

術前肺マーキングに有用な放射線不透過性液体色素材料の比較検討

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

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に対しビデオ補助胸腔鏡手術 (Video-assisted thoracic surgery、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[1]。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は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[2]、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青色の色素が区別困難であるという欠点がある。対策としてインドシアニンググリーン (ICG) を使う方法も報告されているが[3]、ICG は溶解するなどの調製が必要であり、マーキングにおける使用は一般的ではない。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[4]が、リピオドールには着色がなく胸腔鏡下に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。このような色素およびリピオドールによるマーキングの欠点を補うため、色素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検討されているが、どのような混合液が有用であるかについてははっきりしていない。

我々は、昨年の助成でインジゴカルミン、リピオドール、およびキシロカインゼリーの混合液を作製し、長時間安定しており粘度も高いことから、マーキングに有用な性質をもつ放射線不透過性色素材料となる可能性があることを報告した[5]が、青色の色素であることから炭粉沈着肺における視認性は悪いという欠点は克服できていなかった。

そこで、今回は ICG もしくはインジゴカルミンとリピオドールおよびキシロカインゼリー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、ICG、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。具体的には、①インジゴカルミン-リピオドール 1:1 混合液、②インジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー 2:2:1 混合液、③1%ICG 水溶液-リピオドール 1:1 混合液、④1%ICG 水溶液-リピオドール-キシロカインゼリー 2:2:1 混合液、⑤1%ICG 造影剤溶液、⑥1%ICG 造影剤溶液-キシロカインゼリー 4:1 混合液 の6種類の混合液の比較を行った。

マーキングにおいては、胸腔鏡で視認可能か、色素とリピオドールが分離しないか、そして肺実質内でどの程度拡散するかが重要である。そのため、混合液の色調や時間経過による分離の程度、粘度、および豚肺ファントム内での拡散の程度について比較した。

3. 研究結果

・混合液の物理的性質

試験管内に静置して時間経過とともに肉眼的に観察したところ、①および③は15分後から、②は1時間後から、④は3時間後から分離を認めたが、⑤および⑥は2日間の観察で分離は見られなかった。同様に試験管を静置してX線透視で観察したところ、①および③は15分後から、②は1時間後から分離を認めたが、④、⑤および⑥は2日間の観察で分離は見られなかった。

それぞれの液体の粘度は、①： 0.2 ± 0.1 dPa·s、②： 2.9 ± 0.1 dPa·s、③： 0.2 ± 0.1 dPa·s、④： 2.6 ± 0.1 dPa·s、⑤： 0.2 ± 0.1 dPa·s、⑥： 1.2 ± 0.1 dPa·sであった。

・豚肺ファントムにおける視認性

豚肺ファントムにそれぞれの液体を注入しCTを撮影すると、すべての液体は高吸収域として認められた。CT画像における最大断面の面積を計測すると、①： 77.5 ± 21.7 mm²、②： 41.8 ± 3.4 mm²、③： 77.0 ± 15.5 mm²、④： 45.5 ± 3.5 mm²、⑤： 75.9 ± 14.0 mm²、⑥： 54.1 ± 10.5 mm²であった。粘度とCT画像での面積の間には、強い負の相関が認められた ($r = -0.97$)。

胸腔鏡の表面の観察では、すべての穿刺部位で色素の視認性は良好であった。

4. 考察

今回の結果から、VATS 前のマーキングに適した放射線不透過性色素材料を選択するための特徴を示すことができた。

インジゴカルミン-リピオドール混合液と ICG 水溶液-リピオドール混合物は、わずか 15 分で試験管内における分離が認められた。VATS 前のマーキングは時間の経過とともに色素の検出が困難になるため、直前に施行する方が同定しやすいことが分かっているが[5]、CT 室や手術室の利用できる時間の制限のため、直前のマーキングの施行が困難であることも多い。そのため、マーキングに用いる材料はできるだけ安定した材料を用いることが推奨される。Seol らはインジゴカルミン-リピオドール-キシロカインゼリー混合液は 5:5:2 の割合が最も安定していると報告している[6]。今回の実験でも、キシロカインゼリーの比率を 20%として作成した混合液が安定していることが示された。

豚肺ファントムを用いた実験では、粘度と CT での面積の間に強い負の相関が認められた。粘度の高い材料を用いることで、拡散が抑制され、限局的なマーキングができる可能性が高いと思われる。また、粘度が高い材料を用いることで血管や気管などへの迷入が抑制されることも示唆され、迷入に伴う奇異性塞栓による脳梗塞や心筋梗塞などの合併症を防ぐことができる可能性がある。

今回の研究では、豚肺ファントムの穿刺点はいずれも容易に同定できた。ただし、ファントムには血流や呼吸運動がなく、VATS における視認性とは大きく異なる可能性がある。ICG は緑色の色調を呈することから炭粉沈着肺での視認性はインジゴカルミンよりも高いことが報告されているが[3]、ICG-リピオドール-キシロカインゼリー混合液や ICG 造影剤溶液-キシロカインゼリー混合液でも VATS において視認性が高いか、また安全に使用できるかについては今後の検討課題である。

5. 文献

- 1) Park CH et al. Comparative effectiveness and safety of preoperative lung localization for pulmonary nodules: A systematic review and meta-analysis. Chest. (2017)
- 2) 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)
- 3) Chino S et al. Percutaneous localization of pulmonary nodules with CT guidance

for lung resection: use of dyes. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. (2003)

4) 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)

5) Hasegawa T et al. The Utility of Indigo Carmine and Lipiodol Mixture for Preoperative Pulmonary Nodule Localization before Video-Assisted Thoracic Surgery. J Vasc Interv Radiol. (2019)

6) Seol HY et al. Appropriate amounts proportions of lidocaine gel, indigo carmine and lipiodol mixture for preoperative marking in video-assisted thoracic surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. (2019)

6. 論文発表

この研究の内容は2019年5月30日にIVR学会で発表した（術前肺マーキングに用いる液体材料の比較実験）。また、研究内容の一部を含む内容を2019年7月4日に呼吸器内視鏡学会におけるシンポジウムで講演した（インジゴカルミン・リピオドール・リドカインゼリーを用いた経皮的術前肺マーキング）。

またこの研究の結果は英文雑誌（Journal of Thoracic Disease）に受理されており、今後掲載予定である。（Comparison of radiopaque dye materials for localization of pulmonary nodules before video-assisted thoracic surgery. Journal of Thoracic Disease, *in press*）