

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：西山 和宏

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：峯下 昌道

主論文の題目：

Clinical Utility of Rapid On-Site Evaluation of
Brush Cytology during Bronchoscopy Using
Endobronchial Ultrasound with a Guide Sheath

（ガイドシース併用気管支腔内超音波を用いた気管支鏡検査におけるブラシ細胞診の迅速評価の臨床的有用性）

共著者：

Kei Morikawa, Shotaro Kaneko, Makoto Nishida, Aya Matsushima, Yoshihiro Nishi, Yu Numata, Yusuke Shinozaki, Hajime Tsuruoka, Hirotaka Kida, Hiroshi Handa, Naoki Shimada, Chie Okawa, Nobuyuki Ohike, Junki Koike, Masamichi Mineshita

緒言

肺末梢病変（Peripheral Pulmonary Lesions: PPL）の診断においてガイドシース併用気管支腔内超音波（Endobronchial Ultrasound with a Guide Sheath: EBUS-GS）を用いた気管支鏡検査が行われている。近年、EBUS-GSを用いた気管支鏡検査において、迅速細胞診（Rapid On-site Evaluation: ROSE）の実施が診断率を向上させることが報告されている。ROSEに使用される標本として、鉗子生検検体の捺印細胞診に関する研究報告は多いが、ブラシ細胞診での研究報告は限られている。本研究では、PPLに対するEBUS-GSを用いた気管支鏡検査において、ブラシ細胞診でのROSEによる診断率向上およびROSEを繰り返すことによるROSE結果の変化について検討した。

方法・対象

2020 年 10 月から 2022 年 10 月の間に聖マリアンナ医科大学病院で PPL に対して EBUS-GS を用いた気管支鏡検査を受けた 214 例の患者を対象とした。最終診断は気管支鏡検査後 1 年間の診療録を追跡し、病理学的に悪性と判定されたものを悪性病変、それ以外を良性病変と診断した。EBUS 画像は「Within」、「Adjacent to」、「Invisible」に分類し、病変内に到達するよう気管支鏡を誘導した。ROSE 結果は、悪性所見なし (Class 1)、異型細胞または悪性疑いの細胞 (Class 2)、十分な悪性細胞 (Class 3)、多数の悪性細胞 (Class 4) の 4 つに分類した。Class 1 と Class 2 を ROSE 陰性、Class 3 と Class 4 を ROSE 陽性と定義した。

気管支鏡検査中にブラシ細胞診で ROSE を実施した群 (ROSE 群) 129 例と未実施の群 (Non-ROSE 群) 85 例に分け、ブラシ細胞診と鉗子生検の感度を比較した。また、ROSE 群の最終診断が悪性病変であった 126 例の患者について、繰り返し行われた ROSE 結果の陽転化率およびブラシ細胞診検体中の腫瘍細胞数の変化を解析した。統計解析には、Mann-Whitney U 検定およびフィッシャーの正確検定を使用し、感度の比較には多変量ロジスティック回帰を用いた。有意水準は $P < 0.05$ とした。本研究は単施設で実施された後ろ向き観察研究で、2023 年 10 月 26 日に聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 6224 号) の承認を得た。

結果

ROSE 群と Non-ROSE 群の間で、病変の大きさや位置に有意差は認められなかった。両群ともに全患者でブラシ細胞診を実施していた。

ROSE 群では EBUS 画像が「Within」と評価された症例が有意に多く

(89.9%対 78.8%、 $P = 0.029$)、最終診断で悪性病変と診断された患者の割合も有意に高かった (89.9%対 84.7%、 $P < 0.001$)。

ROSE 群は Non-ROSE 群と比較して、気管支鏡検査全体の感度が有意に高かった (96.8%対 83.3%、 $P = 0.002$)。この有意差は多変量解析でも確認された ($P = 0.004$)。特にブラシ細胞診の感度が有意に高い結果であった (92.9%対 75.0%、 $P < 0.001$)。

ブラシ細胞診での ROSE を気管支鏡検査中に繰り返し行うことで、初回 ROSE 陰性であった症例の 79.5% (35 例) が陽転化した。陽転化した症例のうち、20 例は同一部位での検体採取、9 例は気管支の変更、6 例は採取位置の深さの調整により陽転化した。また、初回 ROSE 陽性症例の 55.2%で Class 3 から Class 4 への腫瘍細胞数増加が確認された。ROSE の繰り返しにより Class 4 の累積割合が 42.1%から 69.0%に増加した。

考察

本研究により、PPL に対する EBUS-GS を用いた気管支鏡検査において、ブラシ細胞診での ROSE が感度を向上させることが示された。また、ROSE を繰り返すことで多くの症例で陽転化し、腫瘍細胞数の多い検体が増加することが明らかとなった。これらの結果からブラシ細胞診での ROSE は有用であり、臨床現場での日常的な実施が推奨される。

陽転化した症例の分析から、ブラシ細胞診を同一部位で繰り返した症例では腺癌が多く、深さを調整した症例では 30mm 以上の病変が多かった。ブラシ細胞診の気管支を変更した症例では、気管支鏡検査前の胸部 CT 画像で病変に到達する別の気管支が確認されていた。このことから、気管支鏡検査前の胸部 CT 画像などによる詳細な病変評価と、ROSE 結果に基づく検体採取位置の調整が陽転化に重要な役割を果たしていると考えられる。

ブラシ細胞診検体の腫瘍細胞数は、ROSE を繰り返すことで初回 ROSE 陽性例の多くにおいて増加した。このため、ROSE 陽性例でも追加のブラシ細胞診が有用である。しかし、5 回目以降のブラシ細胞診では陽

性率の上昇が限定的であるため推奨されない。

本研究の限界は、単施設での後ろ向き研究であり、ROSE の実施に関して選択バイアスが存在する可能性がある点である。これらのバイアスを排除するため、前向きランダム化多施設試験の実施が必要である。

結論

本研究は、PPL に対する EBUS-GS を用いた気管支鏡検査におけるブラシ細胞診での ROSE の有用性を示した。ブラシ細胞診での ROSE を繰り返すことで、多くの症例で ROSE 陽性率が上昇し、検体の腫瘍細胞数も増加することが確認された。