

話 題

婦人科癌における Sentinel Lymphnode Mapping の応用

日本医科大学付属千葉北総病院 鴨井青龍, 河村 堯

悪性腫瘍の手術療法として病巣の完全摘出と領域リンパ節の廓清が通常行われてきたが、ときに難治性のリンパ浮腫を続発して患者の Quality of life (QOL) を著しく損なうことがある。婦人科癌では、両下肢の浮腫であり、一度発症すると、なかなか消失しない。治療の理想は、転移のある症例では廓清を行い、転移のないものでは廓清を行わず、原発巣の摘出にとどめることである。しかし、これらの判定は廓清をして始めて、転移の有無を判定できるわけであり、術前には判定できないという問題がのこる。この問題を解決するものとして、最近注目をあびているのが Sentinel lymph nodes (SLNs) の概念である。

SLNs とは、癌病巣からリンパ流にのった癌細胞が最初に到達するリンパ節で、最初に転移する領域リンパ節のことである。センチネル (Sentinel) とは、番兵のことで、SLN が領域リンパ節の転移状況を見張ることに由来する。そこで Sentinel リンパ節に転移が認められなければ、それより下流のリンパ節 (non-sentinel lymph nodes) に転移がないと判断してよく、リンパ節廓清を省略することができるという概念が提唱された。

本法は、1977 年に Cabanas が陰茎癌症例で、浅下腹壁静脈周囲のリンパ節を生検し、転移がある場合に鼠径リンパ節を廓清したことに始まる。その後、外陰癌、さらに皮膚悪性黒色腫や乳癌において、臨床応用されつつある。外陰癌以外の婦人科領域における臨床応用では、子宮頸癌、子宮内膜癌、さらに卵巣癌において試みられている。では、どのようにして SLNs を同定するのであろうか。現在までの報告では、主として青色色素を使用する色素法とラジオアイソトープを使用する RI 法、その療法を併用する併用法がある。そこで、まずは、両者について概略を以下に説明したい。

1) 色素法

RI を使用しなくてもよいが、注入後速やかにリンパ流に沿って流れて行き、SLNs に貯留したのち、通過してゆくため、時間が経つと検出困難となる。したがって、色素注入後 30 分前後で生検を行わなければならないので、手術直前の色素注入となる。使用される生体色素は、ヨーロッパでは Patent blue violet、米国では Isosulfan blue (Lymphazurin) が用いられているが、生化学的には同じものである。本邦では、肝や腎機能検査試薬である Indocyanine green や Indigoarmine が多く使用されている。

2) ラジオアイソトープを使用する RI 法

RI を用いる方法として、Lymphocintigraphy 法とガンマプローブ法がある。いずれにしても、^{99m}Tc コロイド製剤を使用する。硫酸コロイドは、100~400 nm の粒子で主に米国で、コロイドアルブミンは、3~80 nm の粒子で主に欧州で、アンチモン硫酸コロイドは、3~50 nm の粒子で主に豪州で使用されている。

日本で入手できるのは、スズコロイドとフチン酸である。サイズはそれぞれ、400~5,000 nm、200~5,000 nm である。粒子の大きさが大きい程、リンパ節に長く留まるが、注入部位からリンパ節への移行は悪い。逆に、小粒子では毛細リンパ管壁を容易に通過するが、網内系細胞に充分

捕捉されず流れさってしまうか、SLNs 以外のリンパ節も多数描出されてしまう欠点がある。術前の 2~24 時間の間に注入し、手術前にシンチグラムを撮影する。この際、注入部位は放射能が高いので、撮影時銅板などで遮蔽しなければならない。また、通常の撮影では集積部位と体の解剖学的位置関係が不明なので、体表を描出させる放射能マーカーを適宜使用することが必要である。これらの工夫をすることにより、術前に SLNs の局在が明かとなり、見落としを少なくすることができる。

一方、ガンマプローブ法は、術中にガンマー線検出器を用いて、腫瘍周辺のリンパ節の放射能を測定し、2 倍以上あれば SLNs (hot node) と同定する。最近では、小視野で小型軽量の可搬型小型ガンマカメラを手術室に持ち込み、術中に SLNs を描出することが可能となった。

次に 婦人科癌における臨床応用を、各疾患について述べる。

1) 外陰癌

歴史が古いものは外陰癌である。Sentinel Lymphnode Mapping の概念が確立してからの臨床応用は、M.D. Anderson Cancer Center (University of Texas) で 9 例を対象とした報告に始まる。その後の色素法による研究で、主病巣が陰唇部であればほとんどの例において、Sentinel Lymphnode を見つけることができ、また陰核部の腫瘍であれば、75% の例に、さらに会陰部の腫瘍であれば 50% の例に Sentinel Lymphnode を見つけることができると言われている。しかし、false negative node は 1 例もなかったと述べられている。さらに、術中のラジオアイソトープを併用することにより、90% 以上は Sentinel Lymphnode を同定可能と報告している。

2) 子宮体癌

子宮体癌 (内膜癌) での Sentinel Lymphnode Mapping は、Burke らによって試みられている。子宮底部、子宮前壁、子宮後壁へそれぞれ Isosulfan blue (Lymphazurin) を注入し、様々な骨盤リンパ節が陽性となることが確かめられている。また、傍大動脈リンパ節が SLNs となる場合は、常に上腸間膜動脈より頭側の腎門部周辺に SLNs があると解った。最近では、子宮体部癌の標準術式として、骨盤リンパ節だけでなく、傍大動脈リンパ節の廓清の必要性が説かれているが、現段階では、SLNs の転移の有無をもって、手術の廓清の範囲を決定するというよりは、腎門部周辺の傍大動脈リンパ節廓清の重要性を認識したことが意義深いと述べている。

3) 子宮頸癌

子宮頸癌では Levenback らの報告がある。頸癌患者の頸部に色素を輪状に注入し、色素が外腸骨動脈、総腸骨節動脈、大静脈前部、左傍大動脈部にそって Sentinel Lymphnode が存在することが観察されている。しかし、骨盤リンパ節廓清を行なうのに際して、いつ色素を注入したらよいかということが、非常に難しく、色素注入と骨盤リンパ節廓清の至適時期についての結論が出ていない。

現在、当科では、子宮頸癌症例においてラジオアイソトープ法に比べ、簡便で非侵襲的な色素を試みている。しかし、色素注入の至適時期については、今だ検討の予知があり、今後の課題となっている。

以上、最近の婦人科領域における Sentinel lymph nodes (SLNs) の概念と実際の Sentinel Lymphnode Mapping の方法について、簡単に述べた。

(受付 : 2002 年 10 月 21 日)

(受理 : 2002 年 11 月 7 日)