

第32回山梨肺癌研究会講演要旨

肺癌におけるセンチネルリンパ節
—新しいリンパ節郭清の概念に向けて—

秋田大学外科 小川純一

私事で恐縮だが、小生が学位を取得したのは今から23年前である。テーマは「肺癌所属リンパ節の免疫応答能」であった。当時はまだTリンパ球、Bリンパ球の区別が何とかできた時代で、Tリンパ球がニワトリ赤血球とロゼット形成するのを利用し、リンパ節内のT・Bリンパ球の比率を測定した。今ではもう誰もやらない原始的な方法であるが、当時雄鶏を2匹飼育して実験のたびに採血したのを今でも覚えている。結論として、比較的早期でリンパ節転移のない stage I 肺癌では所属リンパ節内のTリンパ球の比率が高く、転移リンパ節や進行した stage III 肺癌の所属リンパ節に比べて免疫応答能がまだ保たれているのではないかとした。学位審査の当日、主査・副査を前にし、「stage I 肺癌では所属リンパ節の免疫力を期待できるため、郭清を省略できる可能性があります」と述べたところ、「言いたいことはわかるが、どうやって術中にリンパ節転移がないと確信できるのかね?」と尋ねられ、「それは一……今後の課題です」と苦しい答弁をしたのを覚えている。確かに手術中にリンパ節転移があるのかどうかを肉眼的に判断するのは至難の技である。かといって全てのリンパ節を迅速標本に出すのも非効率的であるし、現実的に不可能である。その結果、我々外科医はリンパ行性転移を防止するという名目で、郭清が根治を得るための基本であると教えられてきた。

話は変わるが、欧米では肺癌のリンパ節郭清を行うに当たってはサンプリングがほとんどで、完全郭清はしていない。それに対して我が国では完全郭清しないと根治手術とはみなされない。では欧米と我が国の肺癌の治療成績に差が見られるかということ、実は有意の差はない。当然リンパ節郭清は本当に予後に貢献しているのかどうか疑問が起こる。最近ミュンヘンの Izbicki ら¹⁾は非小細胞肺癌手術例をリンパ節サンプリング群と系統的郭清群に分け、リンパ節郭清の妥当性を無作為比較試験で検証した。その結果 stage I 肺癌では両群間の予後に有意差は見られないことが判明した。外科医にとっては少々ショッキングな報告であった。

ご存知の方も多いと思うが、センチネルリンパ節とは腫瘍から最初にリンパ流を受けリンパ節で、このリンパ節に転移がなければそれより遠位のリンパ節には転移は生じていないとする理論である。つまりセンチネルリンパ節を調べればその症例のリンパ節転移状況を把握できるのみならず、もし転移がなければ一律に行っていた広範なリンパ節郭清を省略することも可能となる。固形癌手術においてリンパ節郭清を金科玉条

のごとくに行っていた外科医にとってはまさに一大転換である。前述したように「術中に全てのリンパ節を迅速標本で確認しなくても転移状況が理論的に分からないか?」、センチネルリンパ節はある意味で、この疑問を解決できる突破口となり得る魅力的な理論である。ただこの理論は端緒についたばかりで、広く認知され一般施設に普及するまでには解決すべき問題も多い。先ずどうやってセンチネルリンパ節を見つけられるか?現在センチネルリンパ節を同定する手段として色素法とアイソトープ法が用いられている。ところが色素法は胸腔内のリンパ節が炭粉沈着で黒いため色素の判別ができない。加えて同定率が低い。一方アイソトープ法は色素法に比べて同定率は高いものの、我が国では放射性同位元素の取り扱いが厳しく制限されているため、その使用は放射線管理区域内に限られ、一般病院でとても普及するとは思えない。

この点を解決すべく我々は磁気を用いる新しいセンチネルリンパ節同定法を開発した。理論は下図のようである。磁性体を水平磁場のもとに置くと、この部分で磁場に歪みが生じ垂直磁場成分が僅かに生じる。この僅かな磁力を検出しようとするわけである。実際の方法は、開胸時に肺癌組織の周囲に磁性体(肝臓造影剤:フェリデックス)を注入し、この磁性体がリンパ管に吸収されてセンチネルリンパ節に到達するのを待つ。この後、センサーでリンパ節から発する磁力を測定し、センチネルリンパ節を同定する。しかし磁力は弱く、外部磁場からのコンタミも無視できない。苦労の末にやっと1号機が完成した。まだまだ技術的な改良点を加えなければならないが、現在教室を挙げてこの問題に取り組んでいる²⁾。センチネルリンパ節理論に基づくリンパ節郭清の手技を Sentinel Node Navigation Surgery と呼ぶ。既にこの手術は乳癌において、センチネルリンパ節生検のみにとどめる群と従来の腋窩リンパ節郭清群との間で無作為比較試験が欧米で進行中である。中間報告ではあるが予後に有意差はないという結果がでている。予後に差がないのであれば、郭清省略により患者さんの患肢の浮腫が少なくなり、腋の下の突っ張りもなくなるため運動の制限も軽減できる。肺癌では早期の肺癌に対し、鏡視下の肺葉切除が一般病院でも広く普及してきた。しかし鏡視下手術は患者のQOLを高めると同時に、通常の手術に比べてリンパ節郭清が十分に行われていないとする意見も多い。実際多くの施設では郭清を行っていないのが現状である。しかし鏡視下手術でも術中にセンチネルリンパ節を同定し、迅速標本で転移がなければ、それ以降郭清を省略しても理論的に根治性が得られることになる。昨今は体壁破壊の軽減、すなわち傷の小さいことのみが強調されているが、リンパ節郭清の問題を抜きにしては根治性を持った真の意味での低侵襲手術とはいえない。これからの安全で良質な医療はEBM、QOL重視、Informed Consent、そして個別化治療がますます

す重要な鍵になるのではないだろうか。その意味からもセンチネルリンパ節理論は患者に対する一つの方向性を示す新しい治療概念なのである。センチネルリンパ節理論はこれからの学問である。

- 1) Izbicki et al. Ann Surg 1998;227:138-144
- 2) Nakagawa et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:563-567

図. 磁性体によるセンチネルリンパ節検出原理

