

—臨床応用—

乳癌手術当日に実施するセンチネルリンパ節 シンチグラフィにおける最適撮像開始時間の検討

長瀬 智明 百武亜希子

神奈川県立がんセンター放射線診断技術科

吉田 達也

神奈川県立がんセンター乳腺内分泌外科

* 現 横浜市立大学外科治療学

山下 年成

神奈川県立がんセンター乳腺内分泌外科

山本 弥生

神奈川県立がんセンター放射線診断 IVR 科

Investigation of Optimum Imaging Start Time in Sentinel Lymph Node Scintigraphy Performed on the Day of Breast Cancer Surgery

Tomoaki NAGASE and Akiko HYAKUTAKE

Department of Radiological Diagnosis Technology, Local Independent Administrative
Corporations Kanagawa Prefectural Hospital Organization Kanagawa Cancer Center

Tatsuya YOSHIDA

Department of Breast and Endocrine Surgery, Local Independent Administrative
Corporations Kanagawa Prefectural Hospital Organization Kanagawa Cancer Center

* Current address : Yokohama City University Hospital, the Department of Surgery

Toshinari YAMASHITA

Department of Breast and Endocrine Surgery, Local Independent Administrative
Corporations Kanagawa Prefectural Hospital Organization Kanagawa Cancer Center

Yayoi YAMAMOTO

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Local Independent Administrative
Corporations Kanagawa Prefectural Hospital Organization Kanagawa Cancer Center

(article received : Aug 24, 2017)

Key words : Breast cancer, Lymphoscintigraphy, Sentinel lymph node, Optimum timing

1. 諸 言

乳癌における腋窩リンパ節への癌細胞の転移は、ステージングを決定する上で重要な因子であ

る。癌細胞が最初に到達するセンチネルリンパ節の生検の結果は、腋窩リンパ節転移の有無をほぼ正確に反映していると報告されており^{1~3)}、センチネルリンパ節に転移を認めなければ、腋窩リン

パ節郭清の省略が可能である。このためセンチネルリンパ節の正確な同定が重要である。

センチネルリンパ節の同定にはラジオアイソトープ（以下、RI）法と色素法があり、単独法あるいは併用法が用いられている。単独法より併用法でセンチネルリンパ節の同定率が高いとされていることから^{4,5)}、当院では併用法を採用している。

これまで当院では RI 投与（以下、投与）翌日に手術を行うために、投与 6 時間後にセンチネルリンパ節シンチグラム（以下、画像）の撮像を行ってきた。休診日翌日に手術を行う場合は手術前日に投与ができなため、今までは手術当日でも行うことができる色素法による検索のみで行われていた。しかし、手術当日にも併用法で行いたいという要望が乳腺外科医からあった。この場合は、午前中から手術を行うために通常の投与 6 時間後の撮像が困難である。よって、より早い撮像タイミングを検討する必要がある。このため、手術当日に投与する際の最適な撮像開始時間を検索する目的で検討を行った。

2. 対象および方法

2-1. 対 象

平成29年1月～平成29年5月に乳癌の手術をされ、色素法と RI 法の併用法によるセンチネルリンパ節生検が施行された32症例（平均60.8歳、35～79歳）の女性を対象にした。腫瘍の存在位置の内訳は A 領域 2 症例、B 領域 2 症例、C 領域 25 症例、D 領域 2 症例、E 領域 1 症例であった。

本検討は介入研究であるが、対象の受ける不利益は撮像回数が増えることによる時間的制約のみである。本検討の結果による診断や治療方針の変更は無い。対象には本検討の内容を口頭にて説明し同意を得た。また、当院倫理審査委員会の承認を得た。

2-2. 方法および撮像方法

投与は Tc-99m フィチン酸を平均 74.89 MBq/0.3 ml、乳房 C 領域の乳輪近傍に 1 ケ所皮内注射し、撮像は投与直後、30分後、1 時間後、6 時間後に行った。使用機器はガンマカメラ（Symbia S, SIEMENS 社）を用いた。体位は仰臥位にて患側上肢を挙上させ、検出器を斜位30度とするブラナー撮像を行った。投与部位の高集積に対して鉛等による遮蔽は行わなかった。使用コリメータは低中エネルギー汎用（LMEGP）、収集マトリクスは256×256（ピクセルサイズは 1.2 mm）、拡大率は 2、エネルギー設定は 140 keV（±10%）と 95 keV（±14%）、収集時間は 5 分 20 秒とした。手術は翌日に行われ、病理組織結果は術中迅速病理結果を参照した。

2-3. 画像評価

最適な撮像開始時間を検討するにあたり、撮像開始時間毎のリンパ節の描出について以下に示す 2 項目の評価を行った。

2-3-1. 視覚による描出割合

核医学従事期間が 3 年と 8 年の診療放射線技師 2 人による視覚評価を行った。評価が異なった場合は、合議を行い決定した。投与 6 時間後の画像を描出されるべきリンパ節がすべて描出されているものと仮定し、コントロール画像と定義した。全症例数に対する撮像開始時間毎にコントロール画像と同数のリンパ節が描出された症例を描出割合と定義した（（コントロール画像と同数のリンパ節が描出された症例数）/（全症例数）＝描出割合 [%]）。

2-3-2. 集積カウントの経時的変化

撮像開始時間毎のカウント比を算出した。当院では画像にて集積が見られたリンパ節は可能な限り摘出している。そのため本検討では、まずコントロール画像で視覚的に最も集積の弱いものを標的リンパ節と定義し、そのカウント値を測定した。測定は Syngo MI Applications VA60C

Table 1 撮像開始時間毎の描出割合

撮像開始時間	完全検出群	不完全検出群	非検出群	描出割合
投与直後	22	3	7	68.8% (22/32)
投与30分後	29	0	3	90.6% (29/32)
投与 1 時間後	29	0	3	90.6% (29/32)

（SIEMENS 社）を用いた。標的リンパ節をすべて含めるように矩形の関心領域を設定した。カウント値は関心領域内の最大値とした。投与直後の標的リンパ節のカウント値に対する撮像開始時間毎の同じ標的リンパ節のカウント値をカウント比

と定義した（ $\text{（撮像開始時間毎の標的リンパ節のカウント値）} / \text{（投与直後の標的リンパ節のカウント値）} = \text{カウント比} [\%]$ ）。投与直後の標的リンパ節のカウント値を撮像開始時間毎に減衰補正をすることでカウント比を算出した。

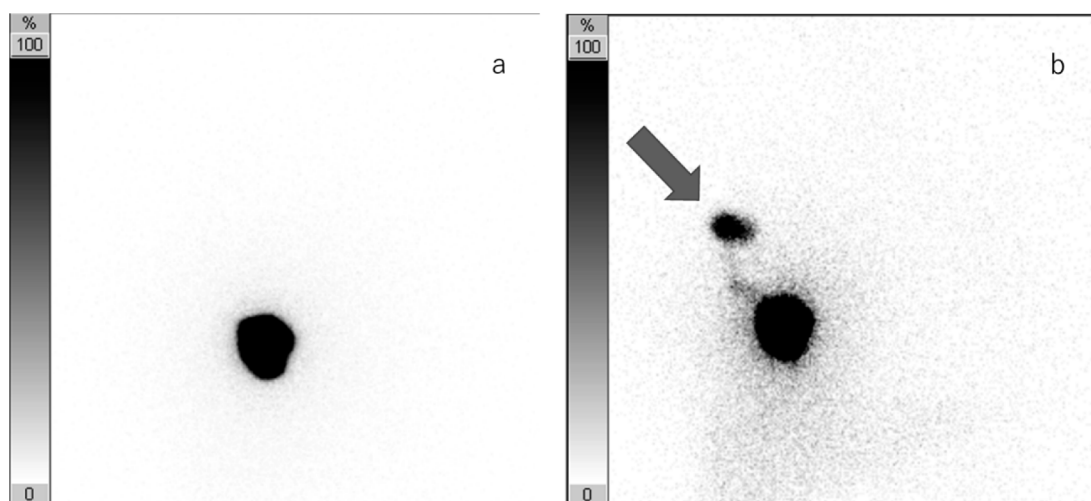


Fig. 1 経時的な描出の変化（RAO 30° 画像）（a）投与 1 時間後，リンパ節が全く描出されていない。（b）投与 6 時間後，腋窩にリンパ節（矢印）が描出されている。

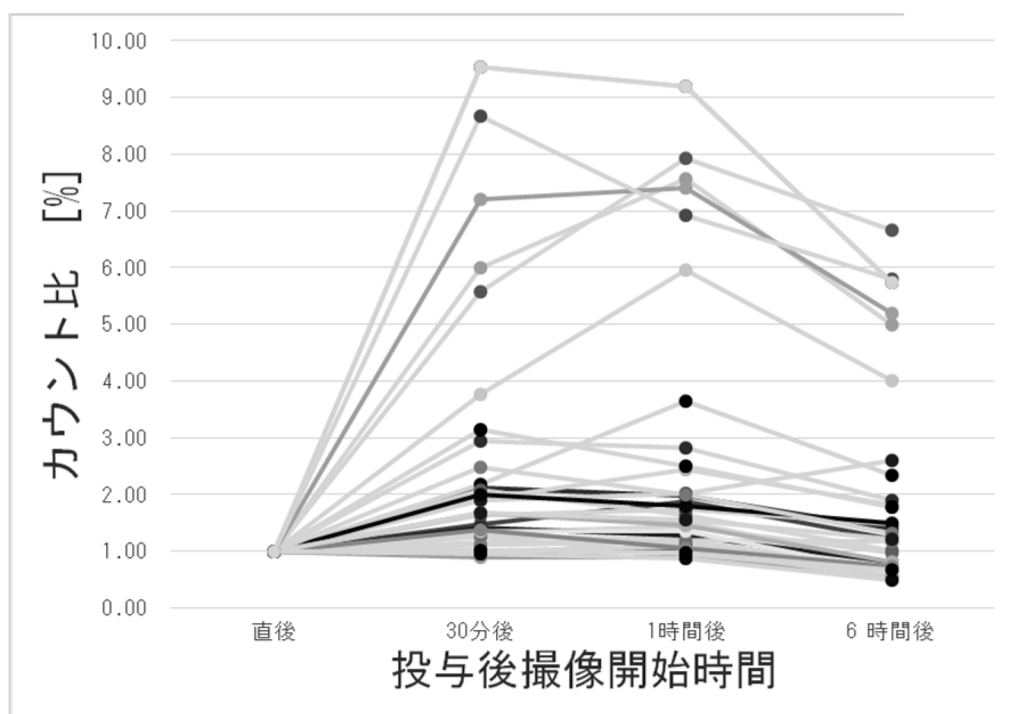


Fig. 2 症例毎のカウント比の経時的変化

3. 結 果

病理診断の結果、32症例のうちでリンパ節に乳癌の転移を認めた症例は4症例、認めなかった症例は28症例であった。

3-1. 視覚による描出割合

撮像開始時間毎に、コントロール画像と同数のリンパ節が描出された症例群（以下、完全検出群）と描出されなかった症例群に分けた。さらに描出されなかった症例群の中で、リンパ節が1個以上描出された症例群（以下、不完全検出群）とリンパ節が全く描出されなかった症例群（以下、非検出群）に分けた。

投与直後は完全検出群22症例、不完全検出群3症例、非検出群7症例で、描出割合は68.8% (22/32) であった。投与30分後は完全検出群29症例、非検出群3症例で、描出割合は90.6% (29/32) であり、投与1時間後も同様であった。詳細を **Table 1** に示す。一例として投与1時間後までにリンパ節が描出されなかった症例を **Fig. 1** に示す。

3-2. 集積カウントの経時的变化

投与1時間後までにリンパ節が描出されなかった3症例とリンパ節の重なりにより測定困難であった2症例を除いた27症例において、算出されたカウント比を **Fig. 2** に示す。27症例中10症例が投与30分後、14症例が投与1時間後、1症例が投与6時間後の画像の標的リンパ節のカウント比が最も高かった。なお、残り2症例は投与30分後と1時間後のカウント比が同じであった。カウント比は症例の96.3% (26/27) で投与30分後、投与1時間後のいずれかで最大となった。

4. 考 察

センチネルリンパ節シンチグラフィの撮像開始時間は報告によって異なっている¹⁻³⁾。当院ではこれまで運用上の理由で手術前日に撮像を行っていたが、手術当日に投与と撮像を行う必要性が生じたことから、最適な撮像開始時間を検索する目的で検討を行った。

本検討では、視覚的には投与30分後の撮像では90.6%の症例でコントロール画像と同じ画像が描出された。Moslehi らは投与5分後の撮像では

50%、投与30分後の撮像では92%の症例でリンパ節が描出されたと報告している⁶⁾。また、片寄らは投与1時間後の撮像で96%の症例でリンパ節が描出されたと報告している⁷⁾。これらの報告では対象とした症例数に対してどの程度の割合でリンパ節が描出されたかを検討しているが、本検討ではそれに加えて通常撮像する投与6時間後の画像と同数のリンパ節がいつ描出されるかも検討した。本検討では、撮像開始時間は投与30分後でも90.6%という描出割合が得られた。しかし、投与1時間後でもリンパ節が描出されない可能性があること、時間が経過するにつれ新たなリンパ節が描出される可能性があることが示された。

カウント比評価からは症例の96.3% (26/27) で投与30分後、1時間後にカウント比のピークが得られた。カウント比を投与直後の画像を基準としたのは、ガンマカメラにおいてカウント値とは放射能強度を表すものであり、経過時間毎にリンパ節への RI 集積度合いを表すものと考えたからである。野口らは最大のカウント値を示した撮像開始時間は3時間と報告している⁸⁾。この差は、スズコロイドとフィチン酸の粒子径によるものと考えられられた。スズコロイドの粒子径は400~5,000 nm、フィチン酸の粒子径は200~1,000 nm であり、スズコロイドは粒子径が比較的大きいためリンパ管に取り込まれにくかったと考えられた。さらに粒子の性質や成分、薬物動態などにより、標的リンパ節への流入、滞留に違いが生じたと考えられた。

Pritsivelis らはセンチネルリンパ節の同定率が低下する原因として、高齢者や閉経後、高 BMI 値、乳房手術の既往、センチネルリンパ節生検からの期間があいていないことなどと報告している^{9,10)}。また、リンパ節に癌組織が転移していると、RI はセンチネルリンパ節に十分に集積せず、それ以外のリンパ節に集まるという報告もある¹⁰⁾。本検討での投与1時間で描出されなかった非検出群の3症例において、年齢や BMI については完全検出群との比較を行っていない。しかし、病理診断の結果はいずれも陰性であった。投与直後での完全検出群には病理診断の結果が陽性も含まれており、リンパ節の描出と病理診断の結果との関係性ははっきりしなかった。

今後の検討課題として、一つ目はコントラストの評価を行っていない点があげられる。本検討においては視覚評価のバックグラウンドの影響はそれほどなかったが、コントラスト評価を行うことで、より客観的な評価が可能と思われた。二つ目は症例数の少ない点があげられる。どのような症例でリンパ節が描出されないかについては、症例数を増やして更なる検討が必要と思われた。三つ目は撮像回数の少ない点があげられる。通常の投与6時間後の撮像に投与直後、30分後、1時間後の撮像を加えたが、細かい間隔での撮像も必要だと思われた。

5. 結 論

手術当日にセンチネルリンパ節シンチグラフィを行う場合の最適撮像開始時間は投与30分から1時間までが妥当である。しかし、投与30分から1時間後には描出されない症例が約10%存在する。そのため、手術前日に行う場合にはリンパ節の描出に投与から十分に時間をかけることが必要である。

本研究は平成29年度関東甲信越診療放射線技師学術大会において一部を報告した。

引用文献

- 1) David N Krag, Stewart J Anderson, Thomas B Julian, et al: Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol*, **8**: 881-88, 2007
- 2) Armand E Giuliano, Kelly K Hunt, Karla V Ballman, et al: Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA*, **305**(6),2011
- 3) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al: The sentinel node in breast cancer a multicenter validation study. *N Engl J Med*, **339**(14): 941-6, 1998
- 4) Noguchi M, Motomura K, Imoto S, et al: A multicenter validation study of sentinel lymph node biopsy by Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer Res Treat*, **63**(1): 31-40, 2000
- 5) McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al: Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer. *J Clin Oncol*, **18** (13): 2560-6, 2000
- 6) Moslehi M, Shanei A, Reza Hakimian SM, et al: Tc-99m Phytate Lymphoscintigraphy for Detection of Sentinel Node: Preliminary Results of the First Year's Clinical Experience in Isfahan, Iran. *Journal of Medical Signals and Sensors*, **5**(1): 69-74, 2015
- 7) 片寄喜久, 鎌田収一, 初山 恵, 他: 乳癌患者におけるアイソトープを用いたセンチネルリンパ節生検 Feasibility study の検討. *秋田医学*, **33**(1): 21-8, 2006
- 8) 野口敦司, 竹下正憲, 橋詰輝己: 乳癌のセンチネルリンパ節同定における Tc-99m スズコロイドのカウント変化. *核医学技術*, **25** (1): 19-21, 2005
- 9) Pritsivelis C, Garcia Mendonca CA, Pinheiro Pessoa MC, et al: Failure predictors of the sentinel lymph node in patients with breast cancer using Tc-99m sulfur colloid and periareolar injection. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, **51**(2): 189-93, 2007
- 10) 野口昌邦: 乳癌センチネルリンパ節生検. 基礎と臨床. 第1版: 114-6, 金原出版, 2005