



The diagnostic utility of additional conventional techniques after endobronchial ultrasonography guidance during transbronchial biopsy

Kunimasa, Kei

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2016-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6694号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006694>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

The diagnostic utility of additional conventional techniques after
endobronchial ultrasonography guidance during transbronchial biopsy

気管支腔内超音波断層法併用気管支鏡検査における
追加通常鉗子生検の診断への寄与についての検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
呼吸器内科学
(指導教員：西村 善博 特命教授)

國政 啓

【背景】

肺末梢病変の診断においては気管支鏡検査、CT ガイド下生検、外科的肺生検が用いられるが、その中でも最も広く用いられているのが気管支鏡検査である。気管支鏡検査では、肺末梢病変に生検鉗子が病変に到達したかどうかの確認はX線透視を用いて行われていた。しかし、この方法では縦隔や横隔膜に隠れる病変、小さい陰影などの位置確認は困難であり、更に生検や擦過などの操作後に出血や気管支粘膜の腫脹が起こった場合に同一の気管支に複数回鉗子やブラシを挿入することが困難であった。これらの問題を解決する方法の一つとしてガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (EBUS-GS; endobronchial ultrasonography with a guide sheath) を用いた気管支鏡検査がある。EBUS-GSは外径1.4 mmの細径超音波プローブにガイドシースをかぶせて病変まで誘導し、EBUSにて病変に到達したことを確認後、プローブのみを抜去し、残したガイドシースに生検鉗子やブラシを挿入することで同一箇所でも何度でも生検や擦過を行うことが可能となった。しかし、通常生検鉗子は開口径が5.0 mmであるのに対してEBUS-GS生検で用いる生検鉗子 (FB-233D; Olympus) はその開口径が4.3 mmと小さい。開口径が小さいことによりEBUS-GS生検にて十分な検体量が得られなかった場合には、ガイドシースを抜去の上、通常鉗子生検を追加することがある。しかし、この追加通常鉗子生検の診断への寄与についてはこれまでに報告がなく、今回我々は後方視的に検討した。

【方法】

2012年8月1日から2014年12月31日までに当科にて肺末梢病変に対してEBUS-GS下に生検を行った後に、通常鉗子生検を追加した病変を後方視的に集積・検討した。検討内容は年齢、性別、肺野病変の大きさ (20 mm未満か20 mm

以上か)、病変の占拠部位(右上葉、右中葉、右下葉、左上葉、左下葉)、胸部 CT 上での病変の占拠部位(中枢域、中間域、末梢域)、胸部 CT 所見(充実性、すりガラス影、空洞影)、プローブ距離、採取検体の大きさ、診断であった。胸部 CT 上での占拠部位については縦隔中枢側から 2.5 cm 以内を中枢域、外側胸壁より 2.5 cm 以内を末梢域とし、その中間を中間域と定義した。胸部 CT 所見については呼吸器内科医師 2 名にてそれぞれ検討し、食い違いが生じた場合には協議のうえ決定した。プローブ距離は EBUS プローブの外縁から病変の外縁までの最短距離とし、呼吸器内科医師 2 名でそれぞれ検討した。採取検体の大きさは病理切片像を取り込み、free soft Image J を用いてその面積を計算した。診断については外科的生検の適応となる症例に関しては外科的生検検体の病理診断結果を基にし、それ以外については気管支鏡検体の病理診断結果を基に最終診断とした。

統計解析は SPSS (Statistics 22) を用いて診断割合へのそれぞれの因子の関与について χ^2 検定を行い有意水準を 5% とした。また、プローブ距離についての ROC (Receiver operating characteristics) 曲線、CT 所見についての残差分析も SPSS を使い、多変量解析については Stata (ver. 13.1) を用いて行った。

【結果】

2012 年 8 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までに当科にて肺末梢病変に対して EBUS-GS 下に生検を行った後に、通常鉗子生検を追加した症例は 88 例で、EBUS-GS 生検で診断がついたものが 57 例 (64.8%)、診断がつかなかったものが 31 例 (35.2%) であった。EBUS-GS 生検で診断がつかなかったもののうち、追加の通常鉗子生検にて診断がついたものは 15 例 (48.4%)、診断がつかなかったものは 16 例 (51.6%) であった。EBUS-GS 生検に関与する因子を単変量解析

にて検討したところ、CT 所見、プローブ距離、採取検体の大きさが有意に診断率に関与していることがわかった。これらの因子に性別 ($p=0.056$) を加えて多変量解析を行ったところプローブ距離のみが有意に関わっていることがわかった ($p<0.05$)。プローブ距離について ROC 曲線を描いたところ、診断率に関与する cut off 値は 2.55 mm であり、同曲線下面積は 0.784 (95%信頼区間; 0.688–0.881) であった。続いて EBUS-GS 生検にて診断がつかなかった病変で追加の通常鉗子生検での診断率に関与する因子について検討を行ったところ、CT 所見のみが有意に関与する因子であることがわかった ($p<0.05$)。EBUS-GS 生検の診断率に関与する因子としても CT 所見が関わっていることがわかっており、EBUS-GS 生検、追加の通常鉗子生検、それぞれで CT 所見におけるどの因子が診断率に関わっているかについて残差分析を行った。分析の結果、すりガラス陰影がある病変は EBUS-GS 生検では診断がつきにくく、通常鉗子生検では診断がつきやすい傾向にあることが明らかとなった。

【考察】

今回、我々は EBUS-GS 生検後の追加通常鉗子生検の診断への寄与について初めて検討した。解析の結果、胸部 CT 所見ですりガラス陰影を含むような病変に対しては EBUS-GS 生検では診断がつきにくい傾向があり、そのような病変については通常鉗子生検を追加した方が診断がつきやすい傾向が確認できた。すりガラス病変に対しての EBUS-GS 生検の診断率は 58% という報告があるが、今回の検討では 27.3% (3/11) と低かった。これは EBUS-GS 生検後に通常鉗子生検を追加した症例を選択したことに伴うバイアスの影響が考えられる。すりガラス病変は X 線透視下では病変の同定が困難であることが多く、通常鉗子生検単独では病変部位を生検しているのかどうか不明である。しかし、EBUS-

GS 生検単独では十分な診断率を確保することが難しいため、EBUS-GS で病変の位置を確認し生検した後に通常鉗子生検を追加するという戦略が同病変の診断率の向上に有効であると思われる。

【結語】

胸部 CT 所見ですりガラス陰影を含むような病変に対しては EBUS-GS 生検に加えて通常鉗子生検を追加することで診断率の向上が期待できる。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2595号	氏 名	國政 啓
論文題目 Title of Dissertation	The diagnostic utility of additional conventional techniques after endobronchial ultrasonography guidance during transbronchial biopsy 気管支腔内超音波断層法併用気管支鏡検査における追加通常鉗子生 検の診断への寄与についての検討		
審査委員 Examiner	主 査 眞 庭 謙 昌 Chief Examiner 副 査 大 野 良 希 Vice-examiner 副 査 伊 藤 智 雄 Vice-examiner		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

肺末梢病変の診断においては気管支鏡検査、CT ガイド下生検、外科的肺生検が用いられるが、その中でも最も広く用いられているのが気管支鏡検査である。気管支鏡検査では、肺末梢病変に生検鉗子が病変に到達したかどうかの確認は X 線透視を用いて行われていた。しかし、この方法では縦隔や横隔膜に隠れる病変、小さい陰影などの位置確認は困難であり、更に生検や擦過などの操作後に出血や気管支粘膜の腫脹が起こった場合に同一の気管支に複数回鉗子やブラシを挿入することが困難であった。これらの問題を解決する方法の一つとしてガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (EBUS-GS; endobronchial ultrasonography with a guide sheath) を用いた気管支鏡検査がある。EBUS-GS は外径 1.4 mm の細径超音波プローブにガイドシースをかぶせて病変まで誘導し、EBUS にて病変に到達したことを確認後、プローブのみを抜去し、残したガイドシースに生検鉗子やブラシを挿入することで同一箇所でも生検や擦過を行うことが可能となった。しかし、通常生検鉗子は開口径が 5.0 mm であるのに対して EBUS-GS 生検で用いる生検鉗子 (FB-233D; Olympus) はその開口径が 4.3 mm と小さい。開口径が小さいことにより EBUS-GS 生検にて十分な検体量が得られなかった場合には、ガイドシースを抜去の上、通常鉗子生検を追加することがある。しかし、この追加通常鉗子生検の診断への寄与についてはこれまでに報告がなく、今回、後方視的に検討した。

2012 年 8 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までに神戸大学呼吸器内科にて肺末梢病変に対して EBUS-GS 下に生検を行った後に、通常鉗子生検を追加した症例は 88 例で、EBUS-GS 生検で診断がついたものが 57 例 (64.8%)、診断がつかなかったものが 31 例 (35.2%) であった。EBUS-GS 生検で診断がつかなかったもののうち、追加の通常鉗子生検にて診断がついたものは 15 例 (48.4%)、診断がつかなかったものは 16 例 (51.6%) であった。EBUS-GS 生検に関与する因子を単変量解析にて検討したところ、CT 所見、プローブ距離、採取検体の大きさが有意に診断率に関与していることがわかった。これらの因子に性別 ($p=0.056$) を加えて多変量解析を行ったところプローブ距離のみが有意に関与していることがわかった ($p<0.05$)。プローブ距離について ROC 曲線を描いたところ、診断率に関与する cut off 値は 2.55 mm であり、同曲線下面積は 0.784 (95%信頼区間; 0.688–0.881) であった。続いて EBUS-GS 生検にて診断がつかなかった病変で追加の通常鉗子生検での診断率に関与する因子について検討を行ったところ、CT 所見のみが有意に関与する因子であることがわかった ($p<0.05$)。EBUS-GS 生検の診断率に関与する因子としても CT 所見が関わっていることがわかっており、EBUS-GS 生検、追加の通常鉗子生検、それぞれで CT 所見におけるどの因子が診断率に関与しているかについて残差分析を行った。分析の結果、すりガラス陰影がある病変は EBUS-GS 生検では診断がつきにくく、通常鉗子生検では診断が付きやすい傾向にあることが明らかとなった。

今回、EBUS-GS 生検後の追加通常鉗子生検の診断への寄与について初めて検討した。解析の結果、胸部 CT 所見ですりガラス陰影を含むような病変に対しては EBUS-GS 生検では診断がつきにくい傾向があり、そのような病変については通常鉗子生検を追加した方が診断がつきやすい傾向が確認できた。すりガラス病変に対しての EBUS-GS 生検の診断率は 58% という報告があるが、今回の検討では 27.3% (3 / 11) と低かった。これは EBUS-GS 生検後に通常鉗子生検を追加した症例を選択したことに伴うバイアスの影響が考えられる。すりガラス病変は X 線透視下では病変の同定が困難であることが多く、通常鉗子生検単独では病変部位を生検しているのかどうか不明である。しかし、EBUS-GS 生検単独では十分な診断率を確保することが難しいため、EBUS-GS で病変の位置を確認し生検した後に通常鉗子生検を追加するという戦略が同病変の診断率の向上に有効であると思われる。

本研究は、胸部 CT 所見ですりガラス陰影を含むような肺病変に対する EBUS-GS 生検の有用性を検討した研究であるが、EBUS-GS 生検の後の通常鉗子生検を追加と診断率の向上との関係について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。