

熊倉 裕二 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

**題 目 Elucidation of the Anatomical Mechanism of Nodal Skip Metastasis in Superficial Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma**

**(胸部食道扁平上皮癌におけるスキップリンパ節転移の解剖学的メカニズムの検討)**

Annals of Surgical Oncology, accepted

Yuji Kumakura, Takehiko Yokobori, Tomonori Yoshida, Keigo Hara, Makoto Sakai, Makoto Sohda, Tatsuya Miyazaki, Hideaki Yokoo, Tadashi Handa, Tetsunari Oyama, Hiroshi Yorifuji, Hiroyuki Kuwana

論文の要旨及び判定理由

食道扁平上皮癌におけるリンパ節転移の頻度は高く、単純に近傍のリンパ節へ転移するだけでなく、解剖学的に遠い位置への転移（スキップリンパ節転移）を起こすことが知られている。

しかしながら、そのメカニズムについては解明されていない。今回我々は、センチネルリンパ節領域について検討し、解剖学的に筋層を貫くリンパ管数を評価することで、食道癌のリンパ節転移様式について解明した。

当教室で2000年から2014年に食道癌と診断され、術前無治療で頸部、胸部、腹部の3領域リンパ節郭清を伴った食道切除術を施行された287症例を対象として、リンパ節転移に関して病理診断を基に検討した。また、10体の解剖検体の食道を用いて、頸部、胸部上部、胸部中部、胸部下部、腹部の5群に分けて、D2-40を用いた免疫組織学染色をすることでリンパ管を評価し、食道の外側に向かうリンパ流を部位別に評価した。

転移先を鎖骨上、上縦隔、中縦隔、下縦隔、傍胃、腹腔の6群に分けて、リンパ節転移の検討を行ったところ、当教室におけるリンパ節転移のパターンは本邦の統計とほぼ同様であった。

また、1領域のみに転移している症例をセンチネルリンパ節領域転移症例としたところ、胸部中部食道癌において、近傍である中縦隔リンパ節へのセンチネルリンパ節領域転移症例は少なく、特に表在癌では中縦隔へのセンチネルリンパ節領域への転移症例が存在しなかった。解剖検体において頸部食道、胸部中部食道では、胸部下部食道や腹部食道と比較して有意に外縦筋内のリンパ管数が少なかった（頸部食道： $p=0.0327$ ,  $p=0.0076$ ）

胸部中部食道： $p=0.0331$ ,  $p=0.0082$ ）。

胸部中部食道表在癌症例では、近傍のリンパ節への転移はせず、遠方のリンパ節転移をしていたが、それは中部食道において外側に向かうリンパ管が少ないことが要因の一つと考えられた。食道癌の特徴的なリンパ節転移様式は食道の解剖学的な特徴により引き起こされている可能性が示唆された。

当研究によって、センチネルリンパ節領域を含んだ食道癌における標準的なリンパ節郭清の妥当性が示唆され、この基礎研究が臨床的にも意義があることから博士(医学)に値するものと判定した。

(平成30年2月16日)

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）  
腫瘍放射線学分野担任 中野隆史 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）

病態腫瘍薬理学分野担任 西山正彦 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）

口腔顎顔面外科学分野担任 横尾聡 印

参考論文

**1. Elevated expression of ΔNp63 in advanced esophageal squamous cell carcinoma**

(進行食道扁平上皮癌における ΔNp63の高発現)

Cancer Science 2017 Nov;108(11):2149-2155.

Kumakura Y, Rokudai S, Iijima M, Altan B, Yoshida T, Bao H, Yokobori T, Sakai M, Sohda M, Miyazaki T, Nishiyama M, Kuwano H

**2. Clinical Significance of Salvage Esophagectomy for Patients with Esophageal Cancer and Factors of Influencing Long-term Survival.**

(食道癌に対するサルベージ食道切除における長期生存の臨床的意義の検討)

Anticancer Res. 2017 Sep;37(9):5045-5051.

Sohda M, Kumakura Y, Saito H, Kuriyama K, Yoshida T, Honjyo H, Hara K, Ozawa D, Suzuki S, Tanaka N, Sakai M, Miyazaki T, Fukuchi M, Kuwano H.

**3. Significance and Function of MicroRNA-7 in Oesophageal Squamous Cell Carcinoma.**

(食道扁平上皮癌におけるmicroRNA7の意義と機能)

Anticancer Res. 2017 Mar;37(3):1043-1048.

Hara K, Miyazaki T, Yokobori T, Yoshida T, Kumakura Y, Honjyo H, Sakai M, Sohda M, Fukuchi M, Kuwano H.

**4. TNFAIP3 overexpression is an independent factor for poor survival in esophageal squamous cell carcinoma.**

(食道扁平上皮癌においてTNFAIP3高発言は独立予後不良因子となる)

Int J Oncol. 2017 Mar;50(3):1002-1010.

Hadisaputri YE, Miyazaki T, Yokobori T, Sohda M, Sakai M, Ozawa D, Hara K, Honjo H, Kumakura Y, Kuwano H.

**5. Impact of the Level of Anastomosis on Reflux Esophagitis Following Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction.**

(胃管再建術後の逆流食道炎に対する吻合術の影響)

World J Surg. 2017 Mar;41(3):804-809.

Sakai M, Sohda M, Miyazaki T, Yoshida T, Kumakura Y, Honjo H, Hara K, Yokobori T, Kuwano H.

**6. Nuclear PROX1 is Associated with Hypoxia-Inducible Factor 1 $\alpha$  Expression and Cancer Progression in Esophageal Squamous Cell Carcinoma.**

(核のPROX1は食道扁平上皮癌におけるHypoxia-Inducible Factor 1 $\alpha$ 発現および癌進行と関連している)

Ann Surg Oncol. 2015 Dec;22 Suppl 3:S1566-73.

Yokobori T, Bao P, Fukuchi M, Altan B, Ozawa D, Rokudai S, Bai T, Kumakura Y, Honjo H, Hara K, Sakai M, Sohda M, Miyazaki T, Ide M, Nishiyama M, Oyama T, Kuwano H.

最終試験の結果の要旨

食道の解剖、組織学的特徴 および 食道癌に対する3領域リンパ節郭清の意義について試問し満足すべき解答を得た。

(平成30年2月16日)

試験委員

群馬大学教授 (医学系研究科)

消化管外科学分野担任

桑野博行

印

群馬大学教授 (医学系研究科)

腫瘍放射線学分野担任

中野隆史

印

試験科目

主専攻分野

総合外科学

A

副専攻分野

腫瘍放射線学

A