

## 学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	19D704	氏名	井上 耕佑
論文題目	Subtyping of non-small cell lung carcinoma into adenocarcinoma and squamous cell carcinoma by cytological structural features		

### (論文要旨)

#### 1. 背景

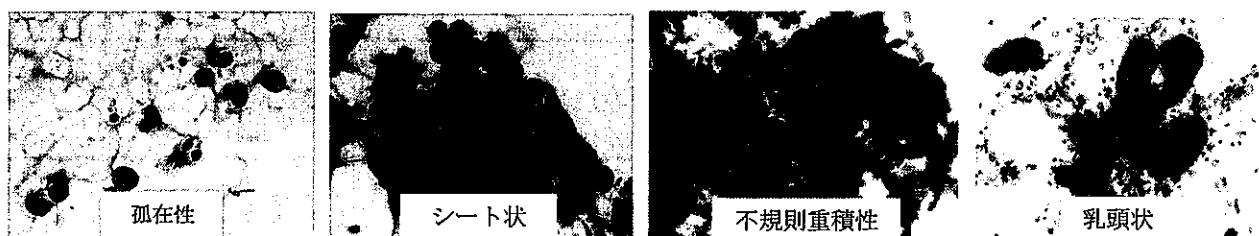
非小細胞肺癌において腺癌と扁平上皮癌を鑑別することは、治療方針を決定する上で極めて重要である。切除不能な進行期の肺癌では細胞材料のみが病理診断の手段となる場合もあるため、細胞診断のみでも非小細胞肺癌を腺癌と扁平上皮癌に分類することが望ましい。細胞診断における非小細胞肺癌の鑑別は、主に核や細胞質の性状などの細胞所見に基づいて行われてきたが、近年では気管支鏡などの検体採取技術の発達によって新鮮な細胞材料の割合が増加しており、構造所見が重要視されてきている。本研究では細胞材料における腺癌と扁平上皮癌の鑑別に有用な構造所見の検索を目的とし、各構造所見と組織型の関連を検討した。

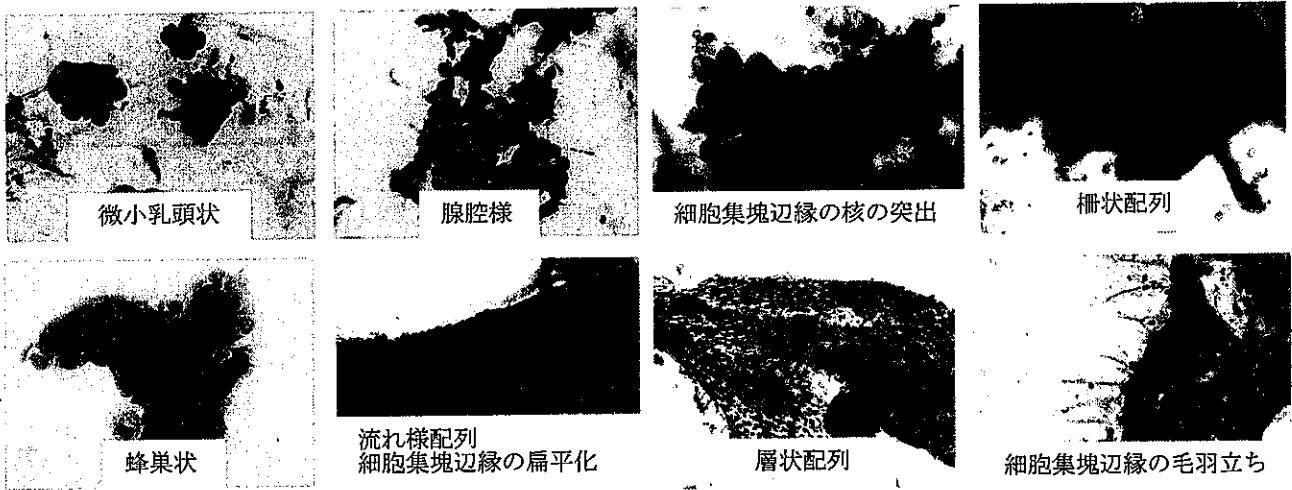
#### 2. 方法

2017年1月から2020年12月の間に香川大学医学部附属病院で診断された肺腺癌もしくは肺扁平上皮癌の症例で、細胞材料と組織材料(生検組織もしくは外科切除組織)の両方が利用できる症例を後方視的に検討した(233例)。検討した構造所見は孤在性(isolated cell)、シート状(flat sheet)、不規則重積性(three-dimensional cluster with irregular arrangement)、乳頭状(papillary-like structure)、微小乳頭状(micropapillary-like structure)、腺腔様(acinar-like structure)、柵状配列(palisading pattern)、細胞集塊辺縁の核の突出(protrusion of nuclei at the periphery of the cluster)、蜂巣状(honeycomb pattern)、流れ様配列(streaming arrangement)、層状配列(three-dimensional sheets with regular arrangement)、細胞集塊辺縁の扁平化(flattening at the periphery of the cluster)、細胞集塊辺縁の毛羽立ち(fuzzy pattern at the periphery of the cluster)、細胞相互封入(mutual inclusion)の14項目である。細胞材料において上記の各構造所見の有無を評価し、組織型との関連を検討した。

#### 3. 結果

シート状( $p < 0.001$ )、乳頭状( $p < 0.001$ )、微小乳頭状( $p = 0.028$ )、腺腔様( $p < 0.001$ )、細胞集塊辺縁の核の突出( $p < 0.001$ )は腺癌で多く認められた。流れ様配列( $p < 0.001$ )、層状配列( $p < 0.001$ )、細胞集塊辺縁の扁平化( $p < 0.001$ )、細胞集塊周辺の毛羽立ち( $p < 0.001$ )、細胞相互封入( $p < 0.001$ )は扁平上皮癌で多く認められた。





Cytological structural feature	Histological type						
	ADC (n = 149)	SQCC (n = 84)	SE	SP	PPV	NPV	p value
Isolated cell	137	78	91.9	7.1	63.7	33.3	0.803
Flat sheet	42	5	28.2	94.0	89.4	42.5	<0.001
Three-dimensional cluster with irregular arrangement	137	76	91.9	9.5	64.3	40.0	0.701
Papillary-like structure	64	11	43.0	86.9	85.3	46.2	<0.001
Micropapillary-like structure	9	0	6.0	100.0	100.0	37.5	0.028
Acinar-like structure	52	5	35.1	94.0	91.2	45.1	<0.001
Palisading pattern	4	1	2.7	80.0	98.8	36.4	0.656
Protrusion of nuclei at the periphery of the cluster	122	35	81.9	58.3	77.7	64.5	<0.001
Honeycomb pattern	2	0	1.3	100.0	100.0	36.4	0.537
Streaming arrangement	11	47	56.0	92.6	81.0	78.9	<0.001
Three-dimensional sheets with regular arrangement	3	34	40.5	98.0	91.9	74.5	<0.001
Flattening at the periphery of the cluster	17	50	59.5	88.6	74.6	79.5	<0.001
Fuzzy pattern at the periphery of the cluster	12	24	28.6	91.9	66.7	69.5	<0.001
Mutual inclusion	38	61	72.6	74.5	61.6	82.8	<0.001

ADC, adenocarcinoma; SQCC, squamous cell carcinoma; SE, sensitivity; SP, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value

各細胞学的構造所見の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、p value

#### 4. 考察

シート状、乳頭状、微小乳頭状、腺腔様、細胞集塊辺縁の核の突出は腺癌を示唆する構造所見である。また、流れ様配列、層状配列、細胞集塊辺縁の扁平化、細胞集塊周辺の毛羽立ち、細胞相互封入は扁平上皮癌を示唆する所見である。非小細胞肺癌の細胞診断においてこれらの構造的所見に注目することで、より正確な組織型の鑑別が可能である。

掲載誌名	Acta Cytologica			第      卷, 第      号
(公表予定) 掲載年月	論文受理 2022年 12月 23日	出版社(等)名	Karger publishers	
Peer Review	有      •      無			