



Prognostic significance and possibility in guiding adjuvant therapy of the pleural lavage cytology in patients with non-small cell lung cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2010-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 徹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1967

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 476号	学位授与年月日	平成22年3月9日
氏名	中村 徹		
論文題目	Prognostic significance and possibility in guiding adjuvant therapy of the pleural lavage cytology in patients with non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌患者における洗浄胸水細胞診の予後因子としての意義と補助療法決定の可能性)		

博士(医学) 中 村 徹

論文題目

Prognostic significance and possibility in guiding adjuvant therapy of the pleural lavage cytology in patients with non-small cell lung cancer

(非小細胞肺癌患者における洗浄胸水細胞診の予後因子としての意義と補助療法決定の可能性)

論文の内容の要旨

[はじめに]

非小細胞肺癌手術症例における洗浄胸水細胞診(以下 PLC)の役割については、多くの研究がなされてきた。過去の報告から、PLC は肉眼的な胸水貯留や播種の無い患者における微小転移を捕捉している可能性があり、術後再発の良い指標であることは広く知られている。しかし非小細胞肺癌における病期分類や術後補助療法の決定における役割はいまだ議論のあるところである。そこで、当科での症例経験からPLCの予後因子としての役割と病期分類及び術後補助療法の決定に与える影響について検討した。

[患者ならびに方法]

1999年1月から2006年12月までの期間に、明らかな胸水貯留や播種の無い非小細胞肺癌手術症例284例に対してPLCを施行した。試験開胸症例は除外した。開胸直後に生理食塩水20mlを胸腔内に注入し、回収して細胞診検査に提出。PLCの結果は他の臨床病理学的因子とともに評価され、細胞診結果の状況による生存の差も調査された。病理組織診断にはWHO分類を用い、病期決定はTNM分類に基づいて行った。胸膜浸潤(P因子)は日本肺癌学会による肺癌取り扱い規約に則って分類した。二群間の比較にはFisherの直接確率検定及びMann-WhitneyのU検定を用いた。生存率はKaplan-Meier法で計算され、生存曲線の比較にはlog-rank検定を用いた。単変量及び多変量解析にはCox比例ハザードモデルを用い、 p 値が0.05未満を有意とした。また初回再発部位は遠隔と局所に分類し、局所再発は片側胸郭内の再発病変と定義した。

[結果]

PLCは13人に陽性だった(4.6%)。PLC結果は患者の年齢、性別、術式、組織型などの臨床病理学的因子とは相関が見られなかったものの、病理病期、N因子、P因子と有意な相関があった。PLC陽性症例では陰性例に比べて術後再発が多く、無病生存期間は有意に不良であった($P<0.0001$)。この差は病期Ⅱ、Ⅲ期では明らかでなく、病期Ⅰ期で顕著であった。再発症例において、PLC結果による初回再発部位(局所、遠隔)の有意な差は見られなかった。

単変量解析では他の臨床病理学的因子(病理病期、組織型、T因子、N因子、P因子)と同様にPLCは有意な予後因子であった。更に多変量解析ではPLCはT因子、P因子と並んで有意な予後因子であった。

[考察]

過去にもPLCの重要性については議論がなされてきた。その多くはPLC陽性例は陰性例に比較して予後不良であり、TNM分類の因子とは別の予後因子であるという主張である。また、PLC陽

性は単なる局所再発のリスクだけでなく、遠隔転移とも強い相関を示すことから、PLC は手術の時点での微小転移の指標であるとされてきた。しかしこういった認識は既になされてきたものの、PLC 結果を如何に病期分類や術後補助療法の適応決定に応用するかは未確立であった。病期 I 期症例での PLC 結果による予後曲線の乖離は過去にも報告されており、本研究でも同様の結果が得られた。すなわち比較的早期と考えられている I 期症例にも予後不良群が含まれており、その鑑別に PLC が有用である可能性が示唆された。このことから少なくとも現行の病期 I 期症例において PLC が陽性の場合には病期を II 期以上に上げるべきであると考ええる。また過去には非小細胞肺癌の術後補助化学療法の有用性は明らかでなかったが、近年はその有用性が確立しつつあり、病期 II 期以上の症例では補助化学療法が有益と考えられている。前述の通り PLC 陽性の病期 I 期症例は病期 II 期以上として扱うのが妥当であり、現在の TNM 病期分類に則った術後補助化学療法の適応の決定に加えて、PLC が新たな判断材料になる可能性がある。よって現行の TNM 病期分類に PLC を組み込む考慮が必要である。

[結論]

PLC は容易に施行可能であり、特に病期 I 期において有用な予後因子である。術後補助療法施行の決定に際しても有益と考えられることから、呼吸器外科医は非小細胞肺癌根治術の際には必ず施行すべきである。また過去の報告例も踏まえて、PLC を現行の病期分類に組み込むべく検討を重ねることが重要である。

論文審査の結果の要旨

肺癌症例において開胸直後に生理食塩水を胸腔内に注入し、回収した細胞内に腫瘍細胞の有無を調べる洗浄胸水細胞診(PLC)が、病期分類や術後補助療法の適応に反映するか、不明である。申請者は明らかな胸水貯留や胸膜播種の無い非小細胞肺癌284例についてPLCを施行し、臨床病理学的因子と予後との相関について検討した。PLC陽性は13例 (4.6%)あり、病理病期、N因子、P因子と有意に相関があり、術後再発率が高く、無病生存期間は短かった。生存率について病期Ⅱ、Ⅲ期では有意差はなかったが、病期Ⅰ期で有意差があった。多変量解析ではPLCはT因子、P因子とともに有意な予後因子であった。以上の結果から、申請者はPLCが特に病期Ⅰ期症例の重要な予後因子であり、陽性例は術後再発が多いことを明らかにした。

審査委員会では、申請者が非小細胞肺癌症例について積極的にPLCを行い、陽性例には術後の追加療法を行うことで治療成績を向上させる可能性を示した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	峯田 周幸		
	副査	大西 一功	副査	三浦 克敏