

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：木下 康平

専攻分野：最新医学研究コース

指導教授：峯下 昌道

主論文の題目：

Efficacy of Combined Transbronchial Lung Cryobiopsy and Conventional Forceps Biopsy for Lung Malignancies: A Prospective Cohort Study

(肺末梢病変に対する凍結肺生検の有用性)

共著者：

Kei Morikawa, Hajime Tsuruoka, Motohiro Chosokabe, Hirotaka Kida, Hiroshi Handa, Takeo Inoue, Tomoyuki Miyazawa, Hisashi Saji, Masamichi Mineshita

緒言

気管支鏡による凍結肺生検は、肺悪性腫瘍に対する病理学的診断に関して通常生検より優れており、また併用することによって診断率の上乗せ効果を来す可能性が示唆されている。

しかしながら通常生検に対して凍結肺生検が診断率の上乗せ効果を与える因子が明らかではない現状であり、積極的に凍結肺生検を使用すべき症例を検討した。

方法・対象

対象は聖マリアンナ医科大学病院にて肺悪性腫瘍疑いの診断となった患者からインフォームドコンセントを得た上で、計100名に対して経

気管支凍結肺生検を行った。

経気管支凍結肺生検の手順として鎮静・鎮痛を行なった後に全例で気管支挿管を行い、透視下でガイドシース併用気管支内腔超音波 (Endobronchial ultrasonography:EBUS) プローブにて標的病変を確認し通常鉗子生検と擦過細胞診を行う。その後、ガイドシース併用下でクライオプローブを使用し凍結肺生検を行ない、気管内バルーンにて止血を行なった。採取した標本は病理学的に診断され、病理診断が非小細胞性肺癌であった場合には次世代シーケンシング (Next-generation sequencing:NGS) による遺伝子パネル検査を行なった。

凍結肺生検と通常鉗子生検のそれぞれの病理結果に関して比較した。また凍結肺生検による有害事象の種類と重症度に関して調べた。統計は McNemar 検定またはカイ 2 乗検定を用いた。

なお本研究は聖マリアンナ生命倫理委員会（承認 4755 号）の承認を得たものである。

結果

研究参加の同意を得た 100 名の内、単体の手技別の診断率は凍結肺生検で 86.0%、通常鉗子生検で 82.7%、擦過細胞診で 82.0%であり有意差は認めなかった。しかしながら全ての手技を併用することで診断率は 94%まで上昇した。

凍結肺生検と通常鉗子生検の診断率を部位毎に比較すると、両下葉で凍結肺生検の診断率が有意に高かった ($P<0.05$)。その他に EBUS による病変位置、ガイドシース併用の有無で凍結肺生検の診断率を比較したが有意差は認めなかった。

NGS を施行した例は 26 例であり、成功率は 100%であった。凍結検体の腫瘍細胞含有率の中央値は 50%であった。

有害事象は 2 例で重篤な出血を認めたが 2 例とも気管支鏡手技にて止血を終了し、動脈塞栓術や手術などの追加処置は要しなかった。

考察

凍結肺生検は単体でも通常鉗子生検、擦過細胞診のいずれにも劣らない診断率を有することが明らかになった。特に下葉病変に対しては通常鉗子生検よりも有意に高い診断率を有していることが明らかになったが、これは凍着現象により瞬時にクライオプローブと組織の接着が起きることで、呼吸性変動の影響を最小化できることによると考えられる。加えて凍結肺生検と通常鉗子生検・擦過細胞診を併用することで高い診断率の向上効果があることが明らかになった。これはそれぞれの手技の弱点を補完し合うことが可能であるためと推測される。

また本研究では高い NGS 成功率を示したが、これは通常鉗子生検と比較して凍結肺生検の検体量が多いことに加えて、NGS 成功率を低下させ得る壊死病変を EBUS により回避したことが影響していると推測された。

重篤な有害事象として術後出血が 2 例認めたが、その発生率は以前の報告と同率程度であり凍結肺生検の優位性を阻害するものではないと考えられた。

結論

凍結肺生検は下葉病変に対して高い診断率を呈し、さらに全肺葉において通常鉗子生検・擦過細胞診と併用することで高い診断率の向上に寄与する。加えて NGS 検査に十分な質と量の検体を採取することが出来る。