

肺癌診断における気管支腔内超音波断層法

(endobronchial ultrasonography : EBUS) の役割

栗本典昭¹・長田博昭²

要旨—— 気管支腔内超音波断層法 (endobronchial ultrasonography ; EBUS) は、1) 気管、気管支腫瘍の深達度診断、2) 腫瘍の肺動静脈への浸潤診断、気管、気管支周囲のリンパ節描出、転移診断、3) 気管支周囲病変に対する TBNA 施行時のガイド、4) 肺末梢病変の位置診断、質的診断 (良悪性診断)、5) 再発性多発軟骨炎などの気道壁病変の画像評価、などである。最近、超音波プローブのまわりに guide sheath (GS) を被せて病変までもっていき、EBUS で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 GS に生検鉗子を挿入する手技を開始している。EBUS-GS の診断率は、150 例中 116 例 (77%)、悪性病変は 101 例中 82 例 (81%)、良性病変 49 例中 35 例 (71%) であった。擦過細胞診全体の診断率は 60% (90/150)、経気管支肺生検全体の診断率は 70% (89/128) であった。プローブが病変内に入っている場合の診断率 87% (105/121) は、病変の辺縁に接している場合の診断率 42% (8/19) に比べかなり良好であった。病変の大きさの診断率への関与では、 ≤ 10 mm (16/21, 76%)、 $10 < \leq 15$ mm (19/25, 76%)、 $15 < \leq 20$ mm (24/35, 69%)、 $20 < \leq 30$ mm (33/43, 77%) と、大きさに違いがなかった。言い換えれば、小さい病変でも大きい病変でも変わりなく診断できるということになる。また、大きさ 20 mm 以下の透視で見えない病変でも 74% (40/54) の高い診断率を示し、透視で見えない病変でも診断可能の可能性がある。(肺癌. 2008;48:318-326)

索引用語—— 気管支腔内超音波断層法、肺末梢病変、ガイドシース

Usefulness of Endobronchial Ultrasonography for Diagnosis of Lung Cancer

Noriaki Kurimoto¹; Hiroaki Osada²

ABSTRACT—— The applications of EBUS are 1) determination of the depth of tracheobronchial tumors, 2) EBUS-guided trans-bronchial needle aspiration (TBNA), 3) differential diagnosis of peripheral lung lesions, 4) detection of the precise location of peripheral pulmonary lesions. We evaluated 150 lesions by EBUS using a thick guide sheath (GS) (2.5 mm in diameter) covering a miniature probe, in a prospective open study. In the procedure of EBUS-GS, the probe covered by a guide sheath is introduced into the lesion via the working channel of a bronchoscope. The probe is withdrawn, while the guide sheath is left in place. A brush or biopsy forceps is then introduced through the guide sheath into the lesion. EBUS visualized the image in 93% of the peripheral pulmonary lesions. Diagnosis was made in 116 (77%) of the 150 EBUS-GS procedures. Cases in which the probe was located within the lesion, had a significantly higher diagnostic yield (105/121, 87%) than when the probe was located adjacent to it (8/19, 42%). Diagnostic yield from EBUS-GS in lesions ≤ 10 mm (16/21, 76%), $10 < \leq 15$ mm (19/25, 76%, $p = 0.99$, χ^2), $15 < \leq 20$ mm (24/35, 69%, $p = 0.41$, χ^2), and $20 < \leq 30$ mm (33/43, 77%, $p = 0.96$, χ^2) were similar, demonstrating the efficacy of EBUS-GS even in lesions ≤ 10 mm in diameter. (JLCC. 2008;48:318-326)

¹聖マリアンナ医科大学呼吸器外科；²湘南中央病院外科。

別刷請求先：栗本典昭，聖マリアンナ医科大学呼吸器外科，〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1。

¹Department of Surgery, Division of Chest Surgery, St. Marianna University, School of Medicine, Japan; ²Department of Sur-

gery, Shonan Chuoh Hospital, Japan.

Reprints: Noriaki Kurimoto, Department of Surgery, Division of Chest Surgery, St. Marianna University, School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Endobronchial ultrasonography (EBUS), Peripheral pulmonary lesion, Guide sheath

はじめに

1980年頃から、血管病変、消化器疾患で内腔側から走査する高周波超音波内視鏡により、血管、消化管内腔の外側である壁とその壁外を描出できるという多くの報告がなされてきた。細径超音波プローブの歴史は、1972年 Bom らの血管内プローブから始まり、臨床応用は1988年 Pandian, Yock らの報告につながる。1989年 Silverstein らが内視鏡鉗子口挿入型超音波プローブ（リニア走査型）を開発し、以後改良を加えながら発展してきた。管腔内超音波断層法は、他領域では消化器を中心に、循環器、泌尿器の深達度診断、局在診断、質的診断に用いられている。気管支病変、気管支周囲病変に対して、気管支内腔側から走査する気管支腔内超音波断層法（endobronchial ultrasonography ; EBUS）は、1990年の Hürter ら¹の報告に始まり、1992年 Iizuka ら、² 1994年 Goldberg ら³につながる。その後 Becker⁴と我々を中

心に研究、臨床応用され、現在 Germany, Japan, Australia, Italy などを中心に普及してきている。本法は、細径超音波プローブを気管支腔内に挿入し、気管支壁、壁外を描出することができる画像診断である。つまり、気管支鏡施行時に、気管支壁、壁外をリアルタイムに把握することが可能になったのである。

適 応

本法の適応は、1) 気管、気管支腫瘍の深達度診断、2) 腫瘍の肺動静脈への浸潤診断、気管、気管支周囲のリンパ節描出、転移診断、3) 気管支周囲病変に対する transbronchial needle aspiration (TBNA) 施行時のガイド、4) 肺末梢病変の位置診断、質的診断（良悪性診断）、5) 再発性多発軟骨炎などの気道壁病変の画像評価、などである。

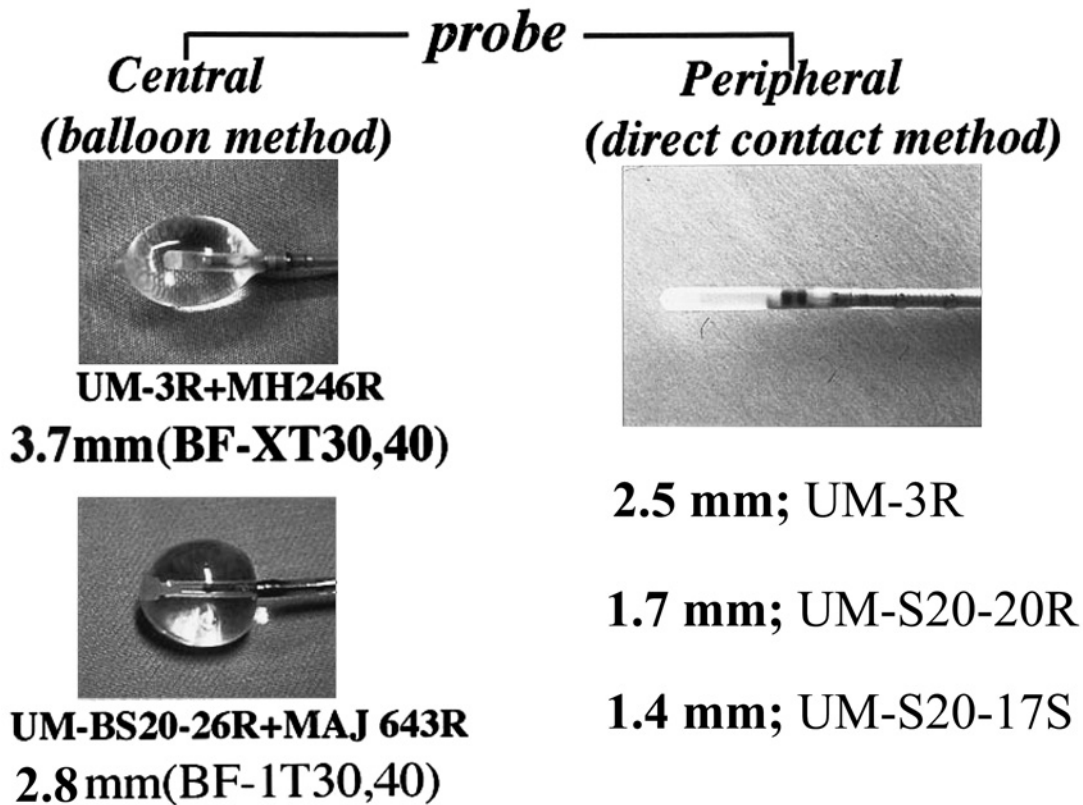


Figure 1. Ultrasonic miniature probe. Left: balloon probe for central lesions. Right: probe for peripheral lesions.

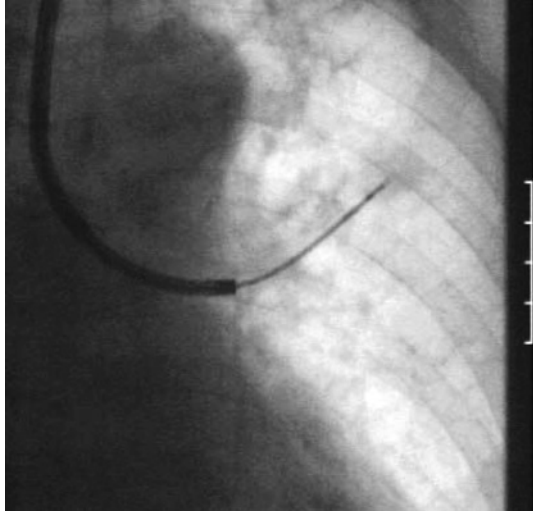


Figure 2. EBUS under fluoroscopy. The probe advanced to the peripheral lesion.

使用機器, 手技

現在我々が使用している超音波探触子には, 短軸画像を得るラジアル型細径超音波プローブ [20 MHz, radial type : UM-3R (外径 2.5 mm), UM-S20-20R (外径 2.0 mm), UM-S20-17S (外径 1.7 mm), UM-BS20-26R (balloon sheath 併用 外径 2.6 mm) (Figure 1), 30 MHz radial type : UM-S20-25R, 20 MHz 3D probe, UM-DP20-25R, Olympus], ラジアル型の一体型超音波気管支鏡 (BF-UM40, Olympus), 長軸画像を得る convex 型超音波気管支鏡 (BF-UC260F, Olympus) がある. 超音波装置としては, 細径超音波プローブと一体型超音波気管支鏡には Endoscopic Ultrasound System (EU-M20, EU-M30, EU-M30S, EU-M2000, Olympus), convex 型超音波気管支鏡には EU-C2000 (Olympus) を用いる.

臨床例において, 亜亜区域支より末梢気管支では, 外径 1.7~2.5 mm のプローブは末梢気管支内腔面にはほぼ全

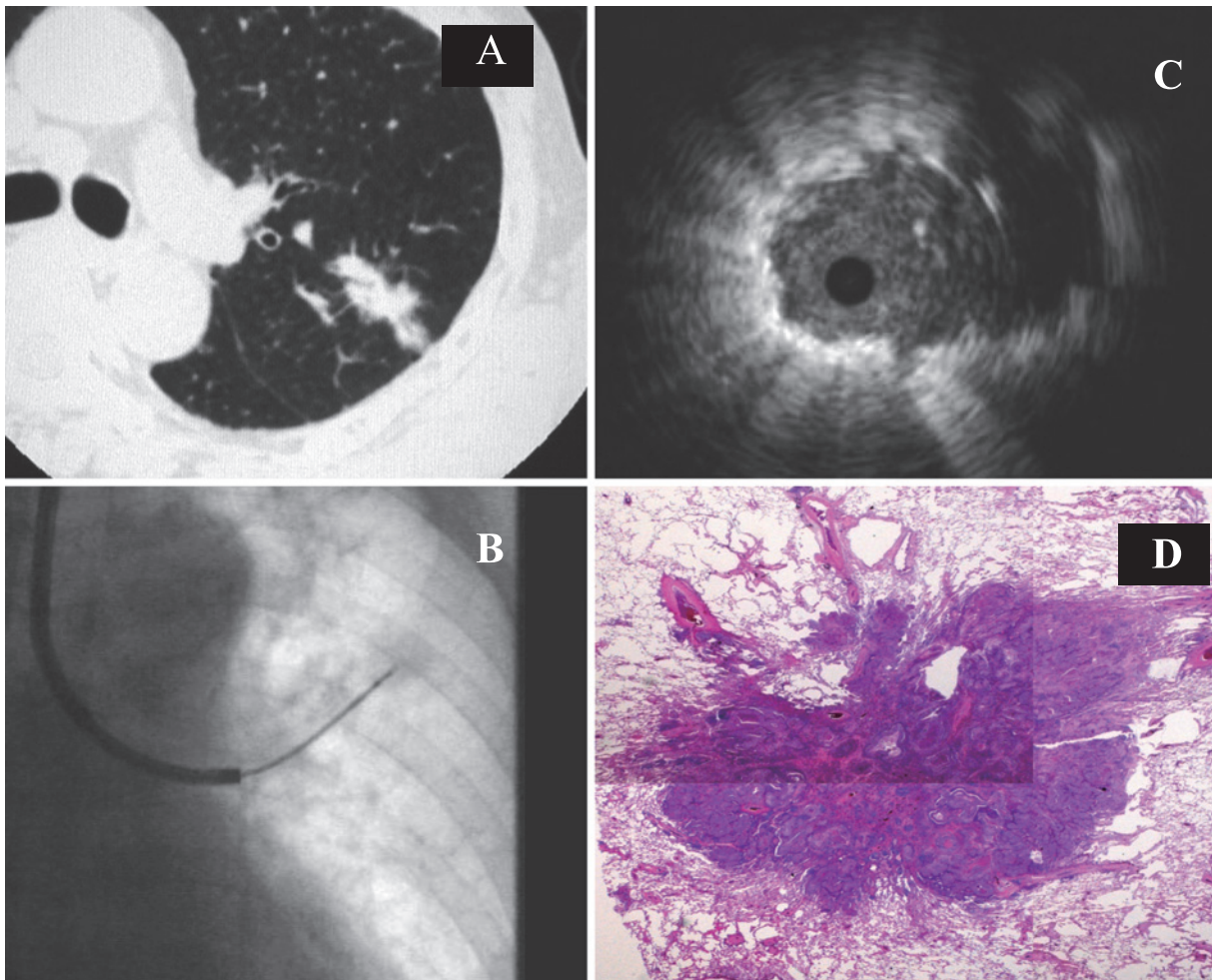


Figure 3. A representative peripheral lesion (squamous cell carcinoma). **A:** CT. **B:** EBUS under fluoroscopy. **C:** EBUS. **D:** pathology.

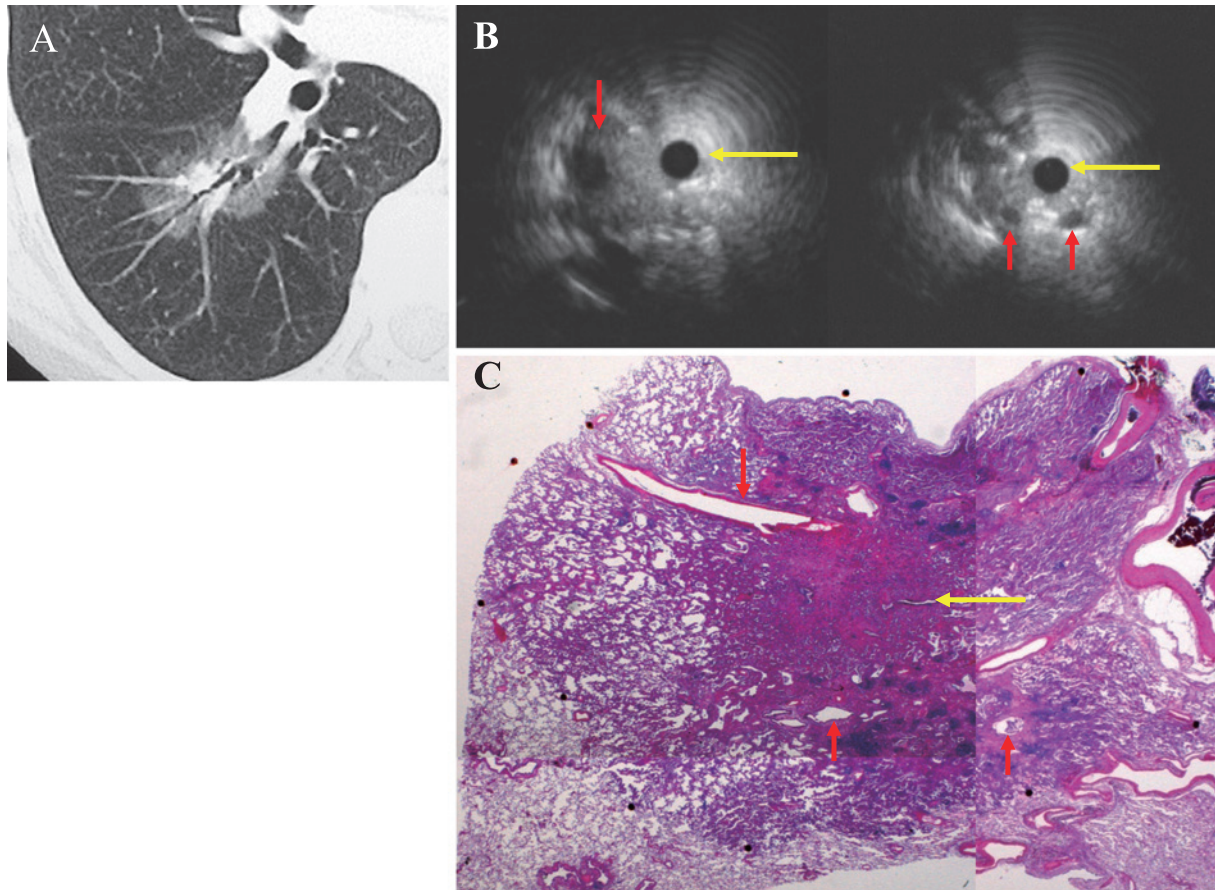


Figure 4. A representative peripheral lesion (well differentiated adenocarcinoma). **A:** CT. **B:** EBUS. **C:** pathology.

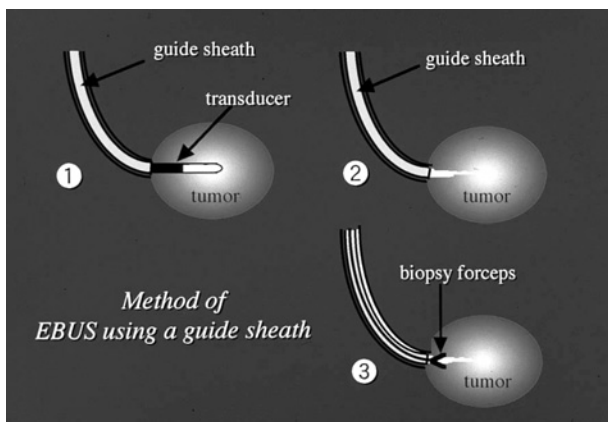


Figure 5. EBUS using a guide sheath. Once the location of the lesion was identified precisely by EBUS, the probe was withdrawn, leaving the guide sheath in place. A biopsy forceps or bronchial brush was introduced into the sheath until the point marked by the cellulose tape reached the proximal end of the sheath.

周にわたり接することになり、バルーンを必要とせず、臓側胸膜直下まで誘導可能である (Figure 2)。亜区域気管支より中枢気管支では、プローブを挿入したバルーンを生食で膨らませ、プローブと気管支内腔の間の空気を排除し、気管支壁、気管支壁外の断層像を得る。

EBUS による肺末梢病変の内部構造診断

肺末梢病変の細径超音波プローブの使用の報告は、Hürter ら,¹ Goldberg ら³が報告している。前者の報告では、肺末梢病変 26 例中 19 例で描出可能であり、後者では、6 例の末梢病変と 19 例の肺門部腫瘍に用い、25 例中 18 例で、他の診断機器による所見へ追加できる情報を得たと報告している。

肺末梢病変の EBUS 画像による良悪性の診断⁵では、内部エコー、病変内部の血管気管支の開存状態、病変辺縁の性状を鑑別点とし、悪性の所見は (Figure 3)、内部エコー heterogenous、病変内部の血管気管支閉塞または狭窄、病変辺縁不整、良性の所見は、内部エコー homogenous、病変内部の血管気管支温存、病変辺縁は線状または整である。本法の質的診断で有力な点は、病変内の細

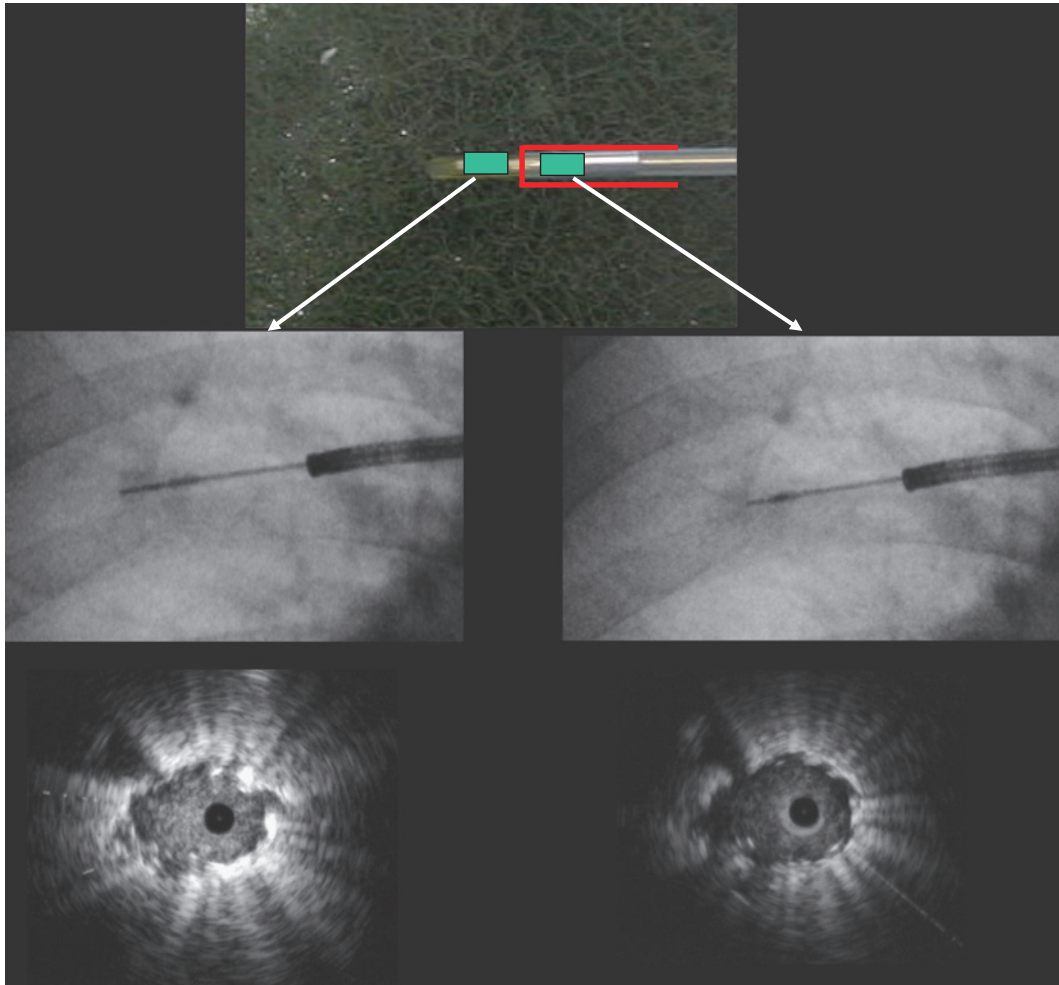


Figure 6. Attenuation by the guide sheath. Decreasing the attenuation by the guide sheath is useful to confirm the correct location of the guide sheath in the lesion.

かな血管気管支が描出，検討できるところであり，^{6,7} 肺末梢結節病変で肺癌か器質化肺炎の鑑別に困る時，EBUS 像の内部エコーが均一で血管気管支が描出されていれば肺炎，器質化肺炎などの良性疾患の可能性が高いと考えられる。

高分化腺癌の EBUS 画像では，病変内部に血管が温存され内部エコーが均一であるも，肺胞内に残存した含気の反射によると考えられる 1 mm 以下の点状高エコーを認めた。その 1 mm 以下の点状高エコーの病変内分布は不規則であり，辺縁も不規則であった。この所見を呈する高分化腺癌では，病変の内部を血管が通過しているのを観察でき，比較的柔らかい病変のため血管が開存していた (Figure 4)。含気の多い高分化腺癌の EBUS 画像では，病変内の空気による超音波の反射のために病変内部に血管を描出できず，1 mm 以下の点状高エコーまたは，プローブを中心にした弧を病変内に不規則に認め，辺縁は不明瞭であった。

中分化腺癌，扁平上皮癌の EBUS 画像では，病変内部の血管が閉塞，気管支が閉塞，内部エコーが不均一，辺縁も不規則であった (Figure 3)。中分化腺癌の 1 例では，EBUS 画像上，病変内部の多発する微細点状エコーを認め，病理上多発する石灰化に一致していた。また扁平上皮癌の一部の症例では，病変内部にさまざまな大きさの多発する無エコー領域を認め，腫瘍内の壊死領域に一致していた。さらに別の扁平上皮癌では，気管支壁に一致する部位に，プローブを中心とする円状高エコーを認め，気管支外膜を外に向かって増殖圧排する所見に一致していた。

低分化腺癌の EBUS 画像では，全例において，病変内部に血管，気管支をほとんど認めず，内部エコーが不均一，辺縁も不規則であった。

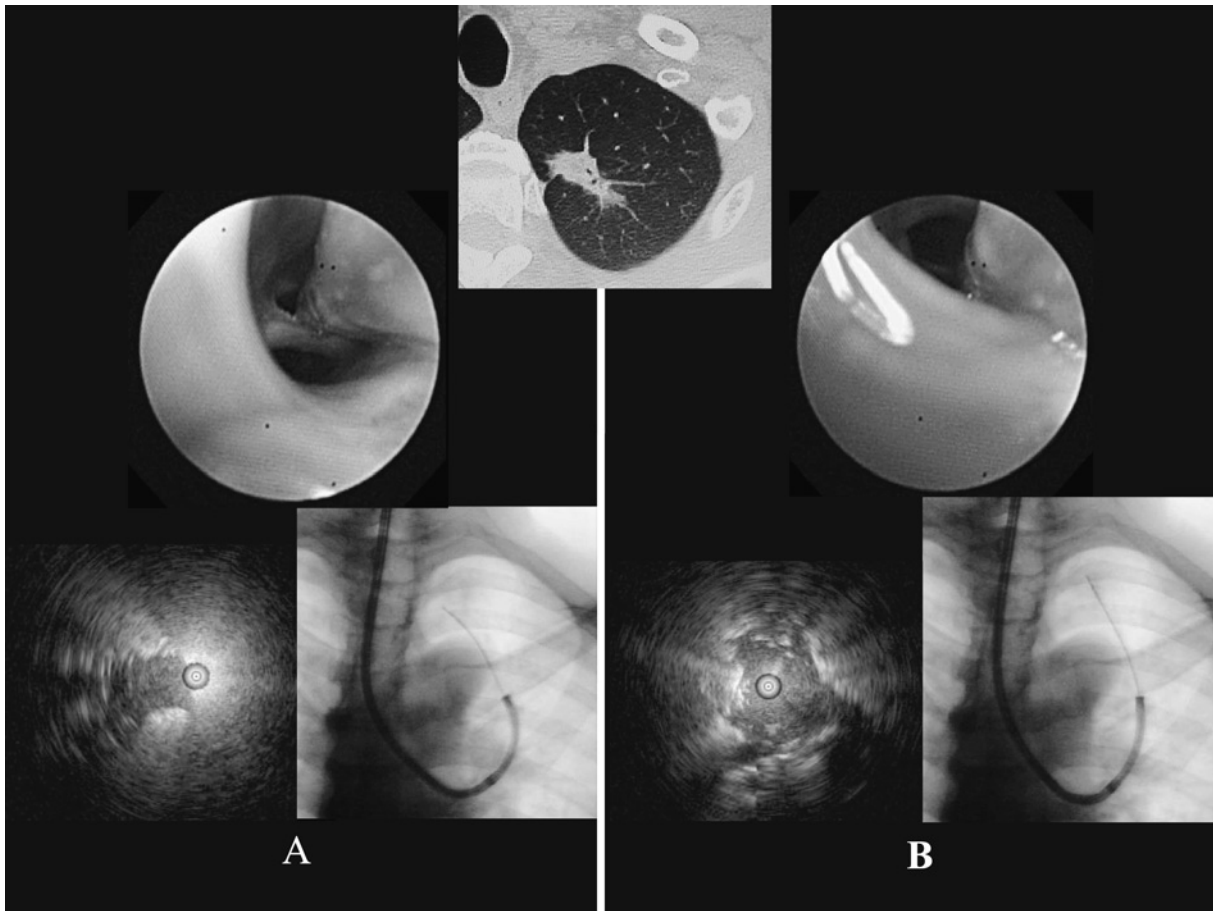


Figure 7. How to place the probe within the lesion-1. The operator could select the better bronchus lead to the lesion on bronchoscopic findings. **A:** left B¹⁺²i (adjacent to). **B:** left B¹⁺²ii (within).

guide sheath を用いた気管支腔内超音波断層法 (EBUS using a guide sheath ; EBUS-GS)

気管支鏡施行時での肺末梢病変に生検鉗子などが到達したかどうかは、X線透視で行う場合が多い。しかし、X線透視で位置確認の困難な病変、縦隔、横隔膜に隠れる病変、淡い陰影、小さい病変、別の陰影に隠れる病変などに対して、気管支鏡施行時にプローブを病変に誘導してくれる気管支に挿入し、病変を描出するEBUSによる位置確認は有用である。X線透視で病変が見えても、擦過細胞診、生検の前に、ブラシ鉗子を挿入する感覚でプローブを挿入し、どの気管支が最も病変に関与しているのか、どの気管支から組織細胞を採ってくるべきかという情報を、気管支鏡検査施行時に、リアルタイムに得ることができるようになった。

最近、超音波プローブのまわりにguide sheath(GS)を被せて病変までもっていく、EBUSで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GSに生検鉗子を挿入する手技を開始している (Figure 5).⁸

EBUS-GS

GSの径は2.5 mmであり、亜亜区域支より末梢気管支ではプローブの表面は気管支内腔に全周にわたり接し、末梢気管支は血管に似て柔らかくであり、胸膜直下の気管支まで誘導可能である。プローブを挿入していき、プローブの探触子と病変が接すると、病変は明瞭に描出される。GSを用いる前は、病変に到達する気管支に細径プローブを挿入し病変まで誘導し描出、その後一度プローブを抜き去り再度生検鉗子などを誘導気管支に入れ、生検してきた。これではどうしても病変の正確な位置の同定はできないため、今回GSを用いた気管支腔内超音波断層法を行った理由である。

EBUS-GSの手技 (Figure 5)

1) まず使用するGSに擦過細胞診用のbrushing forceps, biopsy forcepsなどを通し、GS先端にforceps先端が丁度出る位置に保持する。その時、GS手前の端ぎりぎりのforceps表面にセロテープを巻く。そうすることで

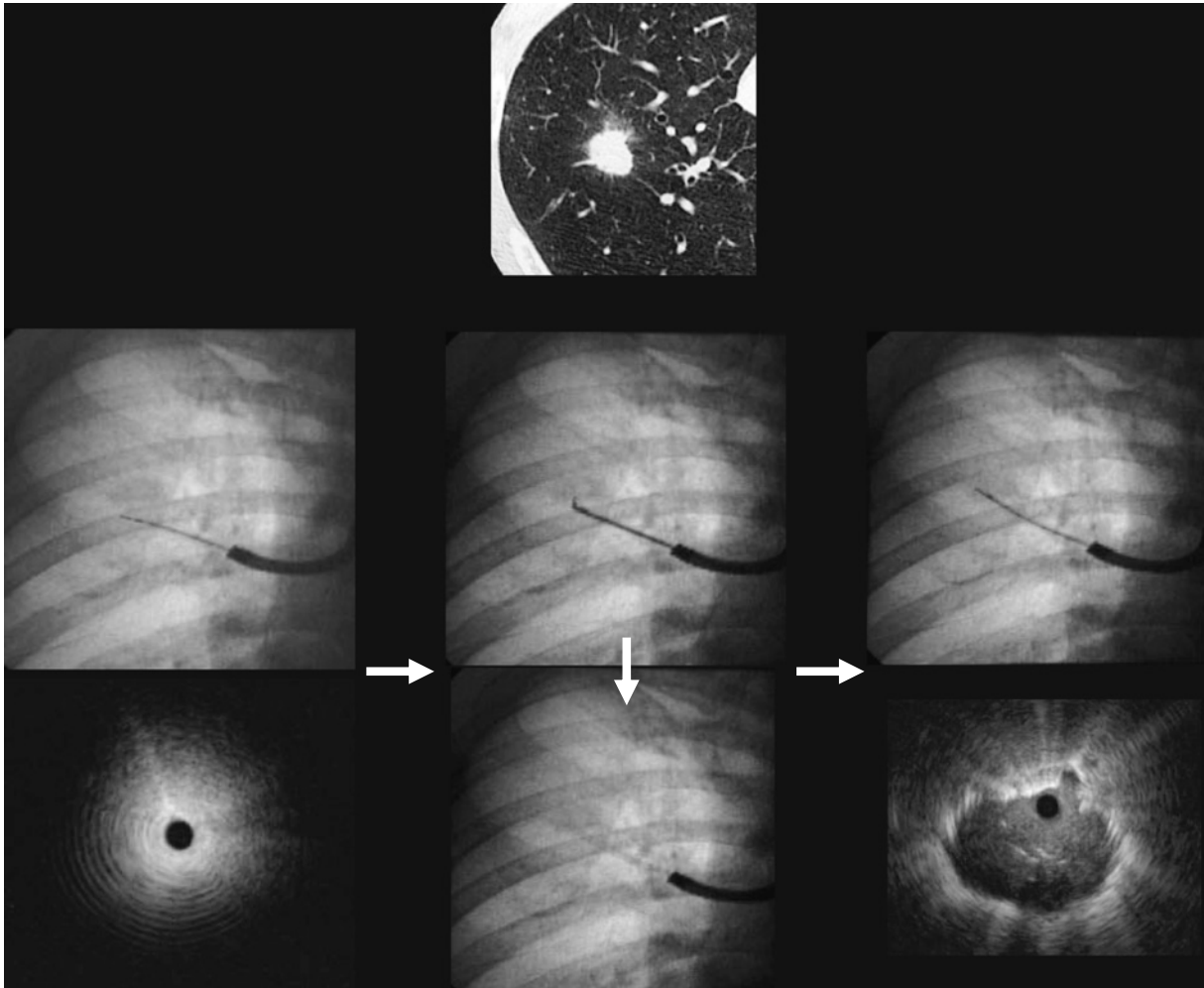


Figure 8. How to place the probe within the lesion -2-. The operator could select the better bronchus lead to the lesion using a curret on fluoroscopy.

気管支鏡施行時にGS先端に forceps が丁度出るようにできる。

2) 次に使用する細径超音波プローブ(UM-S20-20R)をGSに通し、プローブ先端の探触子がGS先端から丁度出るようにする。その時、GSの手前の端から出ているプローブ表面とGSを一緒にセロテープで巻き、気管支鏡下で使用時にGS先端に探触子がいつも位置するようにできる。

3) 通常の局所麻酔下に軟性気管支鏡検査を開始する。胸部単純写真、CTから病変に関与すると予想される気管支にGSを被せ、固定した細径プローブを挿入する。

4) 細径プローブを胸膜直下まで挿入し、手前に引きながら走査し、EBUS画像を得る。

5) EBUS画像で、病変が最も厚い、またはプローブを病変が取り囲んでいる部位で、GSを残し細径プローブを抜去する。

6) その部位でGSの中に生検鉗子などを通し、セロテープの位置まで鉗子を入れる。

7) GS先端から出ている鉗子で、透視下で擦過、生検などを行った後、GSを残し鉗子を抜く。

8) 2~3分GSを残した後、GSを抜き、止血確認をして終了する。

EBUS-GSのコツ

1. GSによる画像の減衰の利用 (Figure 6)

GSを肺末梢病変の内部に正確に留置させる方法である。末梢病変をEBUSで描出した後、助手がGSの位置は動かさずに超音波プローブを2~3mm引き抜き、超音波プローブの探触子がGSの中に入る。探触子の全体がGSの中に入ると、超音波画像の輝度が急に暗くなるので、この現象を確認し、GSを肺末梢病変の内部に正確に留置させることができる。

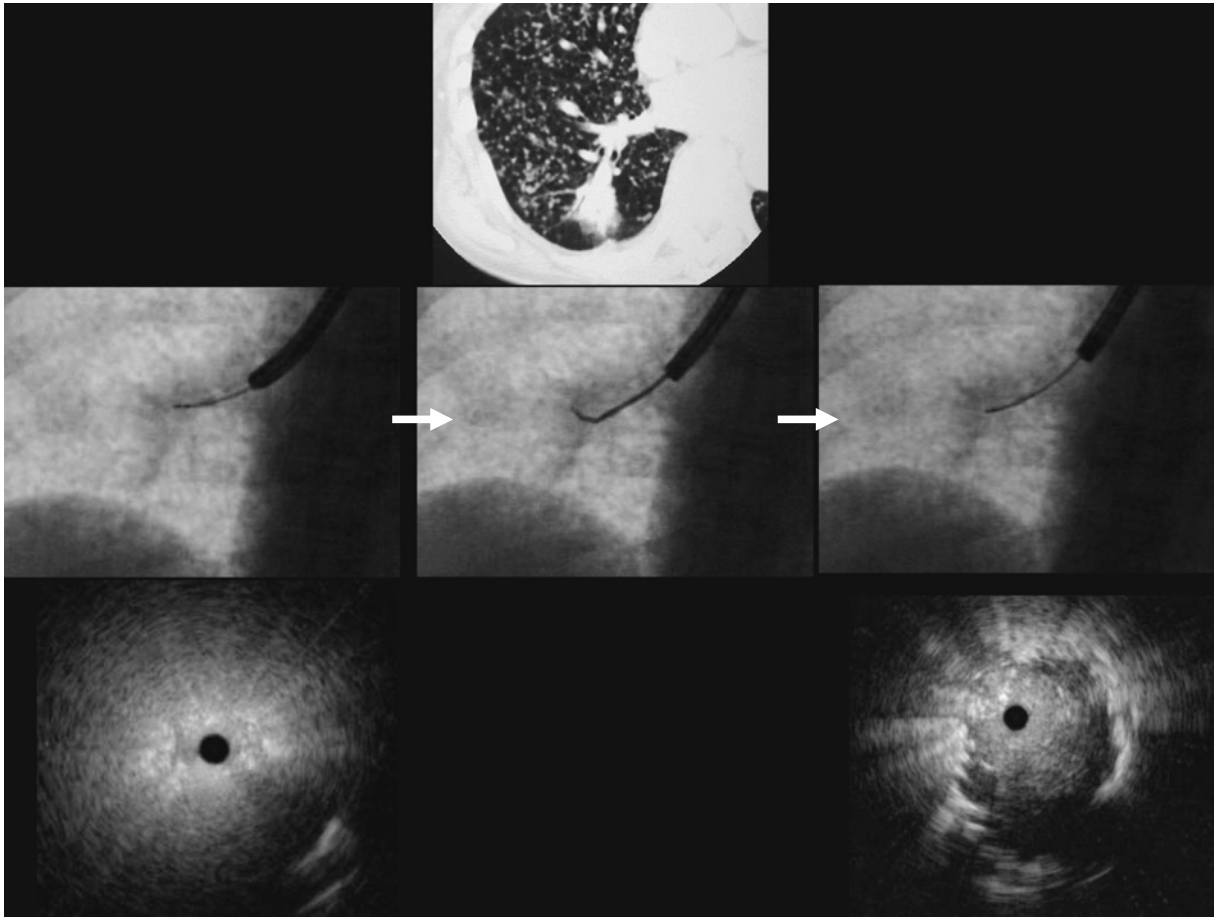


Figure 9. How to open the obstructive bronchus at the margin of the tumor.

2. 超音波画像における, adjacent to から within への試行 (Figure 7)

亜亜区域支で気管支を選択し, EBUSで病変を描出すると, プロブが病変に接している (adjacent to) 場合がある. その時は, もう一度他の亜亜区域支にプロブを挿入し, プロブが病変の内部に位置させることができるように試みる.

3. EBUSで描出できず, X線透視では病変が確認できる場合 (Figure 8)

GSの位置は動かさずに超音波プロブを抜去し, GS内に誘導鉗子を入れ先端を出す. 誘導鉗子の先端を病巣の方向に屈曲させ, 手前に引き, 誘導鉗子の先端を誘導気管支に入れる. そのまま誘導鉗子を押し, 病巣に誘導鉗子とともに, GSを肺末梢病変の内部に正確に留置させることができる. 続いて誘導鉗子を抜き, 超音波プロブを再挿入し, 描出する.

4. 肺末梢病変への気管支が病変入口部で閉塞している場合 (Figure 9)

超音波プロブを病巣入口部まで誘導しEBUSで病

変を描出すると, 病変の一部のみが描出され, それ以上プロブを押し進められないことがある. 腫瘍入口部で気管支が閉塞しているため, プロブを抜いてキュレットを挿入することで, 閉塞した気管支を少し開大することができ, プロブを病巣内部まで誘導可能になり, 生検などを行う.

肺末梢病変に対するEBUS-GSの診断能の評価

EBUS-GSの診断率は, 150例中116例(77%), 悪性病変は101例中82例(81%), 良性病変49例中35例(71%)であった. 擦過細胞診全体の診断率は60%(90/150), 経気管支肺生検全体の診断率は70%(89/128)であった. プロブが病変内に入っている場合の診断率87%(105/121)は, 病変の辺縁に接している場合の診断率42%(8/19)に比べかなり良好であった. 病変の大きさの診断率への関与では, ≤ 10 mm (16/21, 76%), $10 < \leq 15$ mm (19/25, 76%) ($p=0.99$, χ^2), $15 < \leq 20$ mm (24/35, 69%) ($p=0.41$, χ^2), $20 < \leq 30$ mm (33/43, 77%) ($p=0.96$, χ^2)と, 大きさで違いがなかった. 言い換えれば, 小さい

病変でも大きい病変でも変わりなく診断できるということになる。また、大きさ 20 mm 以下の透視で見えない病変でも 74% (40/54) の高い診断率を示し、透視で見えない病変でも診断可能の可能性がある。

EBUS-GS の利点は、

- 1) 病変の正確な位置が決められる、
- 2) 気管支の同じ部位に何度も鉗子を誘導できる、
- 3) EBUS から病変内部構造が解析できる、
- 4) 生検後の出血がほとんどない、

などである。

気管、気管支腫瘍の深達度診断

20 MHz の高周波超音波により、胃、大腸などと同様に、気管支壁も層構造を呈することが報告された。正常な気管支の層構造は、病理組織との対比実験から以下のように同定された。⁵ 気管、主気管支などの肺外気管支の軟骨部、区域気管支などの肺内気管支では、5 層構造を示し、内腔より、第 1 層（高エコー）は境界エコー、第 2 層（低）は上皮下組織、第 3 層（高）は気管支軟骨内側縁の境界エコー、第 4 層（低）は気管支軟骨、第 5 層（高）は気管支軟骨外側縁の境界エコーであった。肺外気管支の膜様部は、第 1 層（高）は境界エコー、第 2 層（低）は平滑筋、第 3 層（高）は外膜に一致と報告された。これらの層構造を追うことで、気管支壁の深達度を画像として描出できるようになった。

気管、気管支周囲リンパ節の描出、穿刺

現在、convex 型超音波気管支鏡が使用可能となり、気管、気管支周囲病変の気管支長軸方向の断層像を得ることができるようになった。この超音波気管支鏡で描出できるリンパ節は #1, 2, 3, 4, 7, 10, 11, 12 番リンパ節であり、気管支壁から離れている #5, 6, 8, 9 番リンパ節と convex 先端が気管支に入らない部位の #13, 14 番

リンパ節は描出できない。TBNA では、今まで検査前の CT などの画像から穿刺位置を決定していたが、convex 型超音波気管支鏡ではリンパ節を描出しながら、穿刺針が目標リンパ節に入っていくのがリアルタイムに観察でき、TBNA 診断率の上昇、穿刺回数の軽減、合併症の減少がもたらされている。

REFERENCES

1. Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors. *Dtsch Med Wochenschr.* 1990;115:1899-1905.
2. Iizuka K, Dobashi K, Houjou S, Sakai H, Itoh K, Nakazawa T. Evaluation of airway smooth muscle contractions in vitro by high-frequency ultrasonic imaging. *Chest.* 1992;102:1251-1257.
3. Goldberg BB, Steiner RM, Liu JB, Merton DA, Articulo G, Cohn JR, et al. US-assisted bronchoscopy with use of miniature transducer-containing catheters. *Radiology.* 1994;190:233-237.
4. Becker HD. Endobronchial ultrasound—a new perspective in bronchology. *Ultraschall Med.* 1996;17:106-112.
5. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dohi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest.* 1999;115:1500-1506.
6. 栗本典昭, 村山正毅, 小浜祥均, 榎本正満, 西阪 隆, 井内康輝. 気管、気管支周囲病変に対する気管支腔内超音波検査の臨床応用. *臨床放射線.* 1997;42:143-150.
7. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest.* 2002;122:1887-1894.
8. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest.* 2004;126:959-965.