別記様式第１４号

# 学位論文審査の結果の要旨

| 審査区分 | | 氏　名 | 諸鹿　俊彦 |
|---|---|---|---|
| 課・論 | 第467号 | | |
| 審査委員会委員 | | 主査氏名 | 横山繁生 印 |
| | | 副査氏名 | 宮本伸二 印 |
| | | 副査氏名 | 猪股雅史 印 |

**論文題目：**

Thoracoscopic segmentectomy with intraoperative evaluation of sentinel nodes for stage I non-small cell lung cancer（臨床病期Ｉ期の非小細胞肺癌に対する胸腔鏡下肺区域切除術とセンチネルリンパ節の術中評価）

**論文掲載誌名：**

Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery

**論文要旨：**

臨床病期Ｉ期の非小細胞肺癌(NSCLC)に対する標準治療は肺葉切除術と縦隔リンパ節郭清であるが，近年，肺区域切除術でも同等の成績が得られている。また，早期肺癌に対する胸腔鏡下肺区域切除術は開胸下肺区域切除術や胸腔鏡下肺葉切除術に比べより低侵襲かつ予後にも差がないとの報告もある。本研究では，胸腔鏡下肺区域切除術を行った臨床病期Ｉ期の NSCLC においてセンチネルリンパ節生検(SN 生検)施行群と非施行群の術後成績を比較した。

臨床病期Ｉ期の NSCLC 83 例（SN 生検+20 例，SN 生検-63 例）を対象とし，SN の同定にはインドシアニングリーンを用いた蛍光イメージング法を用いた。転移の有無は HE 標本による組織検査と real-time RT-PCR 法を用いた CK-19 gene の発現で判定した。両群共に肺区域切除術後に肺門および縦隔リンパ節郭清を行い，周術期成績，局所再発率，生存率を比較検討した。

両群の患者背景に差はなかった。SN 生検+群におけるリンパ節の同定率は 16/20 例（80%）で，real-time RT-PCR 法では１例のみに軽微な増幅が観られた。SN 転移の偽陰性率は 0%であった。SN 生検+群は-群と比較して郭清リンパ節数と手術時間が有意に高かったが，周術期成績と術後合併症に有意差はなかった。SN 生検-群の７例に再発（局所再発４例，遠隔転移３例）を認めたが，SN+群には再発を認めなかった。無再発生存率・全生存率は２群間で有意差を認めなかった。

リンパ節転移の術中評価は，肺区域切除術の術後成績に影響を及ぼす重要な因子で，SN ナビゲーション手術は有用な手段となる。本研究における SN 同定率（80%）は既報告と同等で，手術時間を除いて周術期成績，有病率，死亡率に有意差は見られなかった。臨床病期Ｉ期 NSCLC における SN 生検を併用した胸腔鏡下肺区域切除術は，術中のリンパ節評価も行える有用な手術方法である。

本論文は，SN 生検+群の症例数が少ない等の問題点はあるが，臨床病期Ｉ期 NSCLC に対する SN 生検併用・胸腔鏡下肺区域切除術が有用である事を示唆するもので，審査員の合議により学位論文に値すると判定した。

様式第８号　　No. 1

# 学　位　論　文　要　旨

氏名　　諸鹿　俊彦

## 論　文　題　目

Thoracoscopic segmentectomy with intraoperative evaluation of sentinel nodes for stage I non-small cell lung cancer

（臨床病期Ⅰ期の非小細胞肺癌に対する胸腔鏡下肺区域切除術とセンチネルリンパ節の術中評価）

## 要　　旨

【目的】

臨床病期Ⅰ期の非小細胞肺癌に対する標準治療は肺葉切除術＋縦隔リンパ節郭清とされている。しかし近年では、腫瘍のサイズによる患者選択が適切に行われれば、肺葉より切除範囲を縮小した肺区域切除術が肺葉切除術と比較して同等の成績であるとの報告が出ている。また、胸腔鏡下の肺区域切除術は、早期の肺癌においては開胸下肺区域切除術や胸腔鏡下肺葉切除術と比較してより低侵襲で腫瘍学的な成績に関しても差を認めないとの報告がある。センチネルリンパ節は腫瘍からのリンパ流域で最初のリンパ節であり、センチネルリンパ節転移の有無を評価することでより詳細にリンパ節の転移の有無を調べることが出来、また不要なリンパ節郭清を省略することが出来る。今回我々は、臨床病期Ⅰ期の非小細胞肺癌に対し胸腔鏡下肺区域切除術を行い、センチネルリンパ節生検を行った群と行わなかった群での術後成績を比較した。

【研究対象及び方法】

2003年1月から2010年12月に臨床病期Ⅰ期の非小細胞肺癌に対して胸腔鏡下肺区域切除術を行った83例のうち、20例にセンチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節の同定方法は、インド

シアニングリーンを用いた蛍光イメージング法を用いた。インドシアニングリーンが血清蛋白と結合し赤外線を吸収する性質を利用し、腫瘍近傍の肺実質に 10mg のインドシアニングリーン液を注入し、約 10 分後に赤外線モニターで観察し蛍光を発するリンパ節をセンチネルリンパ節とした。摘出したセンチネルリンパ節は、標準的な HE 染色を用いた組織診断により転移の有無について、また real-time RT-PCR 法を用いた cytokeratin 19 (CK-19)の発現評価により微小転移の有無について調べた。センチネルリンパ節生検の有無に関わらず、全症例で肺門部及び縦隔のリンパ節郭清を行った。それぞれの群において、周術期成績、局所再発率、生存率について評価した。

【結果】

センチネルリンパ節生検を行った群と行わなかった群の間で、患者背景に差は認めなかった。センチネルリンパ節生検を行った群において、センチネルリンパ節の同定率は 20 例中 16 例(80%)であった。real-time RT-PCR 法を用いたセンチネルリンパ節の微小転移の評価では、1 例のみ陽性であった。センチネルリンパ節転移の偽陰性率は 0%であった。センチネルリンパ節生検を行った群は、行わなかった群と比較して郭清リンパ節個数と手術時間が有意に高かったが、他の周術期成績・術後合併症に差は認めなかった。センチネルリンパ節生検を行わなかった 63 例のうち 7 例（4 例は局所再発、3 例は遠隔転移）で再発を認めたが、センチネルリンパ節生検を行った群では再発を認めなかった。無再発生存率・全生存率は 2 群間で有意差を認めなかった。

【考察】

肺癌に対する肺区域切除術において、多くの因子が術後成績（生存率、局所再発率）に影響を及ぼしているが、区域切除術を選択する上で最も重要な点の一つは術中の区域間・肺門・縦隔リンパ節の正確な評価である。センチネルリンパ節ナビゲーション手術はリンパ節転移の評価や微小転移の分子学的診断において有用な手段である。本研究の 80%のセンチネルリンパ節同定率は、他の報告と比較しても同等である。センチネルリンパ節生検を行った群において、手術時間を除いて周術期成績に差は認められず、有病率・死亡率においても差が無いことから、センチネルリンパ節生検を伴った胸腔鏡下肺区域切除術は安全で適切な術式であることが示唆される。

【結語】

センチネルリンパ節生検を併用した胸腔鏡下肺区域切除術は、臨床病期 I 期の非小細胞肺癌において詳細なリンパ節評価を得ることができ有用な手術方法である。