence. *Ann Surg*, 233 : 250-258, 2001
 - 12) Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U : Groin dissection in malignant melanoma. *Am J Surg*, 152 : 491-495, 1986
 - 13) Vassallo P, Wernecke K, Roos N, et al : Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy : the role of high-resolution US. *Radiology*, 183 : 215-220, 1992
 - 14) Leong SP, Achtem TA, Habib FA, et al : Discordancy between clinical predictions vs lymphoscintigraphic and intraoperative mapping of sentinel lymph node drainage of primary melanoma. *Arch Dermatol*, 135 : 1472-1476, 1999
 - 15) Lamiki LM, Logic JR : Cutaneous melanoma. Balch CM, Houghton AN, Milton GW, Sober J, Soong S eds. 2nd ed, Lippincott, Philadelphia, 1992, p367-375
 - 16) 広川政己, 中根 宏, 浅野一弘, 他 : 旭川医大皮膚科における悪性黒色腫の統計的観察. *日皮会誌*, 105 : 977-984, 1995