泌尿器科領域に於ける Lymphography の検討

東京大学医学部泌尿器科教室 阿 曾 佳 郎*
(主任：高安久雄教授) 星 野 嘉 伸**

EVALUATION OF LYMPHOGRAPHY IN UROLOGY

Yoshio Aso and Yoshinobu Hoshino

From the Department of Urology, Faculty of Medicine

University of Tokyo, Hongo, Tokyo, Japan

(Director: Prof. Hisao Takayasu)

The methods, clinical applications and complications of lymphography were briefly reviewed and evaluated.

Several new trials were performed on lymphography. The conclusions of our trials are as follows;

1) Our technique to visualize the internal iliac lymphatic system in scintigram with ^{198}Au colloid injected into periprostatic tissue was successful to a certain degree. However, it is difficult to know metastasis in lymph nodes by the scintigram.

2) It does not give any advantage to take lymph-scintigram following ^{131}I popiodol injection into lymphatic channels, comparing with usual lymphography.

3) It is difficult to tell early lymphatic metastasis by the present technique of lymphography.

4) Lymph nodes taken at surgery 2 weeks after ^{131}I popiodol injection ($300\text{--}500\ \mu\text{c}$) revealed stronger succinic dehydrogenase and lactic dehydrogenase activities in histochemical staining than those given usual popiodol. There is a possibility that lymphography with radioisotopes might be useful to treat tumors or prevent dissemination of metastatic cells in lymph nodes.

I. 緒 言

1952年，Kinmonth¹⁾ が，人間に於ける淋巴系造影について発表して以来，本法の診断面および治療面への応用について数多くの報告がなされている。²⁾³⁾

こゝでは，lymphography に関する一般論を記すと共に，これに関する2，3の試み，更に，淋巴腺の組織化的検索を行った結果について述べる。

II. 文献的考察

1) 方法，造影剤の注入組織の差により次の様に大別できる。

(A) 直接法

(1) 淋巴腺内注射法

(2) 淋巴管内注射法 — 現在，最も広く行われている。

(B) 間接法

(1) 淋巴腺周囲組織内注入法

(2) 末梢皮下，粘膜下組織内注入法

(3) 体腔内注射法

2) 応用，及び利用価値

(A) 診断的応用

(1) 骨盤，後腹膜腔，縦隔内及び，その他の淋巴系をおかす腫瘍性および炎症性疾患の範囲と性状—特に早期淋巴腺転移の発見

(2) 四肢，外陰，頸部等の浮腫の診断

(3) 胸管の異常—chyluria, chylo-thorax, chylo-peritoneum 等の診断

(4) 尿管，その他の臓器の変化と淋巴腺との関係

(5) 淋巴系の機能的検査

(B) 治療的応用

(1) 悪性腫瘍に於ける治療方針の決定

(2) 根治的淋巴腺廓清術施行時の残存淋巴腺の証明

* 講 師

** 助 手

(3) 放射線療法時の照射門の標識

(4) 放射線療法, または化学療法時の淋巴系の反応測定

(5) 放射性物質, または化学療法剤の直接淋巴腺内注入療法 — 組織選択照射法の一法

(C) その他

淋巴系の生理, 病理, 解剖学的検討.

3) 合併症

(1) 肺脂肪栓塞: 淋巴管を確認し, 更に造影剤の注入速度, 注入量を加減しておけば, まず本症を予防することができる.

(2) 油性造影剤の淋巴系に対する影響: lipogranuloma を形成するが, すぐ消失する. 淋巴系の機能低下, 変性を起すことはないといわれている.

(3) 切開創の感染: 術後 sulfa 剤等を予防的に服用させれば, 多くの場合起つてこない.

(4) 造影剤注入中, 注射後の疼痛: 一過性である. 造影剤が周囲の軟部組織に拡散するための痛みと考えられる. それ故, 余り強い圧力を加えて造影剤を注入することはさけるべきである.

(5) 沃度過敏性反応: 術前に皮内反応を行うことが必要である.

(6) 色素による皮膚の着色: 一過性であるが, 大量使用すると色も濃く, 1 カ月以上, 着色がみられることがある.

(7) 腫瘍細胞の伝播: 造影剤注入圧により, 腫瘍細胞が圧出せられる可能性は充分考えられるが, なお検討を要するところである.

4) 読影

(A) 淋巴腺像

(1) 正常像: 一般には, 淋巴腺内部は “homogeneous reticular pattern” で, 辺縁も滑かである. しかし, 大きさ, 形状は種々であり, 多種多様の影像がみられ, 異常淋巴腺との鑑別が難しい場合が多い.

(2) 異常像

(i) 癌転移像: 初期には腺の腫大傾向, 辺縁の不規則性が主となり, “moth-eaten”, “mouse bite” という様な像を呈する. しかし, 変化が進んで, 腺の大部分が癌におかされると, 僅に残存する淋巴組織のみが摘出される. 所謂 “ghost-like appearance” を呈する様になる. 更に淋巴腺が癌組織で完全に置換されると, 淋巴腺は全く造影されなくなり, その部での淋巴管の中絶, 偏位等で転移の存在が疑われる.

(ii) 炎症: 急性炎症ではその部の淋巴管の拡張と共に, 淋巴腺の増大がみられるが, 辺縁は整っている. 内部は粗大化し, 点状構造を呈するが, 規則性があり, 均一である.

(iii) その他: lymphoma の場合は, 増大することが多く, 内部は “foamy or lacy appearance” または “frothy or stand-like net-work” などと云われる像を呈する. Hodgkin 氏病の場合も, 前者と殆んど同じ像を示すが, 更に淋巴腺の中心部に, 小さな, 境界鮮明な “punched-out area” 或は “moth-eaten replacement” と云われる様な像を呈すると云われている. その他の淋巴系腫瘍でも同様な傾向がみられる. それらの鑑別点が報告されているが結論を下すには至っていない様である.

又, 放射線治療後の淋巴腺は, 恐らく fibrosis のため造影剤が入りにくくなり, 萎縮像を示す.

(B) 淋巴管像

骨盤及び腹部大動脈周囲淋巴系の解剖は写真1及び2に示す如くであり, 直接法で造影剤注入直後に撮影すると, きれいに整った線状となつて描出される. もし何かの原因でこれに閉塞がおこり, その末梢に浮腫を生じたりすると, 末梢淋巴管の拡張又は側副枝の異常な発達がみられる. chyluria の場合は腎部に異常に発達した淋巴網がみられる.

III. 自験法

(1) 直接法について:

対象及び方法: 東大病院泌尿器科外来及び入院患者の中から適応を見付けて行つた.

方法は, まず淋巴管識別用色素として Patent Blue Violet 又は Evans Blue に 1 % procain を半々に混合したものを使用した. 約 0.5cc を足背皮内, 精索表層部, 陰茎背面皮内に注射した. 色素注入後, 数分で, 注射部より近位側で淋巴管を露出した. この淋巴管の下に絹糸を通し, これを近位側に牽引し, 淋巴を停滞させ, その部より遠位側の拡張した部に No. 25 ~ 30 gauze の穿刺針を挿入し, 造影剤 (第一製薬製 popiodol — ethyl ester of poppy seed oil) 3 ~ 7 cc を 20 ~ 40 分かけて注入した. 余り強く加圧して, 急速に注入すると, 造影剤が淋巴管外に extravasation を起し, X線写真として価値のないものがあるので注意を要する. X線撮影は造影剤注入直後, 及び 24 時間後に行つた. 前者は主として, 淋巴管の変化をみるためであり, 後者は淋巴腺に造影剤が充分入りこんでいるため, その変化をみるのによい. 更に必

要な場合には48時間後の撮影を行った。

なお、包茎1例、膀胱腫瘍5例に ^{131}I 含有 popiodol (300~500 μC)を使用し、24時間後に scintigram をとった。

(2) 間接法について：

対象及び方法：対象は直接法の場合と同じである。

方法は、まず局所麻酔を行った後、足背第1~2趾間皮下、又は、前立腺周囲軟部組織内に250~500 μC の ^{198}Au colloid を注射した。その後12~20時間で scintiscan を施行した。

(3) 組織化学的検索について：

膀胱腫瘍で足背より直接法で造影剤注入をうけた例と、 ^{131}I 含有 popiodol 注入をうけた例に於て、注入2週間後に、膀胱手術時に造影剤含有淋巴腺を摘除し染色材料とした。

染色は hematoxylin-eosin (H-E) staining の他に succinic dehydrogenase (Nachlas 等の法, 1957)⁴⁾ 及び lactic dehydrogenase (Hess, Scarpelli & Pearse の法, 1958)⁴⁾ を染色した。

IV. 成 績

(1) 直接法について

1) 造影剤注入部位による影像の差：骨盤及び後腹膜腔の淋巴系の解剖は、古くは Cunéo⁵⁾により研究されている。写真1及び2に示される如くである。骨盤部、後腹膜腔に関する泌尿器科系疾患のうちで、睪丸、副睪丸に関する疾患の場合は、精索に沿う淋巴系を描出するために、精索淋巴管よりの造影剤を注入する必要があるが、その他の疾患の場合は、足背、陰茎背面の内のいずれの部より注入しても、骨盤部、後腹膜腔淋巴系の描出に差はないと思われる。写真3及び4は、それぞれ、足背及び陰茎背面より造影剤を注入した例である。

腎附近の病変の場合は、どの経路によつてもよいわけで、ちなみに、写真5及び6は、共に chyluria の症例で、腎部淋巴系の異常な発達を示している。前者は足背より、後者は精索より造影剤注入を行った例である。

2) 淋巴腺転移の診断について：

著者等の経験数は余り多くないが、その成績を記す。腎腫瘍3例中、手術又は剖検で転移の認められたもの2例。Lymphography で確認されていたもの1例(50%)。尿管腫瘍2例中、転移のあつた症例は1例でこれは術前に Lymphography で確認されている(100%)。膀胱腫瘍17例中、転移例1例、これも Lymphography で確認(100%)。陰茎癌2例中、転移例1、これも Lym-

phography で確認されていた(100%)。

数字的にはかなりよい成績であるが(転移例8例中6例確認)、このうち2例は触診でもはつきり触れる様な例であつた。

3) Second-Look について

Perez-Tamayo 等⁷⁾が最近報告している。放射線療法の結果をみるため、又は、疾患の進行状態を知るために試みられている。ここに著者の経験した1例を示す。右睪丸腫瘍(seminoma)で放射線療法前後の lymphography は写真7及び8に示す如く、5000 γ 放射線療法後、腹部大動脈右側の淋巴管が描出されなくなっている。多分、fibrosis により、淋巴管内に造影剤が入らなくなったのであろう。

4) ^{131}I 含有造影剤による lymph-scintigram：

余り有意義な所見は得られない。淋巴線の陰影が、骨と重つた場合、ある程度、その影像の判定に役立つかも知れないが、その様な場合は斜位にして撮影すればよいわけである。写真9及び10は正位と斜位を示す。後者の方が影像判読に有用であることがわかる。写真11及び12は同一例の普通の lymphography と lymph-scintigram である。

(2) 間接法について：

写真13及び14は、健康人で ^{198}Au colloid を足背皮下に注射した場合、及び前立腺周囲軟部組織に注射した場合で、後者に於て、内腸骨淋巴系が描出されていることは、両者を重ねてみるとよくわかる。

(3) 淋巴腺の組織化学的検索：

H-E 染色では、普通の造影剤注入例と、 ^{131}I 含有造影剤注入例で、両者共に異物反応がみられるだけで差がない。それに succinic dehydrogenase 染色を行うと写真15及び16に示す如く、 ^{131}I 含有 popiodol 注入例でその活性が増加している。Lactic dehydrogenase 染色でも同様な傾向がみられた。

V. 考 案

1) 内腸骨淋巴系の造影について：直接法で造影剤を足背、陰茎背面、精索から注入しても、内腸骨淋巴系が余りはつきり造影されず、転移を見逃したり、淋巴腺廓清で取り残しをしたりする原因ともなり、甚だ不都合である。そこで著者等は ^{198}Au を前立腺周囲の軟部組織に ^{198}Au を注入する間接法で、ある程度、内腸骨淋巴系を描出したのであるが、この scintigram から転移を判読することは仲々困難なことであらうし、どの位意味があるかは、淋巴腺剔出等でよく検討せねばならない。解剖

写真1：骨盤部及び腹部大動脈周囲の淋巴系（Cunéo 及び Marcille による）

写真2：骨盤部及び大動脈周囲の淋巴系の側面図（Cunéo 及び Marcille による）

写真3：両足背より造影剤注入，24時間後の骨盤部 lymphography (49才，男子)

学的には、会陰部、陰茎背面深部より造影剤注入を行えば、内腸骨淋巴系が描出される筈であるが、著者等の経験では、それらの部で、淋巴管を露出することが困難であり、施行例では外腸骨淋巴系のみしか造影されなかつ

写真4：陰茎背面より造影剤注入24時間後の骨盤部 lymphography (29才男子)

写真5：両足背より造影剤注入直後の lymphography と逆行性腎盂撮影を併用した例、（左腎よりの chyluria. 57才，女子）左腎杯に続き、先端より網状に淋巴管が派生している。

た、又、犬で気体後腹膜腔注入法を施行するのと同様にして、後腹膜腔に、造影剤と Kimopsin を併用注入も行つたが、不成功に終つた。

膀胱腫瘍の場合、内腸骨淋巴系の造影は、その早期転移発見のため、又、淋巴腺廓清術の際、重要であろうが、Cunéo 等⁵⁾⁶⁾によると、膀胱の淋巴系は写真17の如くて、直接、外腸骨淋巴系に注ぐものも多く、特に腫瘍の頻度の高い三角部後部から頂部にかけての淋巴管は、外腸骨淋巴系に注ぐ部分がかかなり多く、かつ、内、外両腸骨系に多数の交通枝があることを考えると、内腸骨淋巴系の造影は必ずしも重要なことではないかも知れない。いずれにせよ、内腸骨淋巴系の造影は今後に残さ

写真6：両側精索より造影剤注入直後の像（44才，男子，両腎よりの chyluria），両側腎部に網状に発達した淋巴管がみられる。

写真7：治療前の大動脈周囲淋巴系，両足背より造影剤注入24時間後（48才，男子，右睾丸腫瘍）

写真8：写真7と同一症例，右根治的除睾術及び放射線療法5000r施行後の大動脈周囲淋巴系，9本の白い短い線は放射線療法の標識として手術時に残した clips.

写真9：大動脈周囲淋巴系，正位，足背より造影剤注入後24時間（48才，男子）

れた問題の一つである。

2) 転移，淋巴性浮腫等の診断について：

後腹膜腔淋巴腺転移の早期発見は泌尿器科領域においては，屢々，重要な問題となっている．著者等の転移発見率はかなりよいが，これには，はつきり触診上でもわかる様な例もあつたので，これは除外しなければならないであろう．

Lymphography の正常像は余りにも多岐にわたり，所謂，腫瘍に特有とされる，“moth-eaten”. 又は，“moth-lite” 像をはつきり判定できることはそんなに多くな

い．この点で本法による早期癌転移発見は極めて困難であり，最近 Kochler 等⁸⁾ の，4000人の患者についての調査でも，そのことが示されている．一方，仏国の Abbes 等⁹⁾ は，1000個の淋巴腺につき，その70%に於て，lymphography により術前に転移の診断をつけることができた，と報告している．しかし，多くの研究者は，この点に関しては悲観的の様である．写真18及び19は，正常例の lymphography と，右腎腫瘍で腎茎部淋巴腺転移を有していた例であるが，これらによつても，転移の診断の難しさがわかる．

写真10：写真15と同一症例，第二斜位，正位で骨と重なったリンパ腺をはつきり描出している。

写真11：骨盤内リンパ系，両側足背より ^{131}I 含有造影剤（ $400\mu\text{c}$ ）注入後24時間（54才男子）

写真12：写真17と同一症例の scintigram. 造影剤注入後12時間.

写真13：両側足背皮下に ^{198}Au colloid $250\mu\text{c}$ 注入12時間後の scintigram (73才男子)

写真14： ^{198}Au colloid $250\mu\text{c}$ 前立腺周囲軟部組織内注入，12時間後の scintigram (20才男子)

写真15：非放射性造影剤注入後2週間，リンパ腺の succinic dehydrogenase 染色

写真16: 両側足背より ^{131}I 含有造影剤 (300 μc) 注入, 2週間後のリンパ腺の succinic dehydrogenase 染色.

写真17: 膀胱のリンパ系 (Herman 等 “Radiology” 80, 183, 1963より引用)

写真18: 大動脈周囲リンパ系像 (54才, 正常男子), 両足背より造影剤注入後24時間.

写真19: 大動脈周囲リンパ系 (44才, 男子, 左腎腫瘍, 腎基部リンパ腺転移例), 両足背より造影剤注入24時間後.

写真20: 右精索, 左足背より造影剤注入直後 (64才, 男子, 経尿道的膀胱腫瘍切除後, 放射線療法施行, 外陰部浮腫症例).

他方, リンパ系浮腫の診断についての症例を示すと, 写真20は, 膀胱腫瘍を経尿道的に摘除後, その部に5000 γ の放射線療法をうけた60才男子の lymphography である. 外陰部に著明な浮腫をきたし来院した. よって, まず, 右精索リンパ管より造影剤を注入したが, 通常の圧では造影剤は殆んど入らず, かろうじて, 1 cc 圧入した. 左も同様であると考え, 左は足背より造影剤注入. 右側と比較した. 右側では内単蹠輪直上で完全なリンパ管閉塞

があり、他の淋巴系と連絡のないことがわかり、浮腫の原因が判明した。

また、chyluria の場合は、前に示した写真の如く、その特徴がはつきり現われる。

以上の如く、ある面では lymphography は有用である。

Second Look と云う点でも、ある程度、役立つことは前に示した通りである。

3) Lymph-scintigram について：

^{198}Au colloid を皮下注射して scintigram をとる方法は、Sage 等⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾のいう如く、直接的な lymphography を行う前の screening として、又、前述の如く内腸骨淋巴系造影の上で意味があるかも知れないが、 ^{131}I 含有造影剤を直接淋巴管に入れ scintigram をとつても余り意義でないことは結果のところで述べた通りである。

ただ、 ^{131}I は、Seitzman 等⁽¹⁴⁾の報告にある通り、長く淋巴腺中にとどまり、尿中に大部分排泄され、しかも血中には速やかに移行しない。又、甲状腺、肝臓、骨髓、その他の臓器への影響も少いので、治療面への利用が期待される。そこで ^{131}I 含有造影剤の淋巴組織に対する影響をみるため、組織化学的検索を行った。

4) 淋巴腺の組織化学と、lymphography の治療への応用：

succinic dehydrogenase 及び lactic dehydrogenase 活性が ^{131}I 含有 popiodol 使用淋巴腺中で増加している。これは irradiation により、organelles が破壊して、酵素が遊離した。又は、細胞活性が低下し、基質の供給が少くなり、一時的に、酵素が相対的に増加した。或は、ある反応機構が、ある特定のところで阻止され、特定の物質が貯溜したという考えもなかつたと思う。この点に関しては、Pellgrino 等⁽¹³⁾は、1956年、すでに、irradiation により、 β -glucuronidase 活性の高まることを報告している。

恐らく、著者等が投与した以上の大量の ^{131}I popiodol を与え、長期観察したら、これら酵素反応も殆んどみられなくなるであろう。

Seitzman 等⁽¹⁴⁾によると、大量の ^{131}I popiodol を投与し、ある期間放置すると、淋巴腺は irradiation に特有な skeletonized form になると云う。しかし、著者等は、H-E 染色で、差がみられる以前に、組織化学的酵素染色で、差がみられることを示した。この事実は放射性物質含有造影剤注入が、治療面に利用できるかも知れないと云う可能性を示している。特に、造影剤注入による、腫瘍細胞伝播の予防法ともなり得るかも知れない。しかし漏出なしに造影剤注入を行うこと、投与量の問題等、解決さるべく残された点も多い。

V. 結 語

1) 内腸骨淋巴系は従来の lymphography では仲々造影されないが、著者等の行った ^{198}Au colloid を前立腺周囲軟部組織に注入し、scintigram をとる方法により、ある程度造影される。

2) lymphography で術前に早期転移を発見することは、難しい。しかし、本法は、淋巴管異常、淋巴性浮腫の診断等には有用である。

3) 組織化学的検索からも解る様に、 ^{131}I 含有造影剤注入により、淋巴系を造影すると共に、癌転移のあつた場合の治療、または、更にそれが広がるのを予防する上で、効果が期待されるかも知れない。それについては線量の問題もあり、充分、検討を要する。

(終りに、御指導、御校閲下つた高安教授に深謝致すと共に、scintigram の件で種々御指導下つた東京通信病院加嶋博士、造影剤 popiodol ならびに ^{131}I 添加 popiodol を提供された第一製薬に謝意を表する。又、当泌尿器科教室員一同の絶大な協力を得たことを附記し、感謝する。)

文 献

- 1) Kinmonth, J.B.: Clin. Sc. 11, 13, 1952.
- 2) 岸本孝他：泌尿紀要, 9, 547, 1963.
- 3) 岩井正二：綜合臨床, 14, 1749, 1965.
- 4) Pearse, A.G.E.: Histochemistry-Theoretical and Applied, Little, Brown and Co., Boston, 1961.
- 5) Cunéo, B & Marcille, M.: Bull. et mém. Soc. anat. de Paris, 653, 1901.
- 6) Herman, P.G., Benninghoff, D.L., Nelson, J.H. & Mellins, H.Z.: Radiology, 80, 182, 1963.
- 7) Perez-Tamayo, R., Thornburg, J.R. & Atkinson, R.J.: Am. J. Rentog., 90, 1078, 1963.
- 8) Koehler, P.R., Wohl, G.T. & Schaffer, B.: Ann. Surg., 91, 1216, 1964.
- 9) Abbes, M. et Martin, E.: Presse Med., 55, 2727, 1963.
- 10) Sage, H.H. & Gozun, B.V.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 97, 895, 1958.
- 11) Sage, H.H.: Proc. Am. A. Cancer Res., 3, 59, 1959.
- 12) Sage, H.H., Kizley, D., Miyazaki, M., Shapiro, G. & Sinha, B.: Am. J. Rentog., 84, 666, 1960.
- 13) Pellegrino, C & Villiani, G.: Biochem. J. 62, 235, 1956.
- 14) Seitzman, D.M., Wright, R., Halaby, F.A. & Freeman, J.H.: Am. J. Rentog., 89, 140, 1963.

(昭和40年12月15日受付、特別掲載)