様式第８号

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 ㊫・論	第４９０号	氏　名	阿南 健太郎
審査委員会委員		主査氏名	宮崎英士 印
		副査氏名	白石憲男 印
		副査氏名	猪股雅史 印

論文題目

Contralateral mediastinal lymph node micrometastases assessed by video-assisted thoracoscopic surgery in stage I non-small cell left lung cancer
（左側Ｉ期非小細胞肺癌における胸腔鏡補助下手術を用いた対側縦隔リンパ節への微小転移の評価）

論文要旨

Ｉ期非小細胞肺癌手術においては、左側原発の症例では右側より予後不良という報告があり、左肺癌の右縦隔リンパ節への転移が比較的高頻度であることや、画像上は転移とされない微小転移が存在することが原因と考えられている。本研究では、胸腔鏡補助下に両側縦隔リンパ節郭清を行い、右縦隔リンパ節への転移の頻度、術後合併症および予後について検討した。

研究対象は2004年1月から2011年9月までに胸腔鏡補助下に根治術を行った左肺癌臨床病期Ｉ期症例のうち、80才未満で重篤な併存疾患がなく、CT画像上GGAを示さない非小細胞肺癌である。方法としては、郭清したリンパ節に対してHE染色による病理組織診断と、Cytokeratin 19のリアルタイムRT-PCRを行い、微少転移の有無を解析した。さらに、手術合併症、および生存率について、両側縦隔リンパ節郭清群（Bilateral mediastinal node dissection group：BMD群）と、片側（左側）縦隔リンパ節郭清群（Unilateral mediastinal node dissection group：UMD群）とに分けて比較検討した。

結果に関しては、まず、手術時間、術中出血量、術後ドレナージ期間、術後在院日数、術後合併症発生率は、BMD群とUMD群では有意差を認めなかった。HE染色では、右縦隔リンパ節への転移（N3）は1例もなく、N2が1例のみであった。微少転移は19例中11例（57.8％）に認められ、N1、N2への転移なしにN3が陽性となるskip metastasisが11例中7例（63.6％）と高率に認められた。3年無再発生存率はBMD群100％で、UMD群 72.9%（p=0.09）、3年生存率はBMD群100％でUMD群86.1%（p=0.27）であったが、統計的に有意差は認められなかった。

本研究は，左側Ｉ期非小細胞肺癌における対側縦隔リンパ節への微小転移が比較的高頻度に認められることを示し、その廓清が予後改善に繋がる可能性を示唆した重要な論文である。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。

様式第８号

No. 1

学　位　論　文　要　旨

氏名　阿南　健太郎

論　文　題　目

Contralateral mediastinal lymph node micrometastases assessed by video-assisted thoracoscopic surgery in stage I non-small cell left lung cancer

（左側Ｉ期非小細胞肺癌における胸腔鏡補助下手術を用いた対側縦隔リンパ節への微小転移の評価）

要　　旨

【緒言】Ｉ期非小細胞肺癌手術症例の予後は必ずしも満足できるものではなく、特に左側原発の症例では右側より予後不良という報告がある。左肺癌の右縦隔リンパ節への転移が比較的高頻度であることや、画像上は転移とされない occult micrometastases が原因と考えられる。肺癌の標準手術におけるリンパ節郭清は患側の縦隔リンパ節までであるが、左肺癌症例に対する対側縦隔郭清の臨床的意義を検討する必要がある。両側郭清を行う際、従来報告されている胸骨縦切開法では侵襲が大きいと考え、胸腔鏡補助下に両側縦隔リンパ節郭清を行い、右縦隔リンパ節への転移の頻度、術後合併症および予後について検討した。

【研究対象及び方法】2004 年 1 月から 2011 年 9 月までに胸腔鏡補助下に根治術を行った左肺癌症例のうち、80 才未満で重篤な併存疾患がなく、CT 画像上 ground glass attenuation を示さない非小細胞肺

癌に対し、両側郭清を行った。手術手順としてはまず左側臥位で完全胸腔鏡下に右縦隔リンパ節郭清を行った後、体位変換して右側臥位とし、胸腔鏡補助下に肺葉切除及び左側リンパ節郭清を行った。郭清したリンパ節はHE染色による病理組織診断と、上皮特異的マーカーであるCytokeratin 19のリアルタイムRT-PCRを行い微小転移の有無を解析した。臨床病期I期で肺葉切除を行った19例を対象症例(Bilateral mediastinal node dissection group－BMD群)とし、ほぼ同一の条件で左側のみの郭清を行った25例(Unilateral mediastinal node dissection group－UMD群)を対照として比較検討した。

【結果】手術時間、術中出血量、術後ドレナージ期間、術後在院日数、術後合併症発生率はBMD群とUMD群で有意差はなかった。通常の病理学的検査（HE染色）において、右縦隔リンパ節への転移（N3）は1例もなく、N2症例が1例、その他の18例はN0であった。微小転移は19例中11例(57.8%)に認められ、N3が8例、N2が2例、N1が1例であった。N1、N2への転移なしにN3が陽性となるSkip metastasisが11例中7例(63.6%)と高率に認められた。BMD群は観察期間中（中央値21.4ヶ月）、全例が生存し再発例もなかった。3年無再発生存率はBMD群100%でUMD群72.9%(p=0.09)、3年全生存率はBMD群100%でUMD群86.1%(p=0.27)であったが、統計的に有意差は認められなかった。

【考察・結語】胸腔鏡下両側縦隔リンパ節郭清の安全性に問題はない。本研究において、I期左側非小細胞肺癌で、対側縦隔リンパ節への微小転移を高頻度に認め、統計学的有意差はないものの、両側リンパ節郭清例は良好な予後を示した。すなわち対側縦隔リンパ節郭清の臨床的意義が示唆された。本研究の問題としては、後方視的研究であることと、観察期間が短いことであり、予後解析に再検討が必要と考える。