HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	頭頸部原発皮膚悪性腫瘍における原発部位とリンパドレナージパターンに関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	西尾, 卓哉
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第15911号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/92402
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号：2845
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	NISHIO_Takuya_review.pdf (審査の要旨)

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　西尾卓哉

	主査	教授	高橋　將人
審査担当者	副査	教授	田中　伸哉
	副査	教授	木下　一郎

学 位 論 文 題 名

頭頸部原発皮膚悪性腫瘍における原発部位とリンパドレナージパターンに関する検討
(Study of lymphatic drainage patterns of malignant skin tumors in the head and neck region)

北海道大学形成外科教室ではこれまでに悪性黒色腫や他の皮膚腫瘍の頬部や後頭部のリンパドレナージに関して、その経路が複雑であることを報告してきた。本研究では、頭頸部全体におけるリンパドレナージ経路に関するデータを統計学的手法で解析することで、頭頸部の皮膚悪性腫瘍の原発部位とリンパドレナージ経路との関連を明らかにすることを目的とした。

対象と方法は 2010 年 5 月から 2022 年 6 月までに北海道大学病院形成外科でセンチネルリンパ節生検または頸部リンパ節郭清を行った 47 症例を対象とした。原発部位は前頭部、頬・鼻部、口唇部、頭頂・後頭部、耳介部の５領域に分類した。

結果 47 例中 40 例がリンパ節転移陰性であり、転移陽性であった 7 例にはリンパ節郭清が施行され、１例あたり 2.28 個の転移陽性リンパ節が、平均 1.86 領域に認められた。

原発部位とリンパ節領域との関連においては耳下腺リンパ節へ 43%の症例で流入が認められ、頭頸部皮膚悪性腫瘍の主流なリンパドレナージ経路であることが判明した。また原発５領域をそれぞれ分類し、詳細にリンパドレナージ経路を確認したところ、それぞれの領域によりドレナージパターンが大きく相違していることがわかった。

リンパ節領域間の関連から得られた分析に関しては、レベル VA へのリンパ節転移が生じると遠隔転移のリスク因子になっていることが判明した。

木下一郎教授

・SLNB の適応について質問があり、申請者は基本的には日本皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインおよび NCCN ガイドラインに準拠して行っているが､ガイドラインに記載されていない稀な癌腫に関しては過去の報告を参考に適応を判断したと回答した。

・統計解析の際の多重性ついて質問があり、申請者は基礎論文の共著者である医学統計学教室布山先生と検討の上、探索的に関連性を検討することを目的とした本研究において多重性の修正は必要でないと判断したと回答した。

・「原発部位とリンパ節領域の関連」の解析から得られる知見の実臨床での有用性について

質問があり、申請者はリンパ節転移領域の予測精度の向上や適正な郭清範囲の決定により、予後改善や侵襲低減につながる可能性があると回答した。
・「リンパ節領域間の関連」の解析から得られる知見の実臨床での有用性について質問があり、申請者は特定のリンパ節に転移した症例において 2nd node として次に転移しやすい領域が予測可能になり、郭清術や放射線照射治療の適正な範囲決定につながると回答した。

田中伸哉教授
・腫瘍の深達度や脈管浸潤の有無が研究結果に影響するか質問があり、申請者は深達度や脈管浸潤の有無によるリンパドレナージパターンへの影響を検討した報告はなく、影響しないと考えているが、参考のためこれらを学位論文に追記すると回答した。
・悪性黒色腫の BRAF 陽性率やメルケル細胞癌のポリオ―マウイルス検査について質問があり、申請者は本研究期間前半の症例では BRAF 検査が行われておらず、またポリオーマウイルス検査は行っていないためリンパドレナージパターンや転移率に与える影響は検討できていないと回答した。
・pigmented epithelioid melanocytoma について質問があり、申請者は WHO 分類において低～中間悪性度に分類される腫瘍であるが、リンパ節転移率が高いことを考慮して SLNB を施行したと回答した。
・頭頸部皮膚リンパドレナージパターンに関する動物モデルについて質問があり、申請者はヒトの頭頸部皮膚リンパドレナージパターンは非常に複雑であり、それを再現した動物モデルは報告されていないと回答した。

高橋將人教授
・郭清範囲ついて質問があり、申請者は頭頸部皮膚悪性腫瘍における郭清範囲を明確に示したガイドラインは存在しないため、過去の報告や臨床所見、画像所見、SLNB の結果などを総合的に判断して症例に応じて郭清範囲を決定したと回答した。
・組織型による影響について質問があり、申請者は組織型によるリンパドレナージパターンへの影響を検討した報告はないが、これを確認するために組織型別のリンパドレナージパターンの比較検討を追加施行すると回答した。
・過去の研究で判明している点と判明していない点について質問があり、申請者は深頸部領域のリンパ節を中心とした大まかな原発部位別のリンパドレナージパターンは報告されているが、浅頸部領域のリンパ節を含めた詳細はリンパドレナージパターンの報告はないと回答した。
・原発巣とセンチネルリンパ節の距離の影響について質問があり、申請者は本研究においては原発巣と転移リンパ節の距離を測定していないが、距離が転移率に影響している可能性は十分考えられ、今後の研究課題とすると回答した。
・Level ⅤA への転移症例で遠隔転移が多い理由について質問があり、申請者は Level ⅤA への転移症例はいずれも局所深達度が深い症例であり原発巣から血行性転移した可能性、節外浸潤した LN から転移した可能性、リンパ本幹を介し静脈内に転移しやすい位置関係が関与している可能性があると回答した。
・学位論文の一部の図や表が見にくく、また緒言において研究の新規性がわかりにくいと指摘があり、申請者はこれらを修正すると回答した。

西尾氏は主査・副査の質問に対しても、学位論文の深い知識に基づき科学的論理的にしっかりと回答し、審査員一同は、これらの成果を高く評価し，大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与するに値すると判断した。