

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月16日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591819

研究課題名（和文） 左肺癌における右上縦隔郭清の予後に及ぼす影響
—特に微小リンパ節転移について—研究課題名（英文） Effect of thoracoscopic right upper mediastinal dissection for
left lung cancer -Especially about micrometastasis to lymph nodes-

研究代表者

川原 克信（KAWAHARA KATSUNOBU）

大分大学・医学部・教授

研究者番号：80152990

研究成果の概要（和文）：【目的】肺癌の定型手術では同側縦隔リンパ節郭清を行うが、左肺癌は右上縦隔リンパ節への転移の頻度が高い。左肺の非小細胞肺癌に対する胸腔鏡下両側上縦隔リンパ節郭清の安全性と有用性を検討する。【対象・方法】2004年6月から2011年11月に胸腔鏡下に根治術を行った左肺の非小細胞肺癌症例のうち、80才未満で重篤な併存疾患がなく、画像上 pure ground glass attenuation を示さない26例に対して両側縦隔郭清・根治手術を行った。その内の臨床病期I期で肺葉切除を行った21例を、同様の条件で片側のみ郭清を行った27例と臨床的に比較した。また Cytokeratin 19 mRNA の reverse transcriptase - polymerase chain reaction(RT-PCR)を用いてリンパ節への微小転移を調べた。【結果】術中の出血量、胸腔ドレナージチューブ留置期間、術後在院日数、術後合併症発生率は片側郭清群と両側郭清群と間に差は無かった。両群に手術死亡例は無く、重篤な合併症も見られなかった。21例中9例（42.8%）に対側(右)縦隔リンパ節への微小転移を認めた。9例中7例（77.8%）が同側肺門縦隔リンパ節には転移の無い skip metastasis であった。観察期間（中央値13.9か月）中に再発、死亡例は無かった。【結論】左肺癌に対する胸腔鏡下両側縦隔リンパ節郭清の安全性に問題はない。左肺癌の右上縦隔リンパ節への微小転移は極めて高いが、術後3年までの短期予後は良好である。長期予後に関してはさらに経過観察が必要である。

研究成果の概要（英文）： **Background:** Survival of patients with stage I non-small cell left lung cancer is not sufficient, probably, because of high incidence of the contralateral mediastinal node involvement. In this study, we investigated retrospectively occult micrometastases to the right upper mediastinal nodes in patients with stage I left lung cancer using a real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) method. **Material and methods:** 21 patients with clinical stage I non-small-cell left lung cancer underwent VATS lobectomy and bilateral mediastinal lymph node dissection (BMD). Clinical data and survival of patients with BMD were compared with those of 27 left-unilateral mediastinal node dissection (UMD). Occult micrometastases were detected using cytokeratin 19 mRNA RT-PCR method. **Results:** The operative time, blood loss, duration of chest tube drainage, and duration of postoperative hospital stay were not different between BMD and UMD patients. Pathological N2 disease was one patients. 20 patients had pN0 disease. Nodal micrometastases of right mediastinum were detected in 9/21 (42.8%) patients. Skip micrometastases to the level N3 nodes without the N1 and N2 node involvement was observed in 7/9 (77.8%) patients. Patients with BMD are all alive and have no recurrence during median follow-up period of 13.9 months. Overall 3-year survival and disease free 3-year survival of BMD patients were not significant difference from those of UMD patients. **Conclusion:** Thoracoscopic right upper mediastinal dissection for left lung cancer is safe and feasible. In our preliminary study, occult micrometastases to the level N3 nodes occurred frequently in patients with clinical N0 stage I non-small cell left lung cancer. Possibly, postoperative survival of patients with occult micrometastases to the level N3 node is not poor. Further follow up and work are needed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：肺癌，胸腔鏡下両側縦隔リンパ節郭清，微小リンパ節転移，skip metastasis

1. 研究開始当初の背景

① **本研究の背景と目的**：臨床的に肺癌における最も信頼できる予後予測因子はリンパ節転移の有無である。現在の肺癌手術のリンパ節郭清の標準術式は R2a とされており、同側縦隔までの郭清に留まるが、左肺癌では左上縦隔リンパ節よりも右上縦隔・右気管傍リンパ節への転移頻度が高い¹⁾とされ、左肺癌切除後に右気管傍リンパ節再発をきたす症例をしばしば経験する。また、所属リンパ節への 2mm 以下の微小転移は予後不良因子であるといわれている。そこで左肺癌症例に対し右気管傍リンパ節を含む両側縦隔・肺門リンパ節郭清を行い、それぞれのリンパ節群における微小転移の有無を調べ、1)腫瘍の占拠部位、病期、脈管侵襲と微小転移との関連、2)微小転移が再発の予測因子となり得るか、について明らかにする。

② **学術的独創性**：左肺のリンパ路は、肺実質から左肺門リンパ節を経て、(1)ポタローおよびポタロー周囲リンパ節、左気管支角リンパ節から気管前・気管傍リンパ節(主として右)を介して静脈角に至るか、左気管支角リンパ節から直接胸管を介して静脈角に至る経路と、(2)気管分岐部リンパ節から右気管傍リンパ節、気管前リンパ節を介して静脈角に至る経路がある²⁾。右肺の主たるリンパ路は、右気管支角リンパ節もしくは気管分岐部リンパ節を経て右気管傍リンパ節を介して静脈角に至る経路である。

従って左肺癌では患側の気管支角リンパ節、および右気管傍リンパ節は、腫瘍細胞が静脈角に至るリンパ路のマイルストーンとも言えるべき重要なリンパ節群と考えられる。

予測される結果：

上葉の肺癌では左右ともそれぞれの気管支角リンパ節および右気管傍リンパ節への微小転移、下葉の肺癌では分岐部リンパ節および右気管傍リンパ節微小転移の有無が最も有力な再発予測因子となることが予想される。

③ 国内外での関連研究の中での本研究

の位置付け：これまでの国内外の研究によると、非小細胞肺癌では肺門縦隔リンパ節への微小転移陽性の症例は陰性の症例に比べて再発転移が早く出現することから、微小転移の有無が再発転移の有力な予測因子であるとされている^{3) 4) 5)}。しかし、肺癌の占拠部位別にどのリンパ節群の微小転移が最も再発予測因子として重要であるかは明らかにされていない。

本研究は、左肺癌における右気管支角リンパ節、右気管傍リンパ節の微小転移と予後の関係を明らかにするものであり、術後の補助化学療法の適応を決定する上で重要な決定因子ともなる。我々はすでに右上縦隔の胸腔鏡下郭清の安全性についてはすでに実証している⁶⁾。本研究では左肺癌で従来行われてきた過大な侵襲を伴う胸骨縦切開法による両側郭清ではなく、低侵襲手術である完全胸腔鏡下に両側上縦隔リンパ節郭清・肺切除を行うものである。

1) Nohl-Oser. : Lymphatics of the lungShield TH. General thoracic Surgery, 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, p68-75, 1989

2) 村上 弦：気管食道のリンパ系、佐藤達夫、リンパ系局所カラーアトラス—癌手術の解剖学的基盤、南江堂、145-157、1997

3) Ito M, Minamiya Y, Kawai H, Saito S, Saito H, Imai K, Ogawa JI. Intraoperative detection of lymph node micrometastasis with flow cytometry in non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130:753-758.

4) Nosotti M, Falleni M, Palleschi A, Pellefrini C, Alessi F, Bosari S, Santambrogio L. Quantitative real-time chain reaction detection of lymph node lung cancer micrometastasis using carcinoembryonic antigen marker. Chest 2005;128:1539-1544.

5) Cagatay T, Ersev AA, Kiral H, Urek S,

Kosar A, Keles M, Dudu C, Arman B. The impact of immunohistochemical detection of positive lymph nodes in early stage lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 2006;54:124-128

6) Kawahara K, Shiraiishi T, Iwasaki A, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Yoneda S, Shirakusa T. Thoracoscopic right upper mediastinal dissection for lefty lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;50:418-423.

2. 研究の目的

左肺癌症例で、右気管傍リンパ節をふくむ縦隔・肺門リンパ節郭清を行い、それぞれのリンパ節群における微小転移の有無を調べ、1) 腫瘍の占拠部位、病期、脈管侵襲と微小転移との関連、2) どのリンパ節群への微小転移が再発の予測因子となり得るかを明らかにする。

3. 研究の方法

①対象患者と術式

80歳未満で重篤な併存疾患のない臨床病期 IA~IIIB 期の原発性非小細胞肺癌症例を対象とする。また術前 CT で病変が pure ground glass attenuation (GGA) であるものはリンパ節転移を起こす可能性が低く、対側上縦隔郭清の適応とはならないので除外する。胸腔鏡下両側上縦隔郭清の手順としては、先に左側臥位で右上縦隔および気管分岐部リンパ節の郭清を行い、その後右側臥位で左縦隔郭清と左肺切除を行う。これは胸腔鏡下の縦隔リンパ節郭清には片肺換気を行う必要があるが、左肺切除後に右郭清を行うと呼吸管理が困難なためである。また、左肺病変の確定診断が得られていない場合には、最初に右側臥位で胸腔鏡下生検を行い、術中迅速病理診断で癌の確定が得たら体位を左側臥位に変え右上縦隔、気管分岐部リンパ節廓清を行った後、再度、体位を右側臥位に変え、完全鏡視下に左肺切除・リンパ節郭清を行う。

②標本の扱い

摘出したリンパ節は 1/2 ずつに分割し、1 つは HE 染色して病理組織学的に転移の有無と脈管侵襲の有無、病期、組織型を診断し、残りの 1/2 は遺伝子学的検索の為に RNA later (QIAGEN) を加え -80°C に保存する。

③微小転移の診断：免疫染色

1) 使用する抗体：抗 cytokeratin19 は上皮性の細胞や腫瘍を検索するうえで非常に有用である。免疫組織染色において、2mm 以下の腫瘍を認めた場合、微小転移と判定し、0.2mm 以下の場合には ITC (孤立性腫瘍細胞) として記載する。抗原の賦活は TE Buffer (pH9.0) ・マイクロウエーブ 5 分で行う。10%ウサギ血清 (ヒストファイン) でブロッキング後 primary 抗体を 4°C、オーバーナイトで反応させる。

2) 2次抗体、3次抗体：ヒストファイン SAB-PO (M) キット (ニチレイ) を使用する。発色は DAB (DOJINDO) で行い、カウンターステインはヘマトキシレンで行う。なお内因性 PO は過酸化水素で除去し、内因性ビオチンは陰性コントロールで局在を確認する。

④微小転移の診断：RT-PCR 法

-80°C で保存していた標本から RNA を抽出し、DNase で処理した後、RT-PCR 法で CK19 mRNA を増幅。測定は SYBR Green を使ったインターカラー法で蛍光を検出した。同時にハウスキーピング遺伝子である GAPDH を測定し、数値の補正を行った。陽性例にはさらに病理標本の免疫染色を行って CK19 の発現を確認した。

⑤統計処理

生存率は Kaplan-Meier 法で算出し、有意差検定は Fisher の直接確率検定、Mann-Whitney の U 検定、log-rank 法を用いた。危険率 $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした。

4. 研究成果

2004年6月から2011年8月までの約7年間に当院で胸腔鏡下に根治術を行った左肺の非小細胞肺癌は 159 例であり、そのうち 26 例に両側上縦隔郭清を行った。26 例の内訳は臨床病期 IA/IB/IIIA/IIIB が 13/9/2/2 例、術式は肺全摘/肺葉切除/区域切除が 2/23/1 例である。

◆両側郭清の安全性と有用性について

両側郭清 26 例のうち、臨床病期 I 期で肺葉切除を行った 21 例を両側郭清群 (BMD) とし、両側郭清が可能な条件でありながら右上縦隔郭清を行わなかった臨床病期 I 期の肺葉切除症例 27 例を片側郭清群 UMD として術中出血量、術後在院日数、合併症、予後等について比較検討した。UMD 群が両側郭清を行わなかった理由としては、我々が両側郭清に積極的に取り組み始めた 2009 年 4 月以前の症例であることや右胸腔が広範囲に癒着していたことなどである。

BMD 群は男性 13 例、女性 8 例で年齢は 50 歳~77 歳 (平均 65.4 歳) であった。組織型は扁平上皮癌 3 例、腺癌 18 例であった。臨床病期は IA/IB 期が 12/9 例であり、病理病期は IA/IB/IIA/IIB/IIIA 期が 12/6/1/1/1 例であった。何れも UMD 群との間に有意差は無かった。

BMD 群の郭清リンパ節個数、手術時間は当然ながら UMD 群のそれよりも多いが、左側、気管分岐下のリンパ節個数、左胸腔内操作のみの手術時間では両群間に差はない。出血量、ドレーン留置期間、術後在院日数、術後合併症発生率にも差はなく、術後死亡例はどちらの群でもみられなかった。

術後合併症は 21 例中 9 例に認め、内訳は嘔声 4 例、消化管運動遅延 2 例、狭心症 1 例、肝機能障害 1 例、創感染 1 例であった。

病理・組織学的検査によるリンパ節転移度

はpN2が1例(4.8%)のみであったが、CK19 mRNAのRT-PCRによる分子生物学的リンパ節転移度(微小転移)(molecular staging)はmN1が2例(9.5%), mN2が1例(4.8%), mN3が9例(42.1%)と右上縦隔リンパ節に高率に転移が認められた。mN3のうち7例が左肺門・縦隔には転移のない、skip metastasisであった。

臨床的リンパ節転移度cN0症例で病理学的にリンパ節転移ありとされたのは21例中1例のみであったが、CK19のRT-PCRを用いた微小転移の検出では12例(57.1%)に転移を認め、うち9例(42.8%)が対側縦隔への転移であった。上葉原発が12例中4例(33.3%), 下葉が9例中5例(55.6%)とやはり左下葉原発肺癌で右上縦隔微小転移度が高い傾向にあった。

BMD群は観察期間(中央値13.9か月)中、死亡例は無かった。UMD群は3年生存率86.7%, 5年生存率79.5%であった(観察期間中央値40.1か月)。無病生存率でもBMD群は観察期間(中央値13.9か月)中に再発症例はなく、UMD群は3年生存率、5年生存率共に74.1%であった。

以上からVATS両側縦隔郭清・左肺切除術の安全性に問題はないと言える。観察期間が短く、予後についての検討は不十分だが、郭清した右縦隔リンパ節への微小転移が高頻度に認められており、これを郭清したことによる予後の改善が期待できると考える。

◆微小転移について

両側郭清を行った全26例中、RT-PCRで右縦隔リンパ節に微小転移を指摘されたもの10例で、病理学的リンパ節転移度はpN0/N2/N3が7/1/2例であった。pN0の7例について検討すると、組織型は腺癌/扁平上皮癌が5/2例、占拠部位は肺区域S3/S6/S9が2/4/1であった。S6原発のpN0症例は5例中4例が分子生物学的リンパ節転移度mN3であり、1例がmN1であったことから、左S6区域原発肺癌は微小転移しやすいと思われる。微小転移の見られた癌腫の腫瘍径は平均23.3mmで、全体の26例の平均26.5mmより小さかった。脈管侵襲についてはv0/v1が5/2例、ly0/ly1が4/3例であった。

◆再発について

26例中4例に再発を認めた(26例の観察期間中央値16.7か月、4例のDFS18.8±8.3か月)。4例の内訳は病理病期p-stage IA/IIIA/IIIBが1/1/2例であり、分子生物学的病期(微小転移)m-stageはIIIA/IIIBが2/2例であった。再発形式は遠隔転移3例(脳、左腋窩リンパ節、右鎖骨上窩リンパ節)、局所再発1例(#5, 6, 2R, 3a)であった。一方、ほぼ同様の条件の片側郭清例47例(観察期間中央値40.0か月)では再発17例、DFS13.9±11.8か月であり、再発形式は遠隔転移3例、局所再発13例、不明1例であった。両側郭清例は局所再発が少なく、再発までの期間が長い傾向にあると言える。

【考察】

左肺からのリンパ流は大きく4つの経路があり、その内2つは対側縦隔にも流入し、左右両側の静脈角に流れる。左上葉、下葉肺癌の対側縦隔リンパ節転移はHataらの報告ではそれぞれ18.2%, 28.6%, Nohl-Oserらの報告では22%, 40%とされている。^{1,8} 左下葉肺癌は他肺葉原発のものより予後不良とする報告もある。⁹

両側上縦隔郭清を行う方法としては胸骨正中切開があり、有用性が報告されている。しかし手術侵襲が極めて課題の大きさからか一般に普及しているとは言えない。その他の方法としてTokerは左開胸下で動脈管の切離や大動脈弓の受動なしに2R・4Rの郭清を行い、右からの郭清に劣らないリンパ節個数を郭清できたと報告しているが、本邦では普及するに至っていない。¹⁰ また欧州では術前の病期診断のためにtranscervical extended mediastinal lymphadenectomy (TEMLA) やvideo-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) が行われているが、予後の改善に寄与するか否か不明である。

胸腔鏡手術は侵襲が小さく、視野も良好である。今回の研究でも重篤な術後合併症はなく、手術関連死も無かった。手術時間はUMD群より約100分延長したが出血量には有意差は無かった。右上縦隔郭清ではほとんど出血しないためと思われる。体位変換に関わるトラブルも特に無く、要した時間は平均33分であった。

MaedaらはpN0と診断された非小細胞肺癌患者28例のリンパ節摘出標本を用いてCEAのRT-PCRを行ったところ、211個中52個(25%)に微小転移を認めたと報告している。¹² D' Cunhaらはstage I非小細胞肺癌53例中30例(56.6%)がreal-time RT-PCRでリンパ節の微小転移を認めたと報告している。¹³ 非小細胞癌I期症例でも27%に再発が出現するという報告がある¹⁴ が、微小転移が関与しているものと考えられる。pN0症例では微小転移の有無がその予後を左右するとする報告が多い^{15,16} が、変わらないとする報告もあり²、さらなる見当が必要である。

また微小転移がみられた12例中9例(75.0%)がskip metastasisであった。文献では微小転移がskip metastasisである頻度は28~100%である。² 病理学的なskip metastasisについての報告ではpN2症例のうちN1(-)N2(+)は13~38%であり、N1(+)N2(+)に比べ予後は良好とする報告が多い。¹⁷⁻²¹ 今回、mN1N2(-)N3(+)が7例にみられたが、その予後については引き続き経過観察が必要である。

VATS両側縦隔郭清・左肺切除術の安全性に問題はない。両側郭清群は観察期間が短く、長期予後については不明であるが、高頻度に見られた右上縦隔微小転移リンパ節を郭清したことによって予後の改善が期待できる。長期の観察、症例の蓄積が必要である。

【結論】VATS両側縦隔郭清の安全性に問題はない。右縦隔リンパ節への微小転移は高頻度

に認められ、これを郭清することによって I 期左肺癌の予後を改善できる可能性が示唆された。

1. Hata E, Hayakawa K, Miyamoto H, Hayashida R. Rationale for extended lymphadenectomy for lung cancer. *Theor Surg.* 1990;5:19-25.
2. Kim AW. Lymph node drainage patterns and micrometastasis in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;117(6):1102-11.
3. 宮本秀昭, 羽田圓城, 二川俊郎, 池田晋悟, 朝井克之, 坂口浩三, 他. 非小細胞肺癌手術における系統的拡大リンパ節郭清の功罪. *日胸外会誌.* 1997;45:361-362.
4. 坂尾幸則, 原田龍一, 浜田哲郎, 宮本秀昭, 羽田圓城. 縦隔リンパ節転移陽生左肺癌に対する両側縦隔郭清 (R3) の意義. *肺癌.* 1995;35:133-139.
5. Kawahara K, Shiraishi T, Iwasaki A, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Yoneda S, et al. Thoracoscopic right upper mediastinal dissection for left lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;50(10):418-23.
6. Ishiwa N, Ogawa N, Shoji A, Maehara T, Hayashi Y, Takanashi Y, et al. Correlation between lymph node micrometastasis and histologic classification of small lung adenocarcinomas, in considering the indication of limited surgery. *Lung Cancer.* 2003 Feb;39(2):159-64.
7. Wu J, Ohta Y, Minato H, Tsunozuka Y, Oda M, Watanabe Y, et al. Nodal occult metastasis in patients with peripheral lung adenocarcinoma of 2.0 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jun;71(6):1772-7.
8. Nohl-Oser HC. Lymphatics of the lung. In: Shield TW, ed. *General Thoracic Surgery.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1989:68-75.
9. Iwasaki A, Shirakusa T, Enatsu S, Maekawa S, Yoshinaga Y, Yoneda S, et al. Is T2 non-small cell lung cancer located in left lower lobe appropriate to upstage? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2005;4:126-129.
10. Toker A, Tanju S, Ziyade S, Kaya S, Erus S, Ozkan B, et al. Alternative paratracheal lymph node dissection in left-sided hilar lung cancer patients: comparing the number of lymph nodes dissected to the number of lymph nodes dissected in right-sided mediastinal dissections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(6):974-80.
11. Kuźdzał J, Szlubowski A, Grochowski Z, Czajkowski W. Current evidence on transcervical mediastinal lymph nodes dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Dec;40(6):1470-3.
12. Maeda J, Inoue M, Okumura M, Ohta M, Minami M, Shiono H, et al. Detection of occult tumor cells in lymph nodes from non-small cell lung cancer patients using reverse transcription-polymerase chain reaction for carcinoembryonic antigen mRNA with the evaluation of its sensitivity. *Lung cancer.* 2006;52(2):235-40.
13. D' Cunha J, Corfits AL, Herndon JE 2nd, Kern JA, Kohman LJ, Patterson GA, et al. Molecular staging of lung cancer: real-time polymerase chain reaction of lymph node micrometastatic tumor cell burden in stage I non-small cell lung cancer—preliminary results of Cancer and Leukemia Group B Trial 9761. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(3):484-91.
14. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:120-129.
15. Gu CD, Osaki T, Oyama T, Inoue M, Kodate M, Dobashi K, et al. Detection of micrometastatic tumor cells in pN0 lymph nodes of patients with completely resected non-small cell lung cancer: Impact on recurrence and survival. *Ann Surg.* 2002;235:133-139.
16. Ge MJ, Wu QC, Wang M, Zhang YH, Li LB. Detection of disseminated lung cancer cells in regional lymph nodes by assay of CK19 reverse transcriptase polymerase chain reaction and its clinical significance. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2005;131:662-668.
17. Riquet M, Assouad J, Bagan P, Foucault C, Le Pimpec Barthes F, et al. Skip mediastinal lymph node metastasis and lung cancer: a particular N2 subgroup with a better prognosis. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):225-33.

18. Misthos P, Sepsas E, Athanassiadi K, Kakaris S, Skottis I. Skip metastases: analysis of their clinical significance and prognosis in the IIIA stage of non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(4):502-8.
19. Ilic N, Petricevic A, Arar D, Kotarac S, Banovic J, Ilic NF, et al. Skip mediastinal nodal metastasis in the IIIa/N2 non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2007;2(11):1018-21.
20. Prenzel KL, Mönig SP, Sinning JM, Baldus SE, Gutschow CA, Grass G, et al. Role of skip metastasis to mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. J Surg Oncol. 2003;82(4):256-60.
21. Tanaka F, Takenaka K, Oyanagi H, Fujinaga T, Otake Y, Yanagihara K, et al. Skip mediastinal nodal metastases in non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(6):1114-20.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

K Anami, T Moroga, K Tokuishi, M Kamei, S Suehiro, M Miyawaki, S Takeno, M Chujo, S Yamamoto, S Yamashita, K Kawahara. Usefulness of right upper mediastinal dissection for left lung cancer. 第 64 回日本胸部外科学会, 2011. 10. 12, 名古屋国際会議場.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川原 克信 (KAWAHARA KATSUNOBU)

大分大学・医学部・教授

研究者番号: 80152990

(2) 研究分担者

山下 眞一 (YAMASHITA SHINICHI)

大分大学・医学部・准教授

研究者番号: 60444882

武野 慎祐 (TAKENO SHINSUKE)

大分大学・医学部・講師

研究者番号: 10347031

山本 聡 (YAMAMOTO SATOSHI)

大分大学・医学部・講師

研究者番号: 50343710

宮脇 美千代 (MIYAWAKI MICHIO)

大分大学・医学部・助教

研究者番号: 30404388

(3) 連携研究者

なし