OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	患者さんにやさしく的確な手術 : 乳癌のセンチネルリンパ節生検
Author(s)	島津, 研三; 野口, 眞三郎
Citation	癌と人. 2003, 30, p. 14-16
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23727
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

患者さんにやさしく的確な手術：乳癌のセンチネルリンパ節生検

島津研三*・野口眞三郎*

はじめに

アメリカの外科医ハルステッドが腋窩のリンパ節郭清（リンパ節の完全切除）を伴う乳房切除を1882年に初めて行って以来，乳癌手術における乳房の手術法は著しく変遷しました。しかし，腋窩リンパ節郭清については何も変わらず行われてきました。それは，乳癌は腋窩リンパ節に高率に転移を来すため，もし腋窩リンパ節郭清を行わなかった場合，癌を取り残すことになるからです。そのため，癌の完全な切除を目的とする外科手術において，腋窩リンパ節郭清は当然必要と考えられてきたのです。20世紀後半に腋窩リンパ節郭清は生命予後に影響しないことが，たくさんの患者さんを対象にした無作為比較試験から報告されました。しかし，腋窩リンパ節の転移に関する情報は，術後の補助療法の選択に大きく影響するため，腋窩リンパ節郭清が乳癌手術に不可欠であることに変わりはありませんでした。

以上のような考えから，腋窩リンパ節郭清は乳癌手術に於ける当然の手技として今日まで実施されてきた分けです。しかし，乳癌の患者さんの約70%には腋窩リンパ節転移は存在しません。そして，腋窩リンパ節に転移がない患者さんに腋窩リンパ節の郭清を行うことは，合併症である疼痛，上肢の浮腫や運動制限などをもたらすだけで，むしろ有害です。近年マンモグラフィーによるスクリーニングや，乳癌に対する意識の高まりから，早期に発見されて腋窩リンパ節の転移がない患者さんが増えています。もし，腋窩リンパ節郭清を実施する前にリンパ節に転移しているかどうか正確に診断する方法があれば，転移のない患者さんには不必要な腋窩リンパ節郭清を省略することが可能になると考えられます。そして，その目的のために開発されてたのが，センチネルリンパ節生検です。センチネルリンパ節生検とは，リンパ節の転移様式に着目し，最初に転移をきたすと考えられるリンパ節（センチネルリンパ節）を摘出するという最小限の手術で，全体のリンパ節を郭清したのと同等またはそれ以上の正確さで所属リンパ節全体の転移状況を診断する方法です。以下そのセンチネルリンパ節の概念について述べます。

センチネルリンパ節（生検）の概念

嘗て，乳癌細胞がリンパ管を通って腋窩リンパ節に到達するのには一定のパターンはなく，腋窩リンパ節にランダムに転移をきたすと漠然と考えられていました。そのため所属リンパ節すべてを切除しなければ，その所属リンパ節の転移の有無は正確に診断できないと考えられていました。一方，癌細胞が最初に転移をきたすリンパ節（センチネルリンパ節）が存在し，まずそこに転移してから引き続き他のリンパ節に転移を引き起こすのであるという概念を，1992年，アメリカのモートンらが悪性黒色腫を対象にした研究で報告しました。もし，この概念が正しいのなら，そのセンチネルリンパ節を同定して摘出し転移がない場合，それ以外のリンパ節には転移がないはずですから，それ以上のリンパ節郭清は省略することが出来ます。モートンは悪性黒色腫においてセンチネルリンパ節生検とその所属リンパ節の郭清を同時に行い，センチネルリンパ節が所属リンパ節の転移の有無を反映することを多くの症例で確認していま

* 大阪大学医学部附属病院腫瘍外科

す。そして，その翌年，早期乳癌に対してもセンチネルリンパ節の概念が適応可能であることが報告されました。

しかしこの概念にあてはまらない場合がごくわずかですが存在します。後で説明しますようにセンチネルリンパ節に転移がないのに，それ以外のセンチネルリンパ節でないリンパ節に転移がある偽陰性が数%存在します。しかし，偽陰性が及ぼす不利益を差し引いて余りある利益がセンチネルリンパ節生検にはあると考えられるため，センチネルリンパ節生検は急速に普及し，現在アメリカではほぼ日常診療に取り入れられています。大阪大学医学部附属病院でも1997年から導入し，多くの乳癌症例でセンチネルリンパ節が腋窩リンパ節全体の転移状況を反映していることを確認しました。現在では，ほぼ全ての早期乳癌手術にセンチネルリンパ節生検を導入し，センチネルリンパ節に転移が認められない場合は，腋窩リンパ節の郭清を省略しています。

センチネルリンパ節の同定方法

色素を用いる方法と放射性同位体を用いる方法と両者を併用する方法があります。いずれの方法もtracerである色素あるいは放射性同位体を，通常，腫瘍周囲（腫瘍直上の皮内，乳輪下に投与することもある）に注入します。注入部位でこれらの物質がリンパ管に取り込まれ，リンパ管を通ってセンチネルリンパ節に到達します。色素ならリンパ節が染色されますし，放射性同位体ならリンパ節からの放射活性を検出することでセンチネルリンパ節を同定することが可能です。色素には人体の組織とコントラストがつきやすい青や緑の色素が使用されます。放射性同位体にはごく微量の放射線を出すテクネシウムを含んだコロイドを使用します。色素法は染まったリンパ節を目で見つけるという視覚を利用したもので，放射性同位体はテクネシウムが微量の放射線を放出する性質を利用したものです。それぞれの方法に一長一短がありますので，できれば両者を併用することが望ましいと考えられています。

センチネルリンパ節生検の利点

1．腋窩リンパ節の郭清の省略

センチネルリンパ節生検が陰性の場合，腋窩リンパ節の郭清を省略することが出来ます。従来の手術では，転移がないにもかかわらず，腋窩リンパ節郭清が行われ，それによる術後の疼痛，上肢の浮腫や運動制限に悩まされていた患者さんが，そのような合併症で悩まされなくて済みます。腋窩リンパ節を郭清した場合，腋にリンパ液や血液が貯まらないように外に出すチューブを入れるのですが，センチネルリンパ節生検だけの手術では，それも不要です。術後の入院期間も短縮され，退院した後も通常の生活に速やかに戻ることが可能です。

2．病理診断の精度の向上

腋窩リンパ節全体をまんべんなく調べるよりも，最も転移をきたしやすいリンパ節であるセンチネルリンパ節を詳しく調べるほうが転移を発見する確率が高くなることが分かっています。すなわちセンチネルリンパ節を細かく切り，特殊な染色をして調べると，従来の染色法では分からないような微小な転移を発見することが出来ます。

センチネルリンパ節生検の問題点

1．偽陰性の存在

これはセンチネルリンパ節生検を行った上に，腋窩リンパ節郭清も行ってその結果を比較することによって明らかになったことですが，センチネルリンパ節に転移がないのに，それ以外のリンパ節に転移がある場合（偽陰性）が数%あります。患者さんがセンチネルリンパ節生検における偽陰性であるかどうかは追加の腋窩リンパ節郭清を行ってはじめて分かるわけですから，センチネルリンパ節が陰性ならそれ以上のリンパ節郭清を行わない場合は，偽陰性であるかどうかは，手術の後転移のあるリンパ節が大きくなってはじめて分かります。我々が行っ

た研究では，50人の患者さんのうち偽陰性が1人ありました。このような偽陰性の患者さんのうち，すべてが将来リンパ節再発として臨床的に判断できるぐらいにリンパ節が大きくなるわけではありませんから，実際に偽陰性のために再発する人は50人に1人もないことになります。偽陰性が問題なのは，再発すること以上に，本来転移があると分かっていたら適切な補助療法が選択されていたはずの患者さんに不適切な治療の選択がなされる点にあります。しかし，多くの研究でセンチネルリンパ節生検の手技に熟練すれば偽陰性は減少すると報告されています。さらに，センチネルリンパ節を詳しく調べることによって，偽陰性の患者さんの何倍もの患者さんの病気の進行度が正しく診断され，適切な治療がなされるわけですから，偽陰性による不利益を差し引いても余りある利益がもたらされるわけです。ただし，この偽陰性の影響については，センチネルリンパ節生検のみ実施され腋窩リンパ節郭清が省略された患者さんたちの長期の成績を確認する必要があります。

2．手技の標準化

センチネルリンパ節生検における最善の方法というのは，先に述べた偽陰性率がより少なく，センチネルリンパ節の同定率がより高い方法のことを指すと考えられます。現在各施設においてセンチネルリンパ節生検が行われていますが，色素や放射性同位体の種類，その投与する部位やタイミングなどは様々であり，どの方法が最善であるかコンセンサスはありません。特に，色素や放射性同位体の投与部位については，腫瘍の周囲に投与する方法，腫瘍のすぐ上の皮膚に投与する方法，乳輪周囲に投与する方法など様々です。我々は行った研究では乳輪周囲はリンパ流が豊富であるためtracerのリンパ管への取り込みが容易となるためセンチネルリンパ節の同定率が上昇することが分かりました。

3．腋窩以外のセンチネルリンパ節の存在

放射性同位体を投与してセンチネルリンパ節生検を行うと，頻度は低いですが，腋窩以外のリンパ節に放射活性があることがあります。そのなかで最も多いのが胸骨傍リンパ節です。これらのリンパ節をセンチネルリンパ節として扱うのかどうか，また生検するのかどうかといった問題も解決されなければならないものと考えられます。

おわりに

センチネルリンパ節生検は，患者さんが手術から受けるダメージを最小限にする上に，通常の手術よりも患者さんの病気の進行度（微小転移）をより正確に診断することができる，患者さんにやさしくかつより的確な手術手技と言えます。