

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	竹 田 哲
論文審査担当者	主 査      花岡 正幸 副 査      伊藤 研一      ・      藤永 康成
論 文 題 目  <b>Prediction of pulmonary artery-adherent lymph nodes for minimally invasive lung resection</b> 低侵襲肺切除術における肺動脈しみ込みリンパ節の予測	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p><b>【背景】</b>肺切除において、胸腔鏡手術やロボット支援手術など低侵襲手術が増加しており、疼痛軽減、入院期間短縮、術後合併症リスクの軽減、非癌死亡率の低下が証明されつつある。しかし低侵襲手術では、予期せぬ開胸手術への移行が避けられない場合があり、術後合併症や死亡率のリスク上昇につながる。</p> <p>肺動脈しみ込みリンパ節(以下しみ込みリンパ節)は、肺門の炎症や炭粉沈着・線維化のために肺動脈壁に強固に固着したリンパ節であり、しみ込みリンパ節の存在により肺動脈損傷や開胸移行のリスクが高まる。しみ込みリンパ節の予測因子としてCTでの肺門リンパ節石灰化が報告されているが、CTで肺門リンパ節石灰化の所見がないにも関わらず術中所見でしみ込みリンパ節が発見されることがある。本研究の目的は、①術前検査所見による予測因子を発見ししみ込みリンパ節の評価をすること、②術中開胸移行と肺動脈損傷の予測因子を検討することである。</p> <p><b>【方法】</b>2006年1月1日から2020年5月31日の間で信州大学医学部附属病院にて原発性肺癌に対して肺切除を施行した1460名を調査した。楔状切除が行われた250例を除く解剖学的肺切除を受けた1210名を対象とし、2つのコホートに分けた。①術前検査としてCT・PET-CT・気管支鏡を施行された594名について、しみ込みリンパ節の予測因子の検討を行い、②低侵襲手術を受けた772名について術中開胸移行や肺動脈損傷の予測因子の検討を行った。しみ込みリンパ節は、肺動脈に強く固着し、メツェンバウム剪刀を用いた鋭的剥離で肺動脈壁から剥離できない肺門リンパ節と定義し、手術記録及び手術ビデオを確認ししみ込みリンパ節の有無や肺動脈損傷、開胸移行につき判断した。</p> <p><b>【結果】</b>コホート①におけるしみ込みリンパ節の予測因子として、単変量解析では年齢、cNステージ、CTでの肺門リンパ節の大きさ・石灰化、PETでの両側肺門リンパ節集積、気管支鏡での黒色肺門リンパ節透見が有意に関連しており(表1)、多変量解析ではCTでの肺門リンパ節の大きさ・石灰化、気管支鏡での黒色肺門リンパ節透見が独立した予測因子となった(表2)。しみ込みリンパ節の予測に関するROC解析では、CTでのリンパ節の大きさ8mm以上+気管支鏡での黒色リンパ節透見所見の組み合わせが、最も高いAUC(0.833)を示した。(図3)</p> <p>コホート②において、772例のうち32例(4%)が開胸移行し、25例(3%)に肺動脈損傷があった。多変量解析では、開胸移行の予測因子として、抗凝固剤の使用、腫瘍のPET高集積、切除肺葉、しみ込みリンパ節が独立した予測因子となり、肺動脈損傷の予測因子として、術前化学療法、腫瘍のPET高集積、しみ込みリンパ節が独立した予測因子となった。(表5)</p> <p>腫瘍の局在による開胸移行に対するリスクについては、しみ込みリンパ節の有無によって差があり、しみ込みリンパ節があると有意に左上葉&gt;右中葉&gt;右上葉&gt;両下葉の順に開胸移行するリスクの差を生じた。(表6)</p>	

【討論】本研究では、術前の気管支鏡検査と CT によるしみ込みリンパ節の予測への有用性と、しみ込みリンパ節が低侵襲手術時の開胸移行や肺動脈損傷に与える影響について実証した。本研究の新規性や特徴としては、①術前 CT・PET-CT・気管支鏡を評価してしみ込みリンパ節の予測因子を検討した初めての研究であり、②気管支鏡と CT 所見の組み合わせによりしみ込みリンパ節のリスクに応じた階級化に成功し、③開胸移行の予測における薬別の特異的解析を検討した初めての研究であり、呼吸器外科医に実用的な情報を与えることにある。

気管支鏡での黒色リンパ節透見所見と CT でのリンパ節の大きさとの組み合わせによりしみ込みリンパ節の予測に高い特異度を持つことを明らかにし、開胸移行や肺動脈損傷などの術中トラブルを予測することに役立つ。補足図 3 は、開発したしみ込みリンパ節評価モデルを実臨床に生かして我々が開発したプロトコルである。しみ込みリンパ節のリスクが高い場合は、低侵襲手術の是非をまず判断し、開胸移行や出血のリスクが高いことをインフォームドコンセントで十分に患者さんと話し合い、経験豊富な術者が手術を行い、輸血の準備をするなどの対策を取り術中合併症の可能性に備えることができる。

本研究の限界としては、術者の違いにより技術的なスキルが結果に影響を与えた可能性がある点、気管支鏡画像データが確認できない症例が多く見られ、選択バイアスを引き起こした可能性がある点、開胸移行や肺動脈出血のイベント数が少ないことで統計学的正確性に影響を及ぼした可能性がある点、単一施設の研究であり患者がすべて日本人である点などが挙げられる。

結論として、しみ込みリンパ節の存在は低侵襲手術の際に開胸移行や肺動脈出血の高リスクとなり得る。気管支鏡での黒色リンパ節透見所見などの術前検査所見はしみ込みリンパ節を予測する上で有用であり、対策をとることでより安全な手術を可能にする一助となり得る。

研究指導者 信州大学医学部教授 清水 公裕

研究場所 信州大学医学部 外科学教室呼吸器外科分野