

インジゴカルミン・リピオドール混合液による術前肺マーキングの有用性の検討

愛知県がんセンター中央病院

放射線診断・IVR部 部長 長谷川 貴章

部長 稲葉 吉隆

呼吸器外科部 部長 黒田 浩章

1. 研究の背景・目的

画像診断技術の進歩やスクリーニング検査実施の増加に伴い、小さな肺結節が発見される機会が増加している。それに伴い、低侵襲かつ安全性の高い手術治療であるビデオ補助胸腔鏡手術（Video-assisted thoracic surgery、VATS）による肺部分切除術の実施件数も増えている[1]。しかし、小さな肺結節やCT上スリガラス状の濃度を呈するような充実性成分の少ない病変の場合、胸腔鏡で病変を同定することが困難なことがある。

こうした病変に対しVATSによる肺部分切除を行う場合、手術前に病変の位置を確認しやすくするためのマーキングが有効であり、マーキング手技として様々な方法が報告されている[2]。フックワイヤー法は古くから用いられている方法であり、CTガイド下に病変の近傍にワイヤーを留置する方法であるが、手術までの間に逸脱してしまうことや、出血や空気塞栓などの重篤な合併症が比較的多く報告されている[3]。他の方法として、CTガイド下に病変の近傍に針を穿刺し、インジゴカルミンのような色素を注入するマーキング方法も報告されている[4]。比較的簡便かつ安価な方法であり、重篤な合併症の報告も少ない安全な方法とされているが、色素が拡散し同定が困難となることがあり、また背景肺の炭粉沈着が強い場合は炭粉と色素が区別困難であるという欠点がある。色素の代わりに油性造影剤であるリピオドールを注入する方法も有効なマーキング方法と報告されている[5]が、リピオドールには着色がなく視認できないため手術中にX線透視装置を用いて部位を同定する必要があり、手技が煩雑となることや患者や術者に被曝を生じることが欠点となる。このようなインジゴカルミンとリピオドールによるマーキングの欠点を補うためインジゴカルミンとリピオドールの混合液を用いてマーキングを行うことが有用と考えられたが、どのような混合液が有用であるかについては検討されていない。そこで、インジゴカルミンおよびリピオドールを用いた種々の混合液を作製し、どのような混合液がマーキングに有用かを検討し、その安全性を評価した。

2. 研究の対象ならびに方法

・混合液の物理的性質

インジゴカルミン、リピオドール、およびキシロカインゼリーを用いた混合液の性質を比較し、どのような混合液がマーキングに適しているかについて評価した。

マーキングにおいては、インジゴカルミンとリピオドールが分離しないか、どの程度の粘度を示すか、毒性や刺激性はないかが重要である。そのため、様々な比率で混合液を製作し、混合液の色調や時間経過による分離の程度、粘度・pHについて比較した。

・混合液による肺マーキング

当院で2014年2月から2017年3月までに157患者の184個の病変に対し、168回のインジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液を用いたVATS前のマーキングが施行された。マーキングは手術の直前もしくは前日に、CT透視が使用できるIVR室で施行する。CT透視下に23Gカテラン針もしくはPTCD針を対象病変の近傍に穿刺し、CT透視で確認しながら病変近傍から胸膜直下に到達するまでMILを注入した。

マーキングに伴う合併症、手技成功率、マーキング成功率、肺部分切除術成功率について評価した。手技成功率はMIL注入直後に撮影したCTで目的の位置にリピオドールの集積が確認できた割合、術中透視使用率は胸腔鏡のみでの病変の同定が困難であり透視が必要となった症例の割合、肺部分切除術成功率は対象病変を十分なマージンをもって切除ができた割合とした。

3. 研究結果

・混合液の物理的性質

それぞれの液体のpHは、インジゴカルミン:4.5±0.1、インジゴカルミン-リピオドール混合液:4.8±0.1、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液:5.5±0.1であった。粘度はインジゴカルミン:0.1±0.1dPa・s、インジゴカルミン-リピオドール混合液:0.2±0.1dPa・s、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液:2.9±0.1dPa・sであった。安定性については、インジゴカルミンは48時間後までに変化は見られなかったが、インジゴカルミン-リピオドール混合液は直後から、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液は3時間後から分離が認められた。

・混合液による肺マーキング

手技は全例で予定通り完遂でき、手技成功率は 100%であった。色素での病変同定率は 87.0%であり、透視併用での同定率は 12.5%であったため、マーキング成功率は 99.5%であった。3 例で十分なマージンをもった対象病変の切除ができておらず、肺部分切除術成功率 98.4%であった。

脱気を要する気胸が 5 例で認められ、マーキングによる合併症発生率は 3.0%であった。手術や全身麻酔に影響するような合併症は見られなかった。

4. 考察

今回の結果から、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液は VATS 前のマーキングにおいて安全かつ有効な効果を持つ液体材料であることが示唆された。

インジゴカルミンやインジゴカルミン-リピオドール混合液と比較し、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液は粘度が高く、肺実質に注入した際の拡散が抑えられる可能性が考えられる。また、血管や気管支などの脈管内に流入する可能性も低下し、肺静脈流入に伴う脳梗塞などの合併症のリスクも低下する可能性が考えられる。さらに、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液はインジゴカルミン-リピオドール混合液よりも分離するまでの時間が長かった、これはキシロカインゼリーが界面活性剤として作用したと考えられる。マーキングは手術直前に行うのが理想であるが、手術室や CT 室を使用できる時間にも制限があり、前日や数日前にマーキングを行わなければならないこともありえる。こうした際にも、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液は分離しにくいいため、手術時にマーキング部位が視認しやすいと考えられる。

実際に、インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液を用いた術前肺マーキングは、3%程度に脱気を要する気胸が見られたものの、重篤な合併症は見られなかった。フックワイヤーを用いた肺マーキングでは空気塞栓の報告もあり、手術が不能となったり重篤な後遺症を起こるなどの報告が見られる[6]が、今回このような合併症はみられず、安全に使用可能な液体材料と思われた。

また、色素での病変同定率は 87.0%であったが、透視を併用することでマーキング成功率は 99.5%に向上した。インジゴカルミンは暗青色であるため、炭粉沈着肺においては同定が難しくなる欠点があるとされている[7]。このような症例でも透視を併用することで病変の同定が可能となるのはインジゴカルミン-リピオドール混合液の利点であると考えられる。一方でインドシアニングリーン (ICG) は炭粉沈着肺でも視認しやすいとの報告もあり[8]、インジゴカルミンの代わりに ICG を用いた場合、色素のみでの同定率が向上する可

能性や、近遠赤外蛍光強調カメラでの蛍光視の併用による病変同定率の向上も期待できる[9]。患者や術者の被曝を低減させるために透視の使用はできるだけ避けるべきという観点からは ICG の使用がより有効となる可能性が高く、今後検討すべき課題と考えられる。

5. 文献

- 1) Congregado M et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: 13 years' experience. Surg Endosc. (2008)
- 2) Park CH et al. Comparative effectiveness and safety of preoperative lung localization for pulmonary nodules: A systematic review and meta-analysis. Chest. (2017)
- 3) Suzuki K et al. Usefulness of CT-guided hookwire marking before video-assisted thoracoscopic surgery for small pulmonary lesions. J Med Imaging Radiat Oncol. (2014)
- 4) Stephenson JA et al. A simple and safe technique for CT guided lung nodule marking prior to video assisted thoracoscopic surgical resection revisited. Lung Cancer Int. (2015)
- 5) Mogi A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery after preoperative CT-guided lipiodol marking of small or impalpable pulmonary nodules. Ann Thorac Cardiovasc Surg. (2015)
- 6) Iguchi T et al. Systemic air embolism during preoperative pulmonary marking with a short hook wire and suture system under CT fluoroscopy guidance. Japanese Journal of Radiology. (2009)
- 7) Stephenson JA et al. A Simple and Safe Technique for CT Guided Lung Nodule Marking prior to Video Assisted Thoracoscopic Surgical Resection Revisited. Lung Cancer International (2015)
- 8) Chino S et al. Percutaneous localization of pulmonary nodules with CT guidance for lung resection: use of dyes. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. (2003)
- 9) Anayama T et al. Near-infrared dye marking for thoracoscopic resection of small-sized pulmonary nodules: comparison of percutaneous and bronchoscopic injection techniques. Journal of Cardiothoracic Surgery. (2018)

6. 論文発表

混合液による肺マーキングについての研究の内容は2018年3月17日～22日に米国IVR学

会 (SIR) でポスター発表した (The utility of mixture of “lipiodol - indigo carmine - lidocaine gel” for preoperative pulmonary nodule localization)。

またこの研究の結果は英文雑誌 (Journal of Vascular and Interventional Radiology) に掲載された。(The Utility of Indigo Carmine and Lipiodol Mixture for Preoperative Pulmonary Nodule Localization before Video-Assisted Thoracic Surgery. J Vasc Interv Radiol. 2019;30(3):446-452. doi: 10.1016/j.jvir.2018.08.024.)

混合液の物理的性質についての研究内容は2019年5月30日にIVR学会で発表予定である (術前肺マーキングに用いる液体材料の比較実験)。