

肺癌術前リンパ節転移診断における、コンベックス走査式 超音波気管支鏡ガイド下生検（EBUS-TBNA）の実際

中島崇裕^{2,3}・安福和弘^{1,2}・栗本典昭²・坂 英雄²・坪井正博²・
堀之内宏久²・磯部 宏¹・今村文生^{1,3}・大野 康¹・佐藤雅美^{1,3}・
土田敬明¹・梅 博久¹・林真一郎¹・松井 薫¹・宮澤輝臣¹・
横山 晶¹・本多英俊³・渋谷 潔^{1,3}・藤澤武彦^{1,*}

要旨—— **目的**。肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断における、コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; EBUS-TBNA) の手技およびその有用性について解説する。 **方法**。日本肺癌学会肺癌取扱い規約改定第6版に示されている縦隔肺門リンパ節の定義に従い、現在市販されている、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) を用いた、肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断の手順を示した。系統的に全てのリンパ節を見落とさずに描出するために、一定の順序に従い、リンパ節の観察を行うことが望ましい。 **結果**。文献から、肺癌術前105症例を対象とした検討において、正診率96.3%と非常に良好な結果が報告されている。また、現在までにEBUS-TBNAに関連した重篤な合併症の発生は認めていない。 **結論**。系統的に正しくリンパ節を描出し、穿刺を行うことにより、病理学的に非常に高い診断率で肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断を行うことができる。さらに、局所麻酔下で合併症なく安全に検査を施行することが可能である。本報告をもとに、次回肺癌取扱い規約において、EBUS 所見分類 (案) を追加する予定である。(肺癌. 2007;47:207-214)

索引用語 —— コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検

Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration for Lymph Node Staging of Lung Cancer

Takahiro Nakajima^{2,3}; Kazuhiro Yasufuku^{1,2}; Noriaki Kurimoto²; Hideo Saka²; Masahiro Tsuboi²;
Hirohisa Horinouchi²; Hiroshi Isobe¹; Fumio Imamura^{1,3}; Yasushi Ohno¹; Masami Sato^{1,3};
Takaaki Tsuchida¹; Hirohisa Toga¹; Shinichiro Hayashi¹; Kaoru Matsui¹; Teruomi Miyazawa¹;
Akira Yokoyama¹; Hidetoshi Honda³; Kiyoshi Shibuya^{1,3}; Takehiko Fujisawa^{1,*}

ABSTRACT —— Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) is a new modality for the evaluation of hilar and mediastinal lymph nodes. Although many centers have adopted this new device, little has been described concerning the actual procedure and the systematic mediastinal and hilar lymph node assessment in patients with lung cancer. Here we describe the standard for systematic visualization and biopsy of mediastinal and hilar lymph nodes in patients with primary lung cancer. Lymph node stations were defined based on the General Rules for Clinical and Pathological Recording of Lung Cancer (Sixth edition), by the Japan Lung Cancer Society. Lymph nodes were scanned starting from the hilum, working up to the upper mediastinum. All enlarged lymph nodes or suspicious nodes were biopsied under real time ultrasound guidance. N3 nodes were punctured first followed by N2

¹日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会, ²EBUS手技と所見分類ワーキンググループ, ³蛍光内視鏡ワーキンググループ, *日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会委員長。

別刷請求先: 藤澤武彦, 日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会委員長, 千葉大学大学院医学研究院胸部外科学, 〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 (e-mail: fujiaw@faculty.chiba-u.jp).

Reprints: Takehiko Fujisawa, Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670, Japan (e-mail: fujiaw@faculty.chiba-u.jp).

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

and N1 nodes to avoid contamination. The diagnostic accuracy of mediastinal lymph node staging in 105 lung cancer patients was 96.3%. We have never experienced any major complication. In conclusion, EBUS-TBNA is a safe and accurate tool for the assessment of the mediastinum as well as the hilum in patients with lung cancer. (*JJLC*. 2007;47:207-214)

KEY WORDS — Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA), Convex probe EBUS

はじめに

コンベックス走査式超音波気管支鏡 (Convex probe EBUS; CP-EBUS) は、本邦で開発され、現在欧米諸国を含め多くの施設で臨床応用に至っている。コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検 (Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration; EBUS-TBNA) は、それまで縦隔鏡に頼っていた縦隔リンパ節転移診断を含む、気管・気管支周囲病変に対する病理診断を、リアルタイムに局所麻酔下で経気管支的に行うことを可能とした画期的な検査法である。肺癌において、リンパ節転移を正しく診断することは、その後の治療や予後を左右する重要な因子である。現在までに PET を含む様々な画像診断法が開発されてきたが、画像診断の診断率には限界があり、様々な点で病理診断を行える利点は大きい。このため、欧米ではすでに数多くの施設で施行され、縦隔鏡に代わる検査として注目されている。しかし、EBUS-TBNA は手技が若干複雑で、習熟するまでにある程度のトレーニングが必要である。現在市販されている、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) は、2002 年より EBUS-TBNA 手技の開発を開始し、切除肺での検討を経て、¹ 専用の 22 G 穿刺針開発によって、臨床応用を果たした。² 本報告では、現在行われている EBUS-TBNA 手技の実際とその有用性について述べる。

機器の種類

現在、日本ではコンベックス走査式超音波気管支鏡として、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) (図 1) およびペンタックス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (FB-19UV) (図 2) が使用されている。どちらも専用の穿刺針 (22 G 針) を用いたリアルタイムでの針生検が可能である。プローブを気管壁に密着させるため、オリンパス社製では生理食塩水を満たしたバルーンを使用し、ペンタックス社製では、リドカインゼリーを使用する。内腔は斜視のファイバースコープでの観察となるため、気管支鏡の操作には若干の習熟を要する (図 3)。

本報告ではオリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) を使用した場合の EBUS-TBNA 手技について解説する。機器の準備や穿刺針の取

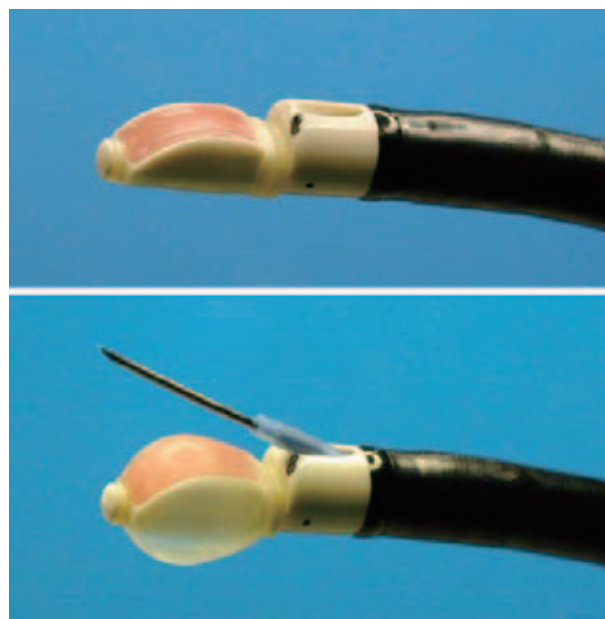


図 1. オリンパス社製.



図 2. ペンタックス社製.

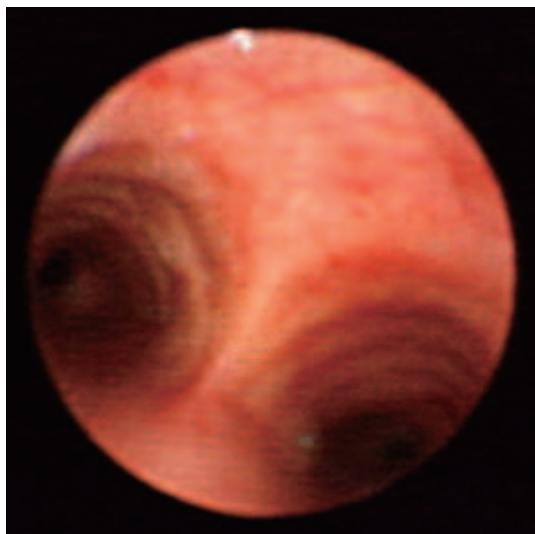


図3. 超音波気管支鏡斜視画像。

り扱い方法が、若干異なっているが、詳細については、機器の取扱説明書に従っていただきたい。

穿刺手技

全ての検査手技は局所麻酔下で行うことができる。必要に応じて、検査中は、ミダゾラムなどによる sedation を追加し、検査時の苦痛軽減に努める。

CP-EBUSは前方斜視であること、気管支鏡には描出されないプローブが先端についていることを念頭におきながら、気管支粘膜を傷つけないように注意する必要がある。内腔観察時は先端をやや down の状態にして正面視すると観察しやすい。バルーンに生理食塩水を注入し、CP-EBUSの先端のプローブを up の状態にして気管支壁に軽くあて、穿刺予定のリンパ節を描出する。Power dopplerにて既存の周囲血管との位置関係を確認。さらにリンパ節内の血流、リンパ節門を描出する。リンパ節の最大断面が描出されるよう、スコープを前後方向に動かし、さらに左右方向に軸を動かし微調整する。

穿刺針を working channel に挿入し穿刺針固定具に固定する。穿刺針を挿入するとスコープの先端の可動性は悪くなるが、再度リンパ節を描出し超音波画面で確認後、先端をやや down の状態にして内視鏡モニターにてプローブの位置を確認し穿刺位置を決める。内視鏡モニターにて先に決めた軟骨間にシースをスコープごと軽く

あてがいシースを wedge させる。この後は超音波モニターにて針とリンパ節が描出されていることを確認しながら、ゆっくり穿刺する。穿刺針が軟骨にあたってしまふ場合には先端のプローブが気管支壁から離れてしまい超音波画像が得られなくなる。この場合には、穿刺部位を変えて同様に穿刺を試みる。病変を穿刺した状態で、スタイレットを針の先端まで挿入し、針の中をきれいにした後に、スタイレットを完全に抜き、穿刺針の最後部に予め 20 ml の持続吸引ができるよう準備した Vaclok syringe を装着する。Stopcock を開けて持続吸引をかけて、超音波画像で見ながら穿刺針を動かす。針は病変内全長に渡って動かすようにする。吸引を解除した後、穿刺針を抜き取り、止血を確認する。

採取した検体は細胞と組織に分けて提出する。まず、スタイレットを穿刺針に挿入し、プレパラートの上に検体をゆっくり押し出す。組織が採取されている場合には、ろ紙の上のせて、ホルマリン固定する。残りの細胞はスライドガラス2枚で引き伸ばし、乾燥標本作成および湿固定(95%アルコール)をする。さらに穿刺針内に残った細胞を 20 ml シリンジにてスライドガラスに噴霧し、同様に固定する。乾燥標本は Diff-Quik 染色後、迅速細胞診を行うことにより細胞の採取の有無の確認が可能であり、診断率の向上に役立つ。

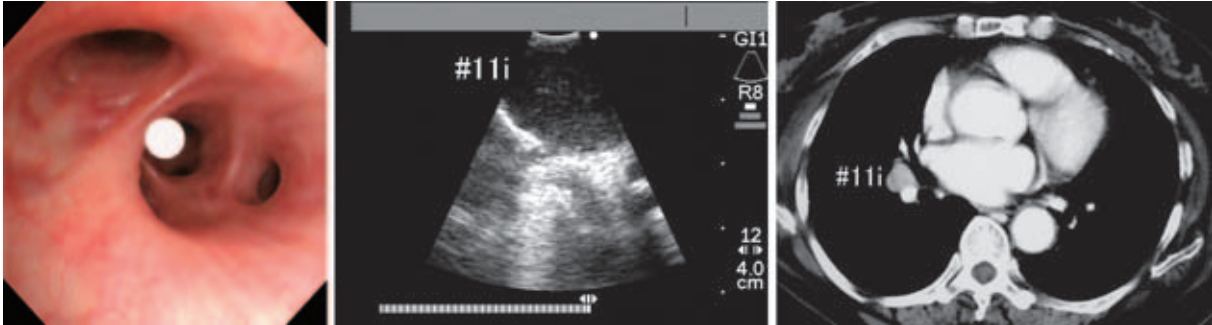
リンパ節の描出

リンパ節の部位に関しては、日本肺癌学会編の臨床・病理 肺癌取扱い規約改定第6版に従った。³ EBUS-TBNAによる、肺癌症例における肺門・縦隔リンパ節の描出の手順を示す。

描出の順序には決まりはないが、系統的に全てのリンパ節を見落とさずに描出するために、ある一定の手順に沿って評価することが望ましい。今回の報告では、末梢のリンパ節より観察するように決めている。これにより無駄な動きをすることなく、系統的にリンパ節腫大の状況を把握することができ、検査時間も短縮できると思われる。Contaminationを防ぐため、穿刺は、N3リンパ節、N2リンパ節、N1リンパ節の順で行う。穿刺時には迅速細胞診を併用し、細胞診の結果を見ながら、次の station に進むようにしている。悪性細胞を認めた場合には穿刺針を交換している。以下に代表的なリンパ節描出手順を示す。

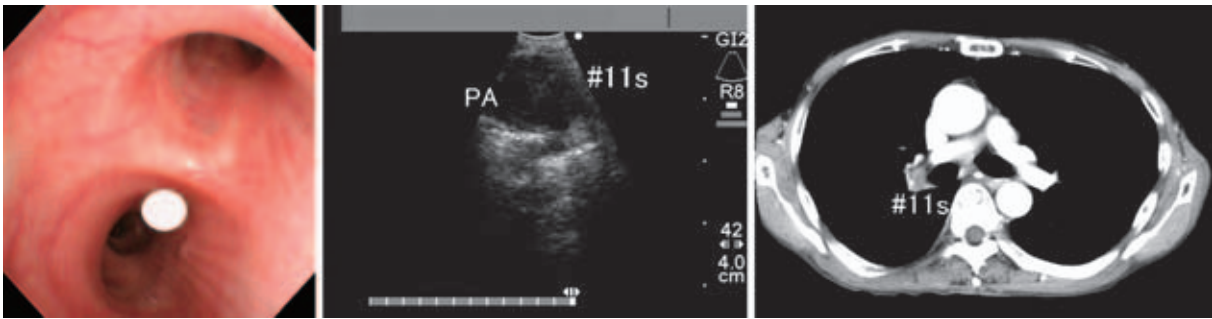
#11i

プローブ先端を右 B45/Basal の Basal 側に挿入し crista にあてると葉間 PA とその隣に #11iLN を認める。Doppler により血管とリンパ節の鑑別は容易である。



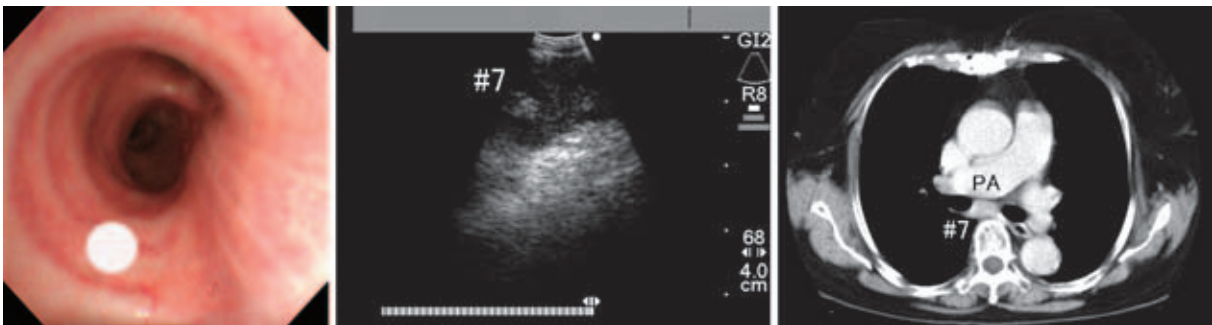
#11s

プローブ先端を右 2nd carina の中間幹側に挿入し crista にあてる。葉間 PA と #11sLN を認める。



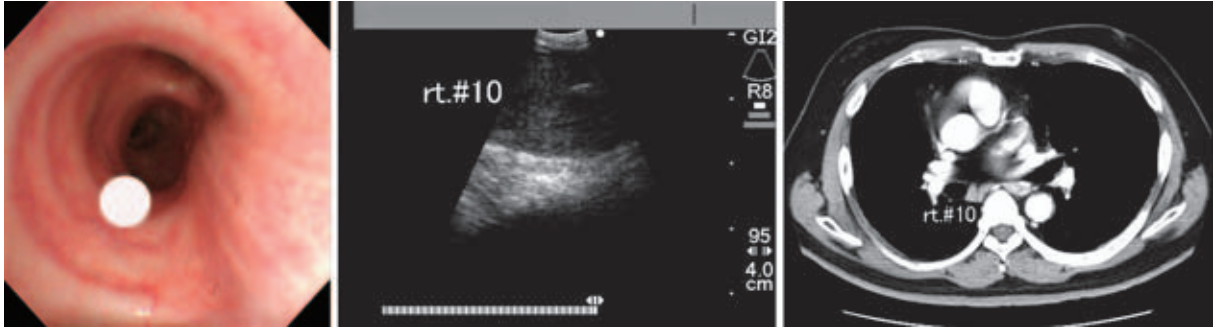
#7

左右主気管支のいずれから描出は可能である。右主気管支からの場合まず 0 時方向にて Main PA を描出し、その後その位置で先端を 9 時方向に回転してやや末梢に進めると #7LN を認める。



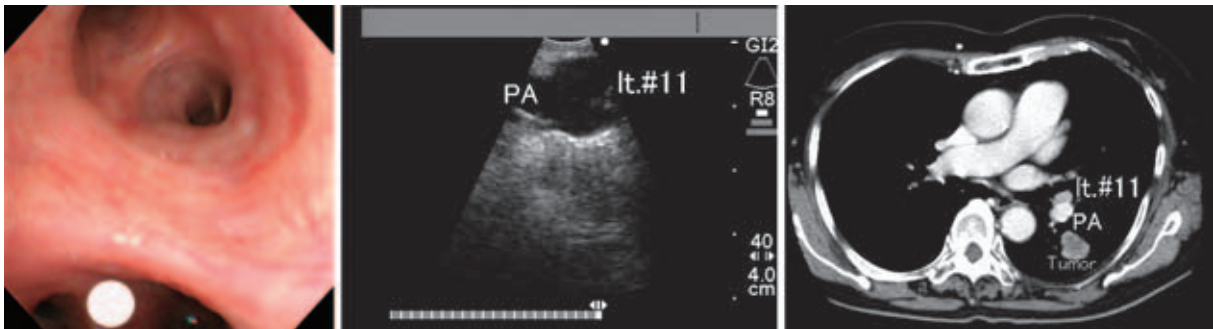
右#10

その後、軸はそのままの状態先端を少し奥へ進めると、#7LNの隣に#10LNを認める(#7の位置が決まらなると、#10が決定できないため、この順になる)。



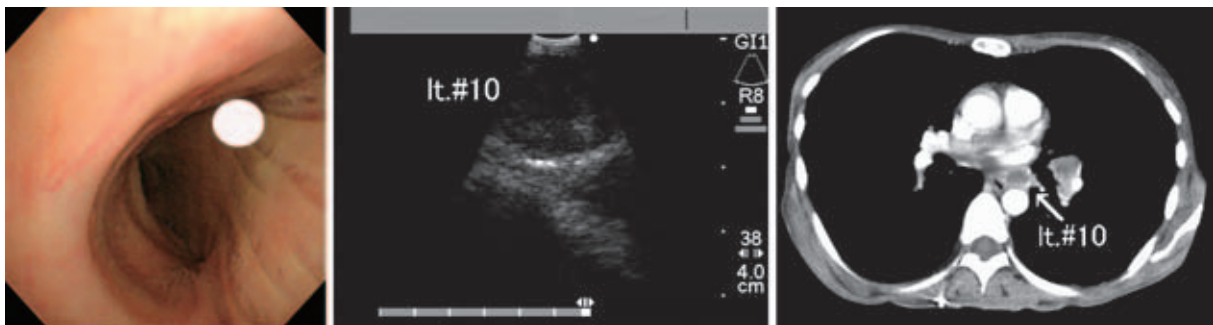
#11

右#11sLNと同様左#11LNの場合にも、プローブ先端を左2nd carinaの下葉支側に挿入しcristaにあてる。葉間PAと#11LNを描出する。



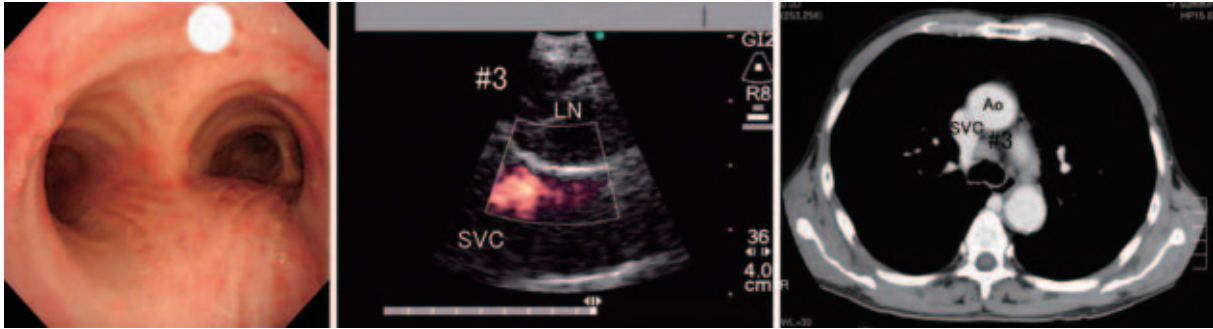
左#10

右#10LNと同様、左主気管支にて先端を3時方向に回転し#7LNを描出後、少し奥にプローブを進め、#7LNに隣接する#10LNを描出する。



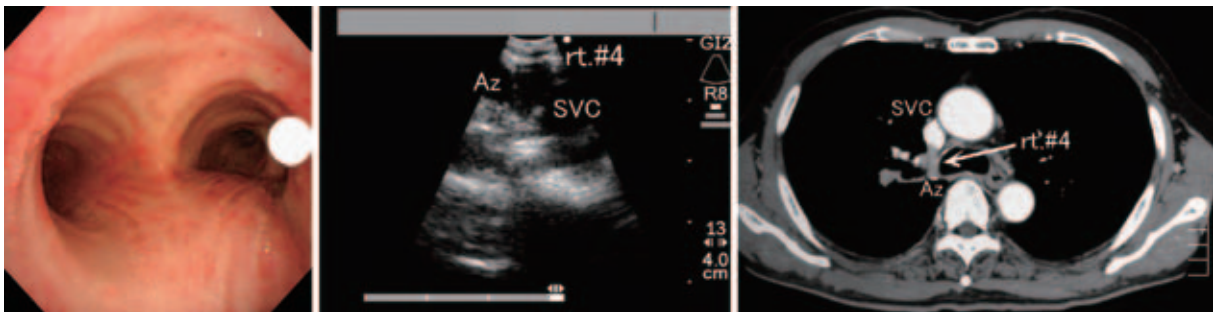
#3

Carina を正面視し, carina の手前約 1~2 リングの位置, 2 時方向に先端をあてて, SVC を描出. SVC を指標にして気管周囲を前後, 左右微調整することにより #3LN が描出される.



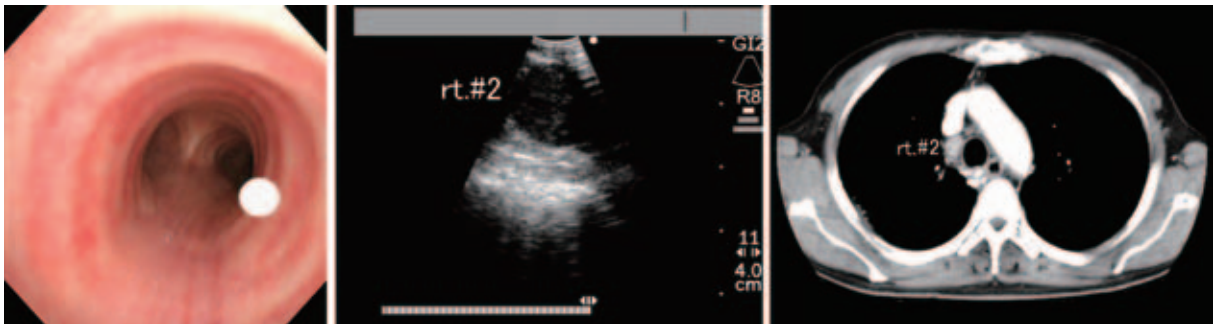
右#4

さらにスコープ先端を 3 時方向に回転し, carina の高さの気管外側を観察すると SVC と連続する奇静脈が観察できる. この領域に右 #4LN を認める. #3 との鑑別 は気管との位置関係で決める.



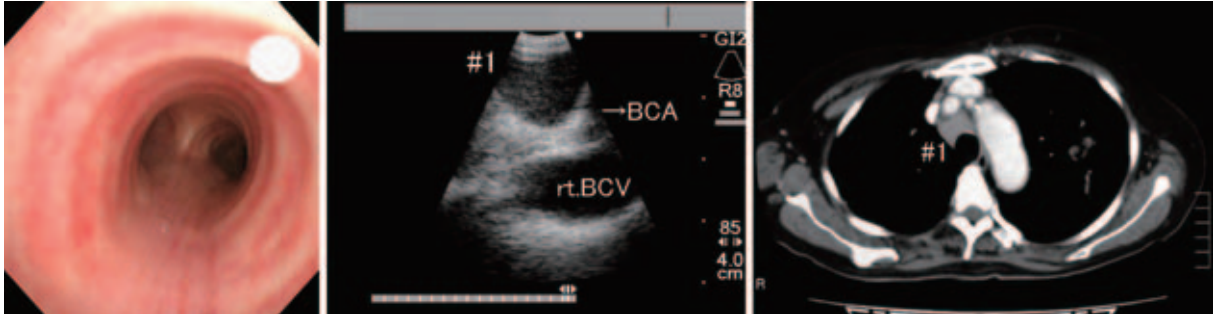
右#2

#3LN と SVC を描出後, スコープ先端を 3 時方向に回転していくと右 #2 が描出される.



#1

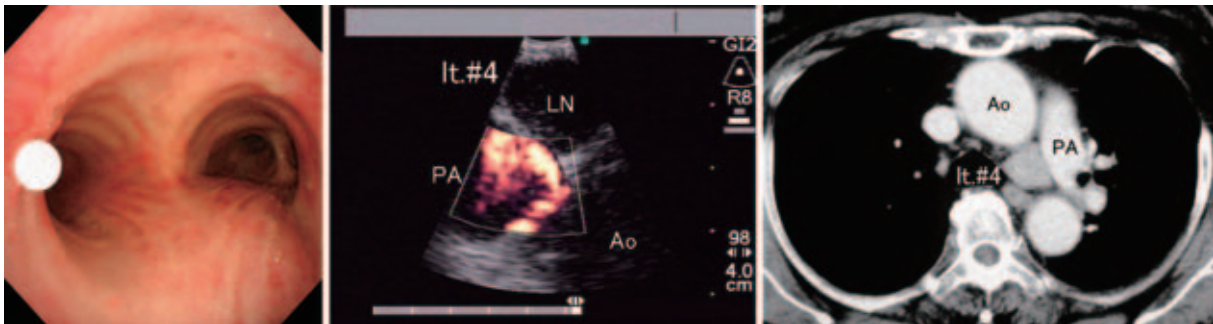
気管前壁にて#3LNとSVCを描出後、SVCを描出しながら、気管前壁からやや右側よりにプローブをあてながらスコープをゆっくり引き抜いていく。SVCが左右の腕頭静脈に分岐するのが確認できる。さらにスコープを少し引き抜くと、気管右側寄りで右腕頭動脈が描出される。この間にあるのが#1LNである。



左#4

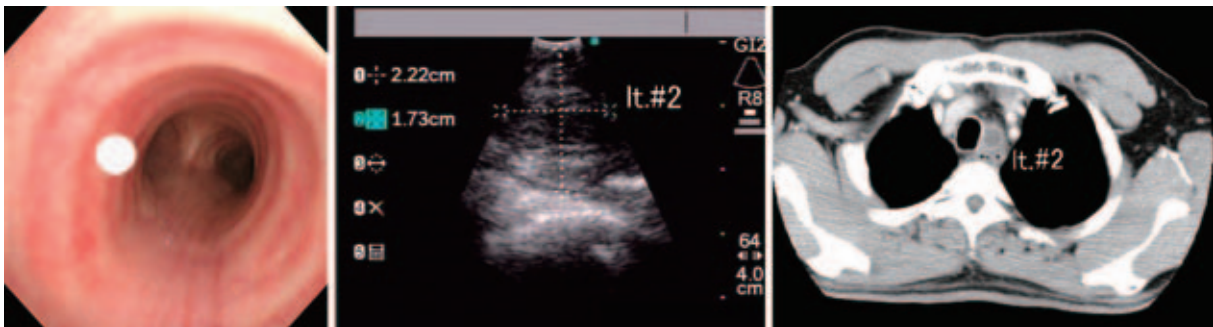
右腕頭動脈を中枢側に追っていく。プローブは気管上部右側よりから、中枢側に進めながら、左へ回転していく。やがて、腕頭動脈が大動脈弓に合流するのが確認できる。

さらに左へ回転していき、左主気管支入口部手前の10時方向にて下行大動脈と肺動脈を描出する。いわゆるAP-windowである。この間に存在するリンパ節が左#4LNである。



左#2

#4LNを描出後スコープを気管左側にあてながら引き抜いていくと左#2LNが描出される。



臨床成績

EBUS-TBNA の診断率に関して、本邦から報告された文献によると、胸部 CT 上肺門・縦隔リンパ節腫脹を認める肺癌術前 105 症例を対象に EBUS-TBNA によるリンパ節転移診断を行った検討では、感度 94.6%、特異度 100%、正診率 96.3% と非常に良好な成績であった。⁴ また、102 症例を対象に CT および PET の診断成績と比較検討した結果では、CT の感度 76.9%、特異度 55.3%、正診率 60.8%、PET の感度 80.0%、特異度 70.1%、正診率 72.5% と比較し、EBUS-TBNA では、感度 92.3%、特異度 100%、正診率 98.0% であり、有意に良好であった。また、CT および PET では陰性的中率はそれぞれ 87.5%、91.5% と良いものの、陽性的中率はいずれも 37.0%、46.5% と低く、CT もしくは PET により縦隔・肺門リンパ節転移が疑われる症例では、特に病理学的な確認が必要であるといえる。⁵ 一方、欧米での報告からも EBUS-TBNA の有用性は数多く報告されてきており、その診断率はおおむね 90% 前後と良好である。⁶⁻⁸

術前縦隔・肺門リンパ節転移診断として、病理診断に関しては、縦隔鏡検査が gold standard であるが、縦隔鏡検査は全身麻酔が必要であり、稀ではあるが重篤な合併症の発生も報告されている。⁹ 前述の報告⁵ から、CT もしくは PET により縦隔・肺門リンパ節転移が疑われる症例では、病理学的な転移の確認を行うことが望ましく、術前縦隔・肺門リンパ節転移診断として施行する EBUS-TBNA については、非小細胞肺癌では CT 上短径 10 mm 以上のリンパ節を有する症例もしくは PET にてリンパ節に異常集積を認める症例に対して、EBUS-TBNA の施行が推奨される。

本検査法の合併症としては、出血、気胸、感染などがあげられる。EBUS-TBNA の症例数は、各施設で確実に増加しているが、生命に関わる重篤な合併症は報告されておらず、一般的に施行されている他の気管支鏡検査と同等の、安全な検査法であるといえる。

最近になり、EBUS-TBNA の手法について、Journal of Bronchology, How I Do It にその手技が掲載された。¹⁰ EBUS-TBNA の手技は、はじめはやや複雑に感じられるかもしれないが、通常の気管支鏡手技を十分に習得している術者にとっては、それほど困難な手技ではない。ただし、合併症防止の観点からも EBUS-TBNA は、その手技に関して十分なトレーニングを積んだのちに行うべき検査法である。徐々に EBUS-TBNA 用のトレーニングキットなども開発されてきており、これらを有効に利用

し、確実に EBUS-TBNA の検査手技を習得できるよう、トレーニングシステムの確立が望まれる。また本邦でも、日本肺癌学会肺癌取扱い規約のリンパ節部位に基づいた EBUS-TBNA 所見分類が必要になると思われ、本報告をもとに次回の肺癌取扱い規約では、EBUS-TBNA 所見分類（案）を追加する予定である。

結語

EBUS-TBNA は低侵襲かつ高い診断率で縦隔・肺門リンパ節転移診断を含む、気管・気管支周囲病変の病理診断を可能にする非常に有用な手技である。さらに、その安全性は高い。本検査法が広く一般に施行されるよう、今後も手技の普及ならびに改善が必要である。

REFERENCES

1. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncol Rep.* 2004; 11:293-296.
2. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest.* 2004;126:122-128.
3. 日本肺癌学会. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2003.
4. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;50:347-354.
5. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest.* 2006;130:710-718.
6. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, et al. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J.* 2005;25:416-421.
7. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax.* 2006;61:795-798.
8. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J.* 2006;28:910-914.
9. EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2005 年版. 日本肺癌学会, 編集. 東京: 金原出版; 2005.
10. Herth FJ, Krasnik M, Yasufuku K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bronchol.* 2006;13:84-91.