

# インドシアニングリーンを用いたリンパ還流不全診断のための 蛍光リンパ管造影

海野 直樹

**要 旨**：四肢の浮腫を呈する疾患は多岐に及び、しばしば診断に苦慮するが、リンパ還流不全を簡便に診断しうる画像診断法はない。われわれは健常者ならびにリンパ浮腫患者に対してインドシアニンググリーン蛍光リンパ管造影を行い、二次的リンパ還流異常においても、下腿など末梢側におけるリンパ管の形態異常が起こっていることが判明した。この方法は簡便、かつ安価であり、安全に施行できることから、リンパ還流不全を診断しうる新しい画像診断法として有用と考える。(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 531-535)

**Key words**: indocyanine green, lymphedema, diagnosis, lymphography, lymphoscintigraphy

## はじめに

リンパ管の形態異常やリンパ還流不全を描出する画像診断法は、1950～60年代に油性ヨード造影剤をリンパ管に直接カニューレションしたカテーテルから注入する直接リンパ管造影法が開発され、詳細なリンパ管の画像を得ることができたため、リンパ浮腫などのリンパ疾患の病態解析に大きく貢献した<sup>1,2)</sup>。しかし本法は造影剤によるリンパ管炎をしばしば引き起こし、かえってリンパ浮腫の病態を増悪せしめることもあり、煩雑かつ侵襲的な手技も必要であることから、現在ではほとんど行われなくなった<sup>3)</sup>。1980年代に入り、アイソトープである<sup>99m</sup>Tcコロイドを皮下に注射し、これがリンパ管に取り込まれ、移動、集積していく様子をガンマカメラでシンチレーションカウントし、画像として描出するリンパ管シンチグラムが開発され<sup>4,5)</sup>、現在でもリンパ管疾患のgold standardな画像診断法として世界中で行われている<sup>6)</sup>。しかし、この方法は放射性核種を使用しなければならず、妊婦や小児には慎重投与せざるを得ないこと、画像解像度が上述の直接リンパ管造影法よりかなり劣ること、核種が高価なうえ、撮影に大規模かつ高額な撮影機器が必要であり、専門の技師の手助けを要し、なおかつ得られた画像

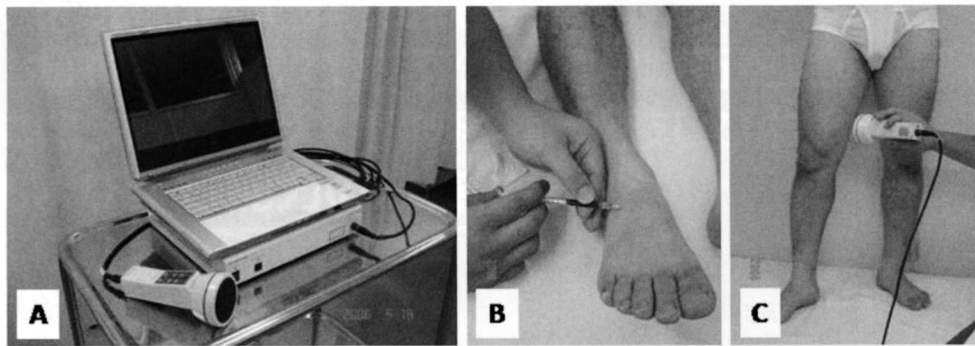
の解析に経験が必要であること、そして何より本邦では保険適応がなされていないことなどの問題があり、現在では限定された症例に対して、限られた施設でのみ施行されている状況である<sup>3)</sup>。そこでわれわれはリンパ還流不全を診断しうるより簡便な画像診断法を開発すべく、インドシアニンググリーン(ICG)に注目し、リンパ浮腫の患者に対してICG蛍光リンパ管造影を試み、本法が新しいリンパ管画像診断法として非常に有望であることを報告する。

## ICG蛍光リンパ管造影の方法と画像診断

2006年1月に浜松医科大学倫理委員会の承認を得た後、まず健常ボランティア10人とリンパ浮腫患者(一次性リンパ浮腫5例、二次性リンパ浮腫11例)に対してICG蛍光リンパ管造影を行った。施行に当たり、十分なインフォームドコンセントを行い、文書にて同意書を得た。0.5% ICG(ジアグノグリーン：第一三共、東京)0.3mlを局所麻酔の後、立位で足背部に皮下注射し、その後赤外線カメラ(PDE：浜松ホトニクス、浜松)を用いて、リアルタイムビデオイメージとしてモニター上で観察し(Fig. 1)、画像をハードディスクに記録した。またリンパ浮腫患者に対してはリンパ管シンチグラムを行い、ICG蛍光

浜松医科大学第2外科・血管外科

2008年5月19日受付 2008年11月18日受理



**Figure 1**

A: Photograph of PDE (Photodynamic Eye, Hamamatsu Photonics K.K.). The image can be observed at the monitor of the laptop computer, and the images were recorded on the hard disk.

B: Subcutaneous injection of 0.5% indocyanine green at the dorsum of the foot.

C: Acquisition of images of fluorescent lymphography at the bedside. Real time video images can be observed together with patients.

Based on reference 7 and 11.

リンパ管造影と比較した<sup>7)</sup>。

ICG皮下注射後、健康人では即座にリンパ管が描出され、下腿内側、膝部、大腿内側を走行する数条の蛍光イメージとして観察することができた(Fig. 2)。一方、リンパ浮腫の患者においてはさまざまな異常蛍光像が得られた。Fig. 3に代表的な異常像を分類した。一次性リンパ浮腫におけるリンパ管無形成患者では足背部に皮下注射したICGは移動せず、そこより中枢側のリンパ管イメージは翌日になっても観察できなかった。二次性リンパ浮腫患者では注射した足全体に蛍光が広がる像、皮膚逆流像(dermal backflow sign)、リンパ管の途絶と末梢側の蛇行拡張像、足全体に蛍光イメージがびまん性に広がり、ところどころ星のように蛍光イメージが鮮やかなスポット状に散在している像(Milky Way signと命名)が得られた。Fig. 4に子宮癌術後の二次性リンパ浮腫患者のリンパ管シンチグラムとICG造影写真を示すが、リンパ管シンチグラムでは、足全体に核種の集積と鼠径リンパ節への集積の低下が認められ、ICG造影像では肢全体にMilky Way signを呈し、リンパが右下肢全体に停滞していることが判明した<sup>7)</sup>(Fig. 4)。さらに健康人ではICGは注射後5~15分後には鼠径部まで到達したが、リンパ浮腫の患者では鼠径部到達まで数時間を要する症例もあり、リンパ還流不全の状態であることが示唆された。ICG蛍光リンパ管造影後に特に副作用を呈した症例はなく、全例安全に施行することができた。



**Figure 2** Normal ICG fluorescent lymphography in healthy volunteers (A, B). Panoramic image showed continuous lymph channels from the injection site at the foot to the groin along the medial aspect of thigh. Based on reference 7 and 11.

### ICG蛍光リンパ管造影による リンパ還流不全の診断と今後の展開

四肢にむくみを呈する疾患は静脈還流不全(静脈血栓症や深部静脈逆流症など)、感染症による蜂窩織炎、変形膝関節症などの整形外科疾患、心不全、肝硬変、甲状腺機能低下症など多数あり、医師はそれらの疾患に対

