

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 663 号	学位申請者	武田 亜矢
審査委員	主査	大塚 隆生	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	井上 博雅	副査 家入 里志
	副査	上野 真一	副査 東 美智代

### Altered lymphatic structure and function in pleural anthracosis: Negative role in skip N2 metastasis

(炭粉沈着をきたした胸膜におけるリンパ管の構造的・機能的変化: リンパ節スキップ転移への影響)

肺癌は肺門リンパ節(N1)から縦隔リンパ節(N2)へと気管支に沿って転移することが多いとされる。しかし、臓側胸膜に沿ってN1を経由せずにN2に向かうリンパ流があり、スキップ転移の一機序と考えられる。そこで学位申請者は、ICG 蛍光法を用いた先行研究にて胸膜リンパ流を認めなかった群では喫煙者が有意に多かったことから、①炭粉沈着をきたした胸膜におけるリンパ管の構造的・機能的変化、②病理学的N2転移陽性症例において、胸膜の炭粉沈着の程度とリンパ節転移パターン(スキップ転移/非スキップ転移)の関連性を検討した。各々に対して、①2013~2020年に肺葉切除/区域切除ならびにリンパ節郭清が行われ、ICG 蛍光法で胸膜リンパ流を評価した非小細胞肺癌患者42例、②2010~2019年に肺葉切除ならびに系統的縦隔リンパ節郭清が行われた症例のうち、病理学的N2転移を認めた胸膜浸潤を伴う非小細胞肺癌患者53例を対象とした。先行研究同様、胸膜リンパ流の可視化にはICG 蛍光法を用いた。炭粉沈着の程度は、肉眼所見によるスコア付けとImageJによる画像解析の2方法を用いた。切除肺の非癌部に対して、抗D2-40抗体を用いた免疫組織学的染色を行い、胸膜ならびに胸膜リンパ管を評価した。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 炭粉沈着の肉眼所見によるスコア付けと画像解析結果は、有意に正の相関を示した。
- 2) 胸膜リンパ流を認めた群では、有意に女性が多く、気腫性変化は少なく、炭粉沈着は軽度であった。
- 3) 炭粉沈着が重度なほど胸膜は厚く、胸膜リンパ管密度は高く、胸膜リンパ管長は短かった。
- 4) スキップ転移群では、有意に女性・非喫煙者が多く、炭粉沈着は軽度であった。

炭粉沈着を伴う胸膜では、胸膜リンパ管の組織学的変化と胸膜リンパ流の低下を認め、胸膜浸潤を起因としたスキップN2転移の頻度が低減していることが示唆された。この関係性に着目した肺癌臨床での報告というのは検索する限りなく、新たな切り口と思われた。これより、炭粉沈着が軽い症例では、肺葉切除と系統的な肺門縦隔リンパ節郭清によるスキップN2転移リンパ節の見落とし防止が望ましい一方、炭粉沈着の強い症例では、選択的リンパ節郭清さらには区域切除も検討可能と考えられた。

本研究より、胸膜の炭粉沈着は、胸膜リンパ管に病理学的・機能的変化をもたらし、スキップリンパ節転移の抑制に関与する可能性が示唆された。術中の胸膜所見がリンパ節郭清の領域決定に最適な指標となり得る結果であり、特に、外科医の肉眼で術中判断できる点は有益である。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。