

Overview

大橋 俊夫

75年に及ぶGordon Research Conferenceの歴史の中で、リンパ系をテーマにした会議が2004年3月に初めて開催され、第3回の会議は米国カリフォルニアのベンチュラ市で2008年3月に開かれました。こうした国際的視点からみたリンパ学研究の動向は、新しいリンパ管上皮細胞マーカーの発見やリンパ管新生やリンパ管行性癌転移機構の解明に関する新たな研究の展開に触発されて、リンパ学が急激な発展を成し遂げている事を反映していると思われます。

一方、リンパ学研究の歴史的歩みとその研究の背景と意義について見てみますと、リンパ学の研究は当初、循環器学や脈管学の一分野として扱われていたのが分かります。事実、リンパ管系の解剖学の業績はここ100年以上の長い医学研究の中で多くの業績が積み上げられ、我が国の木原学派の研究者の活躍がその主体を担ってきたと言っても過言ではないと思います。ところがその機能についての研究は、Courtice¹⁾、Földi²⁾、Casley-smith³⁾ら多くの微小循環学者によってなされてきたものの、物質排導機能としてのリンパ系の生理機能を越える意義はほとんど考えられていなかったのが事実です。確かに、循環の本質は生体の内部環境の恒常性を維持し、生命機能を保持することにあります。その機能の主体は毛細血管—細静脈領域の物質交換とリンパ系を介した物質排導によって行われています。それ故に、炎症、腫瘍、循環障害等で代表される疾患の初期症状はすべてこの内部環境の機能異常として出現してくることになるわけです。生体防御という視点から内部環境を見てみますと、まさにこの機能のモニタリングをしているのがリンパ系を中心とした生体免疫機能であるということが出来ると思います。こうした生理機能や病態生理学の両面からもう一度リンパ学を見直してみますと、まさにリンパ系は自然免疫を主体とした免疫学やリンパ行性癌転移機構の解明を目指

す腫瘍学の王道であり、きわめて重要な生体、病態機能の表舞台に出てくるのが予想できます。その主要機能を支えているのがまさにリンパ系の排導機能であるという見方も出てくることになる訳です。

本特集では、この微小循環学と免疫学と腫瘍学とを合体した新しいリンパ学という学問体系の創生⁴⁻⁶⁾の可能性について、本邦のその領域の専門家に最新の知見を提示いただき、読者の先生方にその可能性を考察していただくことを企図しました。しかし、その新しいリンパ学の創生のためには次に述べるいくつかの課題が残されているのも事実であり、そうした新しいリンパ学研究の発展も今後期待したいと思います。すなわち、免疫学の領域においては、リンパ系がリンパ節と協調して、生体防衛機構の主体を担っていることは分かっていますが、免疫学や炎症学の表舞台に出てこられなかったのも事実であります。それは免疫学研究の主体がリンパ球やサイトカイン・免疫グロブリンを中心とした分子生物学や分子遺伝学に主軸が置かれ、リンパ球やリンパ流の動態学の視点が免疫学の中で見過ごされてきたのも一因でありましょう。同時に、リンパ流を定量的に評価するための研究手法の困難さもその要因の一つであったと思われます。

さらに腫瘍学の学問領域でも、上皮性腫瘍の癌はリンパ行性転移を起しやすく、非上皮性腫瘍の肉腫は血行性転移を生じやすいことはよく知られた事実であったにもかかわらず、組織間隙(内部環境)の機能特性や腫瘍細胞の膜特性と転移との関連性やリンパ管上皮細胞との癌細胞との相互作用、腫瘍細胞のリンパ動態学的解析などに視点をおいた体系的なリンパ行性癌転移機構の解明はほとんど行われていないと言っても過言ではありません。さらに、最近、乳癌や悪性黒色腫の患者さんなどで臨床的意義が明確になりつつあるセンチネルリンパ節の発現や微小癌転移とリンパ節のリンパ動態学的特性の解析や免疫学的視点に立った生物学的特性の解析などの研究はこれからの最重要研究

課題になると思われます。こうした課題のなかに、将来の新しいリンパ学の創生に寄与する研究テーマの萌芽も含まれており、この特集にも組み込まれていますので参考にしていただければ幸いです。

文 献

- 1) Yoffey JM, Courtice FC: Lymphatics, Lymph and the lymphomyeloid Complex. Academic Press, London, 1970.
- 2) Ruzsnyák I, Földi M, Szabo G: Lymphatics and Lymph Circulation. Pergamon Press, Oxford, 1967.
- 3) Földi M, Casley-Smith JR: Lymphangiology. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1983.
- 4) 大橋俊夫：リンパ循環，新生理学大系16巻「循環の生理学」(入沢 宏，熊田 衛編)，医学書院，東京，1991：171-186.
- 5) 大橋俊夫：リンパ管系の形態と機能．リンパ浮腫診療の実際－現状と展望－(加藤逸夫，松尾 汎編)，文光堂，東京，2003，1-12.
- 6) Ohhashi T, Mizuno R, Ikomi F et al: Current topics of physiology and pharmacology in the lymphatic system. Pharmacol Ther, 2005, **105**: 165-188.