



リンパぶんせきのすゝめ

東京薬科大学の東海林敦先生よりバトンを受け取りました立教大学理学部化学科の章逸汀と申します。一昨年末まで東京大学の豊田太郎先生のもとでポストドクとして研究していた頃に初めてお会いして以来、いつもお気遣いいただいております。今回はリレーエッセイを書く機会を頂きまして大変光栄に思います。

さて今回、私が学生時代に癌診断の研究で対象とした「センチネルリンパ節」について取り上げようと思えます。

リンパは、血液が流れる血管と同じくらい（というかほぼ並走している形で）全身をめぐる管状のネットワークです。リンパ節はそのネットワークの途中で数百個の節として存在する器官です。リンパ節の主な役割は、細胞の老廃物や病原体などの無害化、いわゆる「下水処理」を行っています。血管から滲み出た体液には栄養素や酸素などが含まれており、それらが生体組織中の細胞に送り届けられますが、細胞から先は下流にあたる近場のリンパ管に諸々流れ込んでいきます。

ここで癌の話に移りますが、癌が進行していくと転移という現象を引き起こします。転移の詳細は省きますが、多くの癌転移はリンパ節を経由すると言われていま（リンパ行性転移という）。この場合、元の癌だけを治療をしても、体の別の箇所でもまた癌が発生するので、なかなか治らないという問題が起こります。そのため、昔は外科医も再発防止のため、癌の部分よりも広めの領域を切り取ることが多く、一方で体の組織を多く切除してしまうため、体の機能や見た目などの欠失につながり、患者さんの「クオリティ・オブ・ライフ」の低下が問題となっていました。そんな中、米国の Morton 先生が 1992 年の論文で「センチネルリンパ節理論」というものを提唱しました。彼の理論では、癌の周りにいくつかリンパ節があったとしても、リンパ行性転移の場合は、同時に癌細胞が複数のリンパ節に移動することではなく、必ず最初に辿り着くリンパ節があるはずで、そこをセンチネル（見張り）リンパ節と定義しようといったものです。そこで癌細胞の有無を病理組織学的に調べれば、全身の転移状況の指標につながるのではないかと考えたわけです。この理論は非常に画期的なもので、米国では悪性黒色腫（悪い皮膚がん）や乳がんの治療費をおおよそ年間 38 億ドルも節約したと算出されており、また一部の疾患タイプの患者さんで術式の簡略化も可能に

なりました。

しかしながら、センチネルリンパ節理論に基づく評価を用いた癌治療でも、転移癌診断の正しさは 100 % にならないと言われております。理由はいろいろとありますが、例えば医師の検出技量というの大きな要因になります。解剖学上でリンパ節の位置は、おおむねどの患者さんと同じくらいのところにあるので見つけられますが、それがセンチネルリンパ節かどうかは肉眼で判断できません。そこで癌の近くに色素（最近は蛍光色素が多い）もしくは放射性同位体を標識したコロイドを造影剤として用いることで検出できます。ただどちらにも一長一短な特性があって、色素は扱いやすいですが、投与箇所からの拡散が著しく、気づいたら何個もリンパ節が見えてどれがセンチネルリンパ節なのか分かりにくい場合があったりします。一方で放射性コロイドは定量的な評価には優れるものの、放射線管理施設での使用制限があるのと、大きさのある粒子なので投与箇所からなかなか流れないといったことが知られています。したがって外科医の臨床報告でも、センチネルリンパ節を 100 % 見つけられるケースもあれば、60 % 程度しか見つけられないケースもあります。その上、多くはありませんが、センチネルリンパ節を見つけて癌転移がない診断をしても、実は転移が起こっていた患者さんもいたりします。これは決して誤診をしたわけではなく、しっかり調べてもこのようなケースが見られます。そうした課題解決の取り組みはいろいろと進められていますが、いまだ決め手には至ってない状況です。

体内の生化学的な反応系は複雑で難しいものの、私は分析化学的なアプローチでどうにか実態を解明し、解決できないかと勘案しているところです。本稿をきっかけとして皆さんにセンチネルリンパ節を知っていただき、ぜひ分析対象としてご注目いただけると幸いです。

さて次号のバトンは順天堂大学の石原量先生にお願いをしました。石原先生は、現所属先 PI の佐々木直樹先生が理研所属時代のラボ繋がりで交流されていて、私もご縁あってお世話になっております。実は今回かなり唐突なバトンの受け渡しになってしまったのですが、それにもかかわらず快くお引き受けいただき大変恐縮でございました。改めて御礼申し上げます。みなさん次号を楽しみにお待ち下さい。

〔立教大学 章逸汀〕