

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域放射線診断学 氏名 辰尾宗一郎
(論文題目) Effectiveness of Cytological Diagnosis with Outer Cannula Washing Solution for Computed Tomography-Guided Needle Biopsy (外筒洗浄液細胞診併用 CT 下生検の有用性)	
(内容の要旨) <p> [背景・目的]CT 下生検では通常組織診のみ行うことが多いが、正診率を上げるための工夫に組織診に穿刺吸引細胞診を併用した報告がある。しかし、non-coaxial 法を使用するため、2 度の穿刺が必要な点が欠点であった。我々は、侵襲を増やさず正診率を上げる工夫として、穿刺針の外筒を生理食塩水で洗浄した洗浄液を、細胞診として使用する外筒洗浄液細胞診を併用している。本研究の目的は、外筒洗浄液細胞診併用法の有用性を後方視的に検討することである。 </p> <p> [方法]2016 年 6 月から 2019 年 6 月の間に、当施設で悪性病変を疑い CT 下生検を施行した連続する 109 名の患者 (71 名が男性、38 例が女性、年齢中央値が 68 歳) を対象とした。生検の部位別割合は、胸部 76 例 (肺 51 例、前縦隔 7 例、胸壁 18 例)、腹部 26 例 (後腹膜腔 22 例、腹腔 1 例、骨盤腔 3 例)、筋骨格系 7 例 (骨 5 例、筋肉 2 例) であった。最終診断は CT 下生検とは独立した別の組織標本 (外科手術 3 例、気管支鏡検査 2 例、胸水細胞診 1 例)、臨床的な経過観察 (n=103) で決定した。外筒洗浄液細胞診が有効な症例は、洗浄液細胞診のみで悪性を証明できたものと定義した。有効でない症例は、最終診断が良性の症例、もしくは悪性の症例で洗浄液細胞診により最終診断に変更がなかった症例と定義した。 </p> <p> 生検手技はすべて non-coaxial 法を使用し、間欠的な CT 撮影下で行い、生検針は分解可能な半自動針を使用した。手技は生検針のサンプリングノッチが病変を貫いていることを CT 画像で確認し、サンプリングした。サンプリング後に生検針はすべて抜き、生検針の内針の検体を 10%ホルマリン溶液に浸け、組織診に提出。次に、生検針を分解し、生検針外筒を生理食塩水シリンジと接続し、内部の洗浄液を細胞診に提出した。組織診と細胞診は独立した病理医と細胞検査士により評価された。 </p> <p> 生検病変の各種測定値は 2 人の放射線科医の同意に基づいて行われた。病変の測定値として深さ、大きさ、辺縁率 (病変の中心からどれだけ離れた場所からサンプリングしているかを 0-100%で定義)、壊死の有無を CT で評価した。 </p> <p> 統計は EZR を使用した。正診率、感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率について、組織診単独、洗浄液細胞診単独、併用法の 3 つの方法で算出し、正診率を McNemar 検定で比較した。病変の特徴は、変数の種類に応じて適切に Mann-Whitney 検定、χ^2 検定で解析した。重回帰分析は正診率に影響を与えると思われるものを組み込んだ。p 値は 0.05 未満を有意差ありと判断した。 </p> <p> [結果]109 名の患者に対し、細胞診は 108 例に対し適切な検体を得られ、組織診は 107 例に対し適切な検体を得られた。最終診断は組織学的もしくは臨床的な経過観察でなされ、92 例が悪性、17 例が良性であった。悪性病変 92 例のうち、87 例は併用法で悪性と診断できた。うち、7 例は細胞診でのみ悪性と診断できた。細胞診による悪性病変偽陽性は 3 例で神経線維腫 1 例、IgG4 関連疾患 1 例、胸腺腫が一例であった。併用法での偽陰性は 4 例であった。併用法は組織診単独 ($p<0.001$)、細胞診単独 ($p=0.023$) と </p>	

比べて、有意に正診率が高かった。細胞診が有用だった症例は、重回帰分析の結果、辺縁率が高いことと有意に関連が見られた ($p=0.003$)。合併症の発生率は細胞診単独、組織診単独、併用法のいずれにおいても同一手技のため、差はなく、すべて保存的に治療された。

[考察]併用法は組織診単独に比べ、正診率が有意に高かった。過去の報告で、穿刺吸引細胞診を組織診に加える方法や捺印細胞診を追加する方法があり、我々の方法はそれらの方法の正診率と比べても同等の正診率が得られている。この方法は、穿刺針の内針と外筒が別々の場所から検体を採取しているためと思われる。重回帰分析で辺縁率の上昇が細胞診有用症例の独立した因子であったことは、この仮説を支持するものである。加えて、今回の方法では単一手技で組織診検体と細胞診検体を得ることができ、追加の侵襲手技による合併症の頻度が少ない点が利点と考える。

外筒洗浄液細胞診の悪性細胞の陰性適中率は低いため、悪性陰性であった場合の診断の優先度は組織診にある。洗浄液細胞診では3例の偽陽性症例が生じている。今回の我々の外筒洗浄液細胞診では IgG4 関連疾患のような炎症病変と悪性リンパ腫の鑑別や良性病変の特異的な診断は難しい。これは過去の細胞学的検査では悪性リンパ腫や良性病変の診断率が低いという報告とも一致する。

2つの Limitation がある。1つ目は、症例数が少ないため統計結果に影響を与えている可能性がある点がある。今後、症例数を増やしての検討が必要である。2つ目は、手技を non-coaxial 法で行っているため、穿刺経路への腫瘍播種の可能性が理論的に上昇する点と気胸の発生率が上昇する点である。今回の我々の検討では、腫瘍播種は認めなかった。気胸の発生率は過去の報告と比べて高かったが、追加の治療手技が必要になった症例は認めなかった。

[結論]外筒洗浄液細胞診は CT 下生検の診断能を上げる可能性があり、患者への追加侵襲がない方法である。よって、この方法は多くの臨床現場で活用可能な手法である。