



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Predicting lymph node involvement in patients with primary non-small cell lung cancer [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	武藤, 潤
Description	配架番号 : 2127
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11603号
Issue Date	2014-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57779
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Jun_Muto_review.pdf, 審査の要旨



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 武藤 潤

	主査	教授	白土博樹
審査担当者	副査	教授	松野吉宏
	副査	教授	秋田弘俊
	副査	教授	石川正純

学 位 論 文 題 名

Predicting lymph node involvement in patients with primary non-small cell lung cancer

（非小細胞肺癌におけるリンパ節転移予測の研究）

本論文は過去の臨床データの集計から縦隔リンパ節転移の分布を解明し、術前因子からリンパ節転移の有無と範囲を予測することにより、非小細胞肺癌に対する縮小手術の適応とリンパ節郭清の縮小範囲を明らかにするものである。CTの普及により、小径病変や早期肺癌が予想されるすりガラス病変の発見が増加した。そのため縮小手術が検討されているが、適応に関しては未だエビデンスは得られていない。縮小手術には「肺切除範囲の縮小」と、「縦隔リンパ節郭清の省略あるいは縮小」が挙げられる。本論文は「縦隔リンパ節郭清の省略あるいは縮小」について注目した。縦隔リンパ節郭清の治療的意義は確立されていないが、少なくとも縦隔リンパ節転移は遠隔転移の予測因子であり、正確な病期診断のためには縦隔リンパ節を含めた郭清が必要である。しかし、リンパ節郭清には神経麻痺、血管損傷、胸管・リンパ管損傷、食道損傷、気管支断端の虚血による気管支断端瘻などの合併症リスクが伴う。そこで、リンパ節転移の有無を術前あるいは術中に予測し、無用なリンパ節郭清を省略または縮小することで、これらの合併症を回避することが肝要となる。

第一章では小型非小細胞肺癌における原発巣の局在と肺門および縦隔リンパ節転移との関係を検討し、腫瘍径を2cm以下の肺癌症例に限った場合、上葉は下縦隔郭清への転移、下葉は上縦隔郭清の転移が少ないことを発見した。また腫瘍径を2cm以下の小型肺癌症例に限った場合にも、肺門リンパ節（N1）転移は陰性だが、縦隔リンパ節転移（N2）陽性、いわゆるスキップ転移が存在することを発見した。第二章ではリンパ節転移の有無を術前因子から予測可能か検討した。その結果、原発巣のSUVmaxが独立したリンパ節転移の予測因子であることを発見した。腺癌や扁平上皮癌の組織型別に検討しても、同様の結果であった。転移陽性群の症例中、最少のSUVmaxは1.24で腺癌であった。第三章ではSUVmaxを用いたリンパ節転移の範囲の予測の検討を行った。リンパ節転移の程度に影響を及ぼす因子としてN因子（N0、N1、N2）、リンパ節転移数（転移陰性群、単数群、複数群）、リンパ節転移領域数（転移陰性、単数領域、複数領域）の項目について、原発巣のSUVmaxを比較

した。結果はN因子についてはN0とN1、N0とN2には差を認めたが、N1とN2には差を認めなかった。転移数については陰性群と単数群、陰性群と複数群には差を認めたが、単数群と複数群には差を認めなかった。領域数についても転移陰性と単数領域、転移陰性と複数領域には差を認め、単数領域と複数領域には差を認めなかった。この結果は原発巣のSUVmaxはリンパ節転移の有無の判断には有用であるが、転移の程度（範囲）の指標にはならないことを示している。よって原発巣のSUVmaxからリンパ節郭清範囲の縮小を規定できないことを発見した。

審査にあたり以下の質問・意見があった。副査の石川教授から、N0、N1、N2でN1の方が高値に見えるとの質問があった。申請者は、組織型が混在した検討であるためSUVmaxにばらつきがでたと回答した。また、症例を選別し再検討するよう意見があった。副査の松野教授から、リンパ節郭清が十分に試行されたかを評価したのかとの質問があった。申請者は、郭清リンパ節個数が6個未満の症例は郭清不十分とし本検討から除外し検討したと回答した。また、FDGの集積を認めない小径病変にはどのように対応したのかと質問があった。申告者は、集積が無くても腫瘍が存在する部位でSUVmaxを測定し、本検討で使ったと説明した。副査の秋田教授からは、開胸と胸腔鏡下手術ではリンパ節郭清に差はないのかとの質問があった。申告者は、胸腔鏡下手術でも十分なリンパ節郭清が可能であると説明した。主査の白土教授から、カットオフ値の設定は5年生存等を確認してからがよいとの意見があった。また、腫瘍径が多変量解析で差が無かったのはなぜかと質問があった。申請者は、淡いすりガラス病変の縮小手術も目的としていたため、大きさよりもFDGの集積が有用であった可能性があるとして説明した。その後、カットオフ値についてもう一度統計学的に検討してみてもとの意見があった。申告者は、意見について今後の課題として前向きに検討していく姿勢を示した。

本論文は非小細胞肺癌のリンパ節転移の予測因子としてPET検査による原発巣のSUVmaxに着目した研究で、今後の肺癌の縮小手術の適応拡大に寄与するものである。

審査員一同は、上記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)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。