OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	One-step nucleic acid amplification assay for intraoperative prediction of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis
Author(s)	寺本, 敦子
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51982
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	寺本　敦子
論文題名 Title	One-step nucleic acid amplification assay for intraoperative prediction of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis (OSNA法を用いたセンチネルリンパ節生検陽性乳癌患者に対する非センチネルリンパ節転移の予測)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

One-Step Nucleic Acid Amplification Assay(OSNA)法を用い、センチネルリンパ節生検陽性乳癌患者での非センチネルリンパ節転移を予測する術中予測モデルを作成する。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

センチネルリンパ節生検を行い術中にOSNA法を用い診断した乳癌患者(T1-T2, N0) 833名のうち、センチネルリンパ節生検の結果が陽性で腋窩郭清を行った161名を無作為に2つのグループに分け(training cohort群 (n=81) and validation (n=80) cohort群)、training cohort群より予測モデルを作成し、validation cohort群で診断の精度を検証した。Training cohort群の非センチネルリンパ節転移はセンチネルリンパ節の陽性個数 (P=0.001), CK19 mRNAコピー数(P=0.001)、臨床的腫瘍径(P=0.055)と相関した。これらの因子を用い多変量解析のオッズ比から、非センチネルリンパ節転移の術中予測モデルを作成した。臨床的腫瘍径が10mm以下：0点、10mmを越え20mm以下：1点、20mmを越え50mm以下：2点とし、センチネルリンパ節の陽性個数は1個：0点、2個以上：2点、CK19 mRNAコピー数は5000コピー未満：0点、5000コピー以上：3点とした。これら３つの因子の合計点で非センチネルリンパ節転移の予測を行った。診断能(AUC of ROC曲線)はそれぞれ、 training cohort群で0.809、validation cohort群で0.704とある程度良好な結果だった。しかし、ここ数年でセンチネルリンパ節に転移を認めた場合の腋窩郭清の必要性は議論の対象となっている。アメリカの研究グループが2009年に発表したZ0011 trialでは、臨床的リンパ節が陰性、T1-2、センチネルリンパ節の転移個数が1個または2個、乳房温存術、全乳房照射予定、術前薬物治療なしの患者をランダムに追加郭清あり、なしの群にわけ予後を検討したところ、両者の無病生存期間・生存期間は同等という結果だった。これは先に示した基準を満たす症例では追加郭清は必要ないということを意味し、ノンセンチネルリンパ節転移の予測に意味がないとも捉えられる。しかしながら、このような症例においても、リンパ節の転移個数が術後の鎖骨上・傍胸骨リンパ節への照射の有無や補助化学療法のレジメ決定などに役立つ情報であることから、リンパ節の転移個数を予測することが可能かどうか検討した。AJCC7版にもとづき、リンパ節の転移個数が1-3個であるｐN1と4個以上である≧ｐN2とし、今回作成したモデルの精度を確認した。今回の症例161例のうち、Z0011 trialの背景にあたるセンチネルリンパ節の転移個数が2個までの症例は156例で、このうち全体の転移個数が1-3個の症例は137例、4個以上の症例は19例であり、AUCは0.781と良好な結果を得た。この結果からZ0011 trialに該当する症例においても、我々の作成したモデルは術後の鎖骨上・傍胸骨リンパ節への照射が必要かどうかや補助化学療法のレジメを決定するために有用であると考えられた。

〔総　括(Conclusion)〕

OSNA法を用いた術中予測モデルは、従来の術後予測モデルと比較しても非センチネルリンパ節転移の診断に有用であり術中に腋窩郭清を行うか否かの判断に役立つ可能性がある。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　寺本　敦子

論文審査担当者	（職）	氏　名
主　査	大阪大学教授	野口眞三郎
副　査	大阪大学教授	土岐祐一郎
副　査	大阪大学教授	森井亜一

論文審査の結果の要旨

本研究はOne-Step Nucleic Acid Amplification Assay(OSNA)法を用い、センチネルリンパ節生検陽性乳癌患者での非センチネルリンパ節転移を予測する術中予測モデルの作成を目的とした研究である。センチネルリンパ節生検を行い術中にOSNA法を用い診断した乳癌患者(T1-T2, N0) 833名のうち、センチネルリンパ節生検の結果が陽性で腋窩郭清を行った161名を無作為に2つのグループに分け(training cohort群 (n=81) and validation (n=80) cohort群) 、training cohort群より予測モデルを作成し、validation cohort群で診断の精度の検証を行った。Training cohort群の非センチネルリンパ節転移はセンチネルリンパ節の陽性個数 (P=0.001)、CK19 mRNAコピー数(P=0.001)、臨床的腫瘍径(P=0.055)と相関したため、これらの因子を用い非センチネルリンパ節転移の術中予測モデルを作成した。診断能(AUC of ROC曲線)はそれぞれ、 training cohort群で0.809、validation cohort群で0.704であった。OSNA法を用いた術中予測モデルは、従来の術後予測モデルと比較しても非センチネルリンパ節転移の診断に有用で術中に腋窩郭清を行うか否かの判断に役立つ可能性があり、本研究結果は学位に値すると考えられる。