

Virtual Bronchoscopy 併用 CT ガイド下生検にて診断し、 定位放射線治療を施行した末梢型小型肺腺癌の 2 症例

品川尚文¹・山崎浩一¹・石橋陽子¹・
小野寺祐也²・秋田弘俊³・西村正治¹

要旨 **背景**．Virtual bronchoscopy(以下 VB)によるナビゲーション後、極細径気管支鏡を用いた CT ガイド下生検にて診断し、定位放射線治療を施行した末梢型小型肺腺癌の 2 症例を経験したので報告する。**症例**．1 例目は 68 歳、男性、急性心筋梗塞による入院時に撮影された胸部 CT にて左 S^{1+2b} に径 18 × 16 mm の結節影を指摘された．2 例目は 82 歳、女性、気管支炎で近医に入院した際に右 S² に径 22 × 18 mm の GGO (ground glass opacity) を指摘された．両症例とも VB によるナビゲーション後、極細径気管支鏡を用いた CT ガイド下生検にて肺腺癌と診断された．1 例目は低心機能、2 例目は高齢、多発 GGO のため手術適応外と判断され、定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) を施行した．検査、治療を通して特に問題となる合併症はなく、現在まで再発も認められていない．**結論**．手術不能な症例においても、VB 併用 CT ガイド下生検と SRT を組み合わせることにより、低侵襲に確定診断と根治的な治療が可能であると考えられる．(肺癌．2003;43:47-51)

索引用語 仮想化気管支鏡、極細径気管支鏡、CT ガイド下経気管支生検、定位放射線治療

Two Cases of Peripheral Small Adenocarcinoma of the Lung Diagnosed by CT-guided Transbronchial Biopsy Using Virtual Bronchoscopy, and Treated With Stereotactic Radiotherapy

Naofumi Shinagawa¹; Koichi Yamazaki¹; Yoko Ishibashi¹;
Yuya Onodera²; Hirotohi Dosaka-Akita³; Masaharu Nishimura¹

ABSTRACT **Background.** We present two cases of small peripheral adenocarcinoma of the lung diagnosed by CT-guided transbronchial biopsy using an ultra-thin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation that were treated with stereotactic radiotherapy (SRT). **Cases.** Case 1: A 68-year-old man was admitted to our hospital because of acute myocardial infarction. Chest CT showed a small nodular shadow in the left S^{1+2b}, which was 18 × 16 mm in size. Case 2: An 82-year-old woman had a 22 × 18 mm ground glass opacity (GGO) in the right S² which was detected when she was admitted to a local hospital because of bronchitis. Both lesions were diagnosed as adenocarcinoma by CT-guided transbronchial biopsy using an ultra-thin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. In both cases surgery was considered contraindicated because of heart failure in case 1 and age and multiple GGOs in case 2, and they were therefore treated with SRT. No complications or side effects were observed during the examination and treatment and no signs of recurrence have been observed so far. **Conclusion.** Definitive diagnoses and curable treatment

北海道大学¹ 医学部第一内科、²放射線科、³北海道大学大学院
医学研究科腫瘍内科学分野。

別刷請求先：品川尚文，北海道大学医学部第一内科，〒060-8638
北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目 (e-mail: naop.shinagawa@nifty.
ne.jp)。

¹First Department of Medicine, ²Department of Radiology, Hokkaido University School of Medicine, Japan; ³Department of Medi-

cal Oncology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan.

Reprints: Naofumi Shinagawa, First Department of Medicine, Hokkaido University School of Medicine, North 15 West 7, Kita-ku, Sapporo 060-8638, Japan (e-mail: naop.shinagawa@nifty.ne.jp)

Received August 30, 2002; accepted October 31, 2002.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

with low risk are possible for patients who cannot tolerate operation by the combination of the examination and treatment described here. (*JJLC*. 2003;43:47-51)

KEY WORDS Virtual bronchoscopy, Ultra-thin fiberoptic bronchoscope, CT-guided transbronchial biopsy, Stereotactic radiotherapy

はじめに

極細径気管支鏡を用いて、末梢肺病変の診断を行う検査が近年普及しつつある¹⁻³。しかし末梢小型肺病変では、病変に至る気管支の同定が難しいという問題点がある。そこで浅野らは検査の効率化を図るため virtual bronchoscopy(以下 VB)をナビゲーションとして用いる方法を提唱しその有用性について報告した⁴。

一方、高齢や低肺機能のため手術不能とされた stage IA または IB 期肺癌患者に対する、定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) の有用性を示す報告が相次いでいる⁵。

今回、我々は VB によるナビゲーションと極細径気管支鏡を用いた CT ガイド下生検により診断し、定位放射線治療を施行した末梢小型肺腺癌の 2 症例を経験したので報告する。

症例

症例 1

症例：68 歳，男性。

主訴：胸部異常陰影の精査希望。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：54 歳時、間質性膀胱炎にて膀胱全摘術。54 歳時より慢性 C 型肝炎。66 歳時に Bowen 病で手術。66 歳時、右鼠径ヘルニアで手術。

現病歴：2001 年 4 月 28 日、急性心筋梗塞にて当院循環器内科入院。入院中に撮影した胸部 CT で左肺尖部に腫瘍性病変を認め、当科紹介となった。冠動脈造影では #6, #13 が完全閉塞を認め、治療後も心機能は左室駆出率が 23% と著しい低下を示し、NYHA 分類 III 度であった。

検査所見：CEA が 8.9 ng/ml と軽度の上昇を認めたが、その他特記すべき所見は認めなかった。

画像所見：胸部 X 線写真では正面、側面ともに異常を認めなかった。胸部 CT では、左 S¹⁺²b に 18 × 16 mm の辺縁不整な小結節影を認めた (Figure 1)。腫瘍影に至る気管支は、conventional CT では確認できなかったが、HRCT では B¹⁺²b の末梢の枝と推測された。

症例 2

症例：81 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影の精査希望。

現病歴：2001 年 2 月に気管支炎と診断され、近医にて

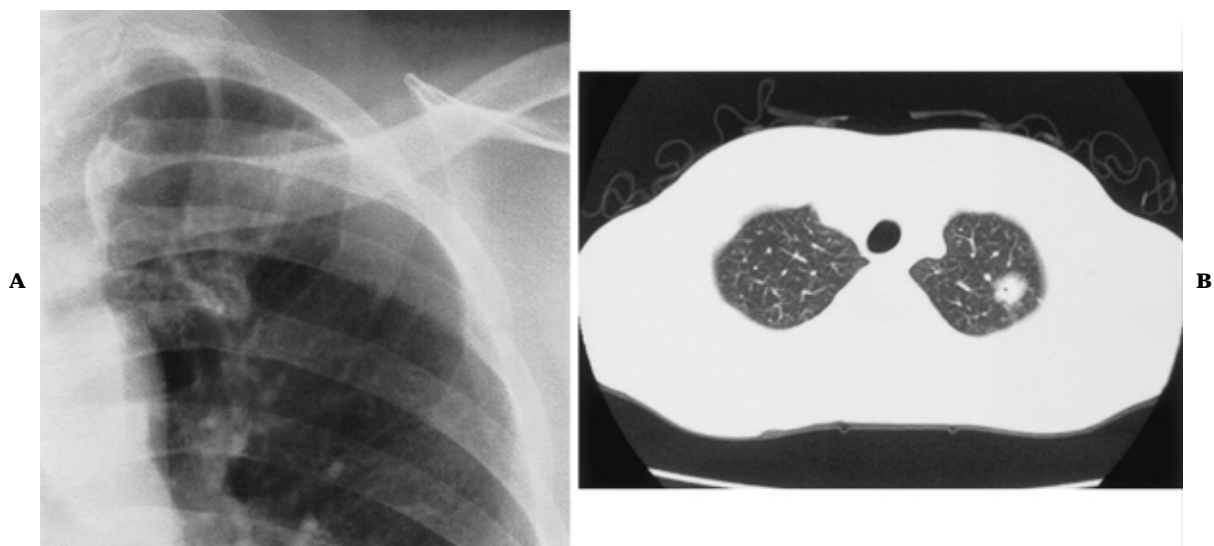


Figure 1. Case 1. **A.** Chest X-ray film showing no tumor shadow. **B.** Chest CT showing a small nodular shadow in the left S¹⁺²a.

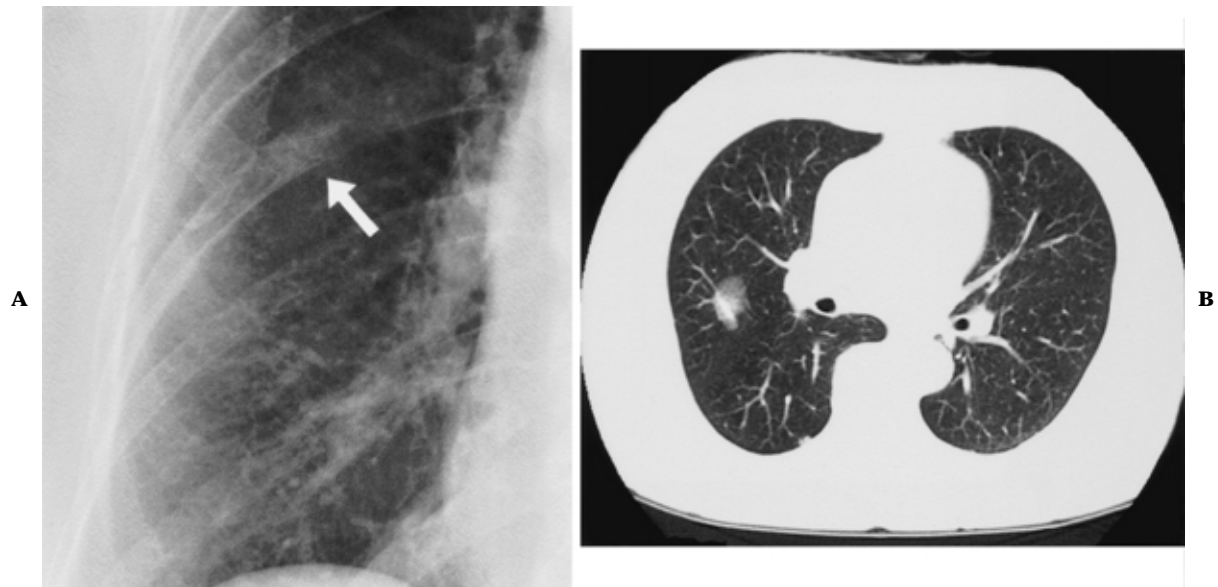


Figure 2. Case 2. **A.** Chest X-ray film showing a small nodular shadow in the right middle lung field (arrow). **B.** Chest CT showing a 22 × 18 mm GGO in the right S².

入院加療した際に胸部異常陰影を指摘された。気管支炎の改善後、胸部異常陰影の second opinion を求め 7 月 10 日当科外来を受診した。

検査所見：腫瘍マーカーを含め特記すべき所見を認めなかった。

画像所見：胸部 X 線写真では、右中肺野に淡い濃度上昇が認められた。胸部 CT では右 S² に 22 × 18 mm の小結節影を認めた (Figure 2)。GGO (ground glass opacity) が主体であったが、中心部に高濃度な部分が存在し、後方の major fissure を巻き込んでいた。この陰影に関しては conventional CT 及び、HRCT では結節影に至る気管支は B²b の末梢の枝であると推測された。また左肺尖部に 3 個、右 S³ に 1 個、左 S³ に 1 個と、今回の検査対象とした病変以外にも、10 mm 以下の GGO が多発していた。

いずれの症例に対しても VB によるナビゲーションと極細径気管支鏡を用いた CT ガイド下生検を施行した。

① VB の作成：胸部 CT の撮影には Aquilion (東芝) を用いた。撮影条件は、単純、collimation 0.5 mm, 4 detectors, pitch 5 ~ 6, 0.5 sec/rotation とした。画像の再構成は 0.5 mm 厚、0.5 mm 間隔で行い、独立診断装置である Alatoview (東芝) へ転送して、VB を作成した。VB 画像の作成は当院放射線科医、1 名が行った (Figure 3)。

② CT ガイド下肺生検：極細径気管支鏡、XP-40 (Olympus) を用いた。気管支鏡の前処置としては、4% キシロカインの吸入の後、ペンタゾシン 15 mg と硫酸アトロピン 0.5 mg の筋注を行い、8.0 mm カフなし挿管チューブを挿入して施行した。生検はまず XP-40 を VB の情報に

従い可能な限り挿入し、CT (東芝、Aquilion) で multislice に透視を行いながら生検鉗子が結節影に一致するように先端の深さと方向を微調整した上で、生検を施行した。2 例とも VB は実際の結節影に達する気管支とよく一致していた。症例 1 は VB で 8 次分岐まで作成されたが、気管支鏡では 6 次分岐まで直接内視鏡所見として気管支を同定しながら挿入することが可能であった。可能な限り気管支鏡を挿入しても病変部位の直下には至らなかったが、そこから生検鉗子を入れ CT 透視下に確認をしながら生検を施行した。症例 2 は VB が 6 次分岐まで作成され、気管支の同定を行いながら気管支鏡を同じく 6 次分岐まで挿入可能であった。その時点で CT 透視下に気管支鏡が直接腫瘍部位に到達していることが確認でき、生検を施行した。生検の結果、病理組織診断は 2 例とも肺腺癌であった。検査中、検査後を含め重篤な合併症は認められなかった。

③ 症例 1 は低心機能のため、症例 2 は 82 歳と高齢者であり、また GGO が多発していたことから、手術適応外と判断した。手術に準じて根治術を期待できる治療として、2 例とも定位放射線治療 (stereotactic radio-therapy: SRT) を選択した。

照射方法：まず体幹部を固定する道具は使用せずに、平均的な呼吸相における画像を得るために、普通に呼吸をしながら撮影を行った。その画像を元に clinical target volume を CT 画像上で確認できる原発巣の領域から 8 mm の margin を含み設定した。実際の照射領域である planning target volume は CT 画像上で clinical target vo-

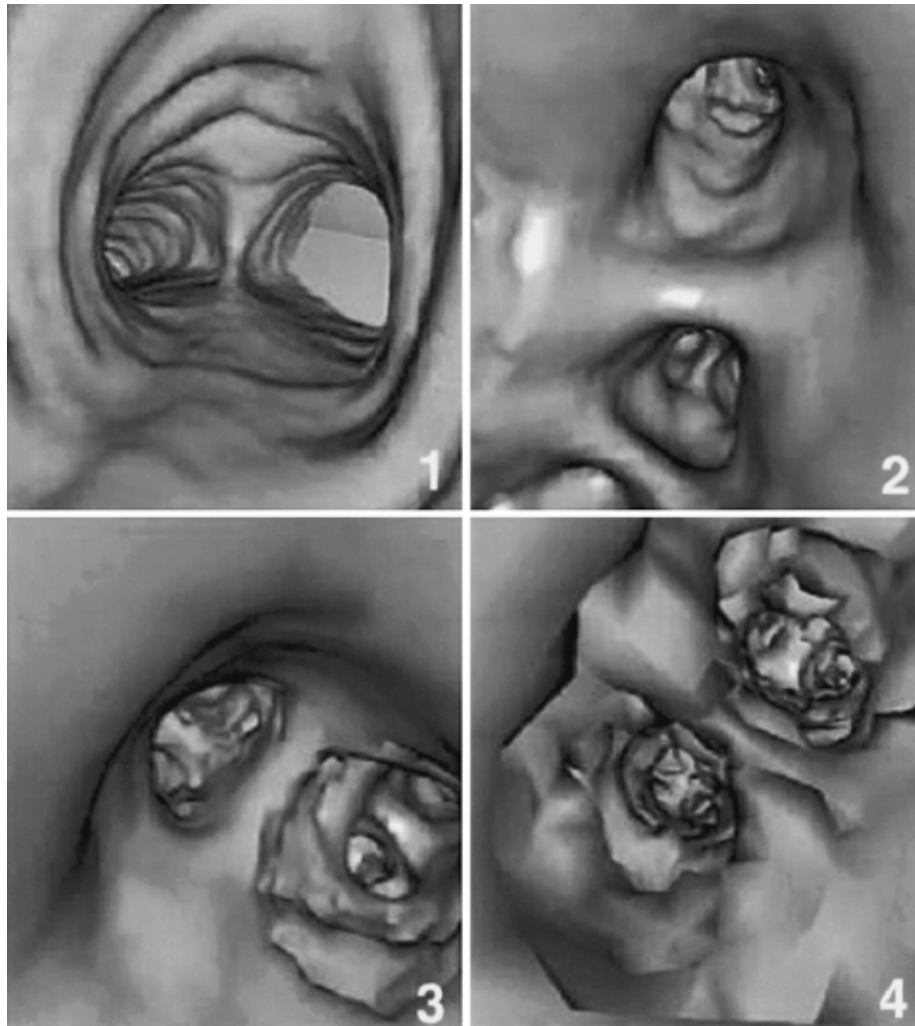


Figure 3. Virtual bronchoscopic image of case 1 showing the bronchi leading to the lesion in B¹⁺²a₁ (1, carina ; 2, lt. segmentum superius ; 3, lt. B¹⁺² ; 4, lt. B¹⁺²a)

lume を含み 10 mm の margin をもって設定した .照射は総線量 60 Gy を 8 門で 2 週間にわたり 8 回に分割して行った⁵ 症例 2 においては ,呼吸性変動による放射線性肺炎の影響を最小限に抑えるために ,金球を用いた動体追跡照射法 (real-time tumor-tracking radiotherapy: RTRT) による定位放射線治療を行った . clinical target volume の設定は SRT と同様であるが , planning target volume は CT 画像上で clinical target volume を含み 5 mm の margin を持って設定した .照射は 40 Gy を 4 回に分割して行った^{6,7} 2 例とも照射部位に限局した放射線性肺炎の出現を認めたが ,臨床症状はなかった . 両症例とも治療後は外来にて経過観察中である . 治療終了後 , 症例 1 は 360 日 , 症例 2 は 300 日経過しているが ,再発はなく経過良好である .

考 察

従来より ,GGO や径 20 mm 以下の肺末梢小型病変で ,経気管支鏡的なアプローチが困難な症例に対しては , VATS (video-assisted thoracic surgery) が行われてきた⁸⁻¹⁰ しかし , VATS による侵襲にも耐えられない低肺機能症例 , 高齢者などに対しては , 有効な検査 , 治療法がない . このような症例に対し気管支鏡による生検診断率を向上させる努力が重要である .

近年極細径気管支鏡を用いて肺末梢小型病変の診断を行う方法が注目されている¹⁻³ これまで主に気管支内腔の病変の評価を目的として用いられてきた VB であるが ,¹¹ これを極細径気管支鏡に対するナビゲーションに用い ,検査中の CT ガイドを併用することにより ,より診断率を向上させることが期待される^{4,12,13}

今回用いた XP-40 は、気管支鏡の外径が 2.8 mm であり、従来型の標準的な気管支鏡と比較して、あらゆる気管支において常にその挿入性、観察性で末梢まで到達可能であったと報告されている²。我々の経験においても XP-40 は、ほぼ胸膜直下まで挿入が可能であり、また肺末梢病変に対しては病変近傍まで気管支鏡を挿入することが可能であった。また直径 1.2 mm の鉗子口があり生検も可能となっており、従来では細胞診しかできなかった病変に対しても、組織診断が可能である。しかし肺末梢病変の中には、10 次分岐程度まで気管支鏡を選択的に挿入することが必要なものもあり、その病変に至る責任気管支の同定には、長時間を要する可能性が考えられる¹¹。そこで浅野らは、VB を用いて肺末梢病変へナビゲーションする方法を提唱し、その有用性について報告した⁴。本症例でもナビゲーションに従い気管支鏡をすすめることで、速やかに病変に到達でき、長時間に及び気管支鏡の挿入や透視による放射線被曝といった侵襲を回避することができた。VB の有用性を検討するためには、さらに症例を積み重ね、厳密には無作為試験が必要であると思われる。現在、当施設において症例数を増やしているが、その有用性の結論は今後の課題である。

また今回の 2 症例は X 線透視では確認が難しいことが予想されたため、CT ガイド下に生検を行う方法は real-time で病変に到達しているかどうかを確認できるという長所があるが、患者、術者の被曝が問題となるため、今後 CT 室内の線量分布や被曝量のさらなる検討が必要であろう。

治療としては、両症例とも定位放射線治療を行った。定位放射線治療とは本来、脳・体幹部いずれも体の外側から固定装置を用いて、患部の座標を割り出し、放射線を患部のみに正確に照射する方法である⁵。当院における stage I の非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の成績は、有効例は 17 例中 16 例 (CR 5 例, PR 11 例, PD 1 例) と良好な局所制御率であった。放射線照射範囲に限局して 80% の症例に放射線性肺炎または線維化を認めしたが、臨床症状を伴う症例は認めなかった⁵。しかし体幹部臓器では、骨格を固定しても病巣の位置が再現されるという保証はない。特に肺病変に対する照射では、肺の呼吸性変動が問題となり、局所に集中して放射線照射を行うことが課題とされている¹⁴。この問題に対し、さらに高い局所制御と低い正常組織障害を目指し、気管支鏡を用いて金球を腫瘍近傍に挿入し、直接的に腫瘍の呼吸性変動を追跡しながら定位放射線照射を行う方法を白土らが開発し、動体追跡照射法 (real-time tumor-tracking radiotherapy: RTRT) と命名した⁶。我々のこれまでの経験では片肺、COPD 等の低肺機能患者でも安全に施行可能で、長期観察でも呼吸機能の増悪を認めていない⁷。

これまで VATS が不能な症例に発生した肺末梢小型病変に対しては、経過観察もしくは確定診断を得ずして治療に踏み切っていた。しかし、CT ガイド下生検による診断と SRT による治療を組み合わせることにより、このような症例に対しても確定診断と根治的な治療が可能であると考えられ、今後さらに普及してゆくことが望まれる。

REFERENCES

1. 奥仲哲弥, 池田徳彦, 田口雅彦, 他. 肺末梢小型肺病変 (腫瘍径 20 mm 以下) の確定診断法の検討 (細径気管支鏡下擦過細胞診と CT ガイド下針細胞診の比較). 気管支学. 1999;21:558-561.
2. 坂 英雄, 沖 昌英, 熊澤昭文, 他. 極細径気管支鏡による末梢肺病変の診断. 気管支学. 2000;22:617-619.
3. 浅野文祐, 木村智樹, 進藤 丈, 他. CT ガイド下極細径気管支鏡の有用性 通常の経気管支生検で診断できなかった肺末梢病変に対する検討. 気管支学. 2002;24:80-85.
4. Asano F, Matsuno Y, Matsushita T, et al. Transbronchial diagnosis of a pulmonary peripheral small lesion using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *J Bronchol.* 2002;9:108-111.
5. Fukumoto S, Shirato H, Shimizu S, et al. Small-volume image-guided radiotherapy using hypofractionated, coplanar, and noncoplanar multiple fields for patients with inoperable Stage I nonsmall cell lung carcinomas. *Cancer.* 2002;95:1546-1553.
6. Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, et al. Real-time tumour-tracking radiotherapy. *Lancet.* 1999;353:1331-1332.
7. Harada T, Shirato H, Ogura S, et al. Real-time tumor-tracking radiation therapy for lung cancer by the aid of insertion of a gold marker using bronchofiberscopy. *Cancer.* 2002;95:1720-1727.
8. Thomas P, Doddoli C, Yena S, et al. VATS is an adequate oncological operation for stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:1094-1099.
9. Nakata M, Saeki H, Yokoyama N, et al. Pulmonary function after lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:938-941.
10. Demmy TL, Curtis JJ. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case-control study. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:194-200.
11. Vining DJ, Liu K, Choplin RH, et al. Virtual bronchoscopy. Relationships of virtual reality endobronchial simulations to actual bronchoscopic findings. *Chest.* 1996;109:549-553.
12. 小林寿光, 金子昌弘. X 線透視下に位置の確認のできない末梢肺病変に対する Computed Tomography ガイド下気管支鏡検査. 気管支学. 1997;19:4-8.
13. Moriya H, Koyama M, Honjo H, et al. Interactive virtual bronchoscopy as a guide for transbronchial biopsy in two cases. *J Jpn Society for Bronchol.* 1998;20:610-613.
14. 白土博樹, 青山英史, 喜多村圭, 他. リニアックによる定位放射線照射 定位放射線治療の臨床的評価. 臨床放射線. 1999;44:1609-1615.