



Intraoperative rapid diagnosis of pleural lavage cytology in 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: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 水野, 潔道 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000409

博士（医学）水野 潔道

論文題目

Intraoperative rapid diagnosis of pleural lavage cytology in non-small cell lung cancer

（原発性非小細胞肺癌における胸腔内洗浄細胞診の術中迅速診断）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

胸腔内洗浄細胞診（PLC）陽性は非小細胞肺癌における予後不良因子であるが、これらは術後に PLC を評価した研究であり、術中に PLC を評価し、治療方針や術式への影響を検討した研究はない。PLC の術中迅速診断（rPLC）の結果によって、予後と術式や治療方針の変更が必要かどうか調査することを目的とした。

〔患者ならびに方法〕

2002 年 9 月から 2014 年 12 月までに静岡県立静岡がんセンターで非小細胞肺癌に対する手術施行時に rPLC 評価をした 1838 症例を対象とした。経皮的生検や術前治療を行った症例、審査胸腔鏡で広範囲に癒着がある症例、播種・悪性胸水の存在した症例、低悪性度腫瘍や稀な組織型の症例は除外した。

rPLC は手術開始時の審査胸腔鏡後に生理食塩水 50 ml を胸腔内へ注入し、術操作前に回収し、この洗浄液を $1500\times g$ で 2 分間、遠心分離してから、パパニコロウ染色、アルシアンブルー染色を行い、陽性、擬陽性、陰性を判断した。

rPLC の結果と、臨床病理学的因子、予後を後方視的に検討した。

本研究は、静岡県立静岡がんセンター臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した（承認番号: J2021-39-2021-1-3）。

〔結果〕

rPLC は全体の 96 例（5.3%）、根治切除 1258 例のうち 46 例（3.6%）で陽性であり、rPLC 陽性に対する臨床因子の多変量解析ではがん胎児性抗原高値と腺がんが関連していた。術前に縦隔リンパ節転移陰性と判断した症例で術後に縦隔リンパ節転移陽性であった Nodal upstaging 症例は rPLC 陽性群で rPLC 陰性群に比べて、有意に多く認めた（30% vs 11%, $p < 0.001$ ）。

根治切除を施行した 1258 例の 5 年全生存率は rPLC 陽性群で 67.3%、rPLC 陰性群で 81.3%であり、rPLC 陽性群で有意に予後不良であった（ $p < 0.001$ ）。5 年無再発生存率においても rPLC 陽性群で 29.6%、rPLC 陰性群で 75.1%であり、rPLC 陽性群で有意に予後不良であった（ $p < 0.001$ ）。根治切除後に胸膜播種/悪性胸水が見つかった 11 例の 5 年全生存率は 11%であり、rPLC 陽性群はこれらの症例より切除後の予後は良好であった（ $p < 0.001$ ）。

rPLC 陽性の 46 例を病理学的縦隔リンパ節転移陽性（pN2）と縦隔リンパ節転移陰性（pN0-1）に分けて、5 年生存率を比較したが、有意な差は認めなかった

($p = 0.263$)。

rPLC 陽性症例の 9%に、胸腔内の再評価で胸膜播種を認め、根治切除を行わない方針となった。

[考察]

本研究は rPLC について、臨床的特徴や予後について検討した初めての研究報告である。

既報告から PLC 陽性症例の予後は陰性症例に比べて不良であること、pN2 陽性症例の 5 年生存率は 35-45%と低いことから、この両方を有する症例の予後は極めて不良と予想を立てた。しかし、rPLC 陽性症例は pN2 であっても pN0-1 との生存率において有意差を認めなかった。また、rPLC 陽性症例の根治切除成績は、微小な胸膜播種/悪性胸水を有した症例の根治切除成績より明らかに良好であった。以上から rPLC 陽性かつ pN2 であっても根治切除を進めるべきだと考えられる。

Nodal upstaging が rPLC 陽性症例には陰性症例の 3 倍の頻度で認められ、術前評価よりもリンパ節転移が進行していることが多いとわかった。さらに、rPLC 陽性例では選択的リンパ節郭清の範囲外にリンパ節転移を有する頻度が高くなるため、rPLC 陽性を確認した場合は系統的リンパ節郭清を行うほうがよいと考える。

手術開始時の審査胸腔鏡において、葉間胸膜や縦隔胸膜の微小な胸膜播種は確認しづらく、見逃されやすい。rPLC を評価することで、陽性であれば、このような場所を再度評価するきっかけとなり、治療方針の決定に対して有効と思われる。

本研究の限界として、一つ目は、単施設での後方視的研究であり症例数が少ないため、今後、さらなる大きなコホートでの研究が必要である。二つ目は、PLC 採取方法が施設によって異なり、結果に影響する可能性があるため、統一された方法の普及が望ましい。三つ目は、rPLC 偽陰性症例の存在であり、この理由としてがん細胞が少数で検出できないためである。免疫細胞染色法を迅速診断に用いる事でこれを改善できるかもしれない。最後に、rPLC 陽性率自体が低いので、病変の位置などで試行する患者を選択することで検出率を改善できるかもしれない。

[結論]

rPLC 陽性症例は、微小胸膜播種症例の切除成績より明らかに予後良好であった。このことから、原発性非小細胞肺癌症例では rPLC 陽性であっても根治切除を行うべきである。

rPLC 陽性症例では、Nodal upstaging の頻度が高くなる。正確な staging のためにも、rPLC 陽性症例では系統的郭清を行うべきである。

rPLC を評価することは、胸腔内を再検索して胸膜播種の見落としを防ぐこと

に貢献できるかもしれない。