

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域細胞計量解析学教育研究分野 氏名 刀稱亀代志
<p>(論文題目)</p> <p>Utility of intraoperative cytology of resection margins in biliary tract and pancreas tumors</p> <p>(胆道および膵臓腫瘍の切除断端における術中迅速細胞診断の有用性)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>[背景・目的]</p> <p>胆道・膵臓領域における術中迅速診断は、主に切除断端の評価を目的として行われることが多く、外科切除範囲の決定に重要である。腫瘍の取り残しがない治癒切除を達成するためには、精度の高い術中迅速診断が求められる。凍結組織標本による切除断端の評価では、手術時の操作による挫滅、変性を伴った組織が多い上、凍結によるアーチファクトも加わり、良悪の診断が難しくなる。一方、細胞診標本は凍結組織標本に比べると細胞個々の観察に最適で細胞同定が比較的容易である。術中迅速細胞診断は、種々の臓器において検討され、凍結組織診断の欠点を補い、併用することで総合的に術中迅速診断の精度向上に寄与している。しかしながら、現在までに胆道・膵臓腫瘍の切除断端の術中迅速細胞診断に関するまとまった報告はないため、本研究では凍結組織診断と迅速細胞診断の併用を試み、その成績、意義、問題点を明らかにする。</p> <p>[方法]</p> <p>2012年10月から2014年1月に胆道系腫瘍ならびに膵臓腫瘍の診断のもと、当院にて手術を施行し、切除断端評価の目的で術中迅速診断を行った胆管断端42患者80検体、膵断端29患者34検体を対象とした。断端検索面の捺印標本を作製後、迅速細胞診断を行い、並行して凍結組織標本の作製と診断を行い、最終的にこれらの結果をパラフィン標本による最終組織診断と比較した。最終組織診断を基準として、材料不十分の検体を除いた迅速細胞診断の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率を計算した。</p> <p>[結果]</p> <p>胆管断端80検体中、材料不十分の3例を除くと迅速細胞診断と凍結組織診断の一致は75例、不一致は2例であった。膵断端34検体中、材料不十分の4例を除くと迅速細胞診断と凍結組織診断の一致は28例、不一致は2例であった。迅速細胞診断は、胆管断端では感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率はそれぞれ、96.7%、100%、100%、97.9%、98.7%であった。膵断端では感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率はそれぞれ、100%、92.9%、50%、100%、93.3%であった。</p> <p>[考察]</p> <p>本研究の目的は、胆道・膵臓腫瘍の切除断端の術中迅速診断に迅速細胞診断を併用し、その成績、意義、問題点を明らかにすることである。本研究において迅速細胞診断は、胆管断端で98.7%、膵断端で93.3%の正診率であり、他の種々の臓器における正診率が一般に90%以上と報告される中、それらと比べても同等以上の高い正診率が得られた。さらに特筆すべきは、凍結組織診断が偽陰性で、迅速細胞診断のみが正診に至った症例が1例あったことである。凍結組織診断では常にアーチファクトを考慮して診断しなけ</p>	

ればならないが、迅速細胞診断ではアーチファクトの影響が少なく、細胞の同定がしやすくなる。このように凍結組織診断の欠点を補い、迅速細胞診断のみが正診に至った症例があったことは、迅速細胞診断を併用することに大きな意義があったと考える。一方で迅速細胞診断が偽陰性、偽陽性となった症例もあり、その原因と対策が必要である。胆管断端では凍結組織標本中の上皮内癌の成分が極めて少なく、迅速細胞診断では目的の細胞がうまく捺印されなかった症例があった。細胞接着能の高いコーティングスライドを使用し細胞量確保に努めたが、ごく稀に目的の細胞が確保できない場合もあり、捺印標本作製上の問題点として把握できた。また、膵断端では切除時に膵管から逸脱してきたいわゆるコンタミネーションと考える症例があったが、細胞診標本では膵管や間質との関係性など、組織構築を考慮した判定は困難であり、結果的に偽陽性となってしまった。このようなことは非常に稀ではあるが、迅速細胞診断単独での判断には注意を要する。さらに、PanIN-2の病変を迅速細胞診断で腺癌と過剰診断した症例があった。今後、PanINの細胞学的特徴を熟知する必要があるが、捺印標本におけるデータの蓄積が重要である。以上のように、より精度の高い術中迅速診断のためには、乖離した原因を把握して対策を講じることは非常に重要となる。今後の課題の1つとして、胆管断端の迅速細胞診断では、上皮内癌と浸潤癌を区別して報告することが重要となるが、細胞診標本では両者の鑑別は難しいのが現状である。細胞の出現様式や細胞異型の差異などから両者を鑑別するための細胞学的特徴の蓄積も併せて必要と考える。

【結語】

胆道・膵臓腫瘍の切除断端評価における迅速細胞診断は、ほとんどの検体で最終組織診断と一致し高い正診率であった。迅速細胞診断のみが正診に至った症例もあるなど、術中迅速診断の手段の一つとして非常に有用性が高かった。迅速細胞診断は、簡便・迅速で細胞の状態が観察しやすく、凍結組織診断の欠点を補い、両者を併用することで診断時の情報が多くなり、総合的に精度の高い術中迅速診断に寄与した。ただし、迅速細胞診断は、偽陰性、偽陽性例もあり、単独では確定診断に至らないことがあり、現段階では凍結組織診断と併用することが重要である。