

REVIEW ARTICLE

肺癌のリンパ節転移診断

安光 勉<sup>1</sup>・梁 徳淳<sup>1</sup>・武田悦子<sup>1</sup>・深井幸司<sup>1</sup>

Mediastinal Lymph Node Staging for Lung Cancer

Tsutomu Yasumitsu<sup>1</sup>; Duk-Soon Yang<sup>1</sup>; Etsuko Takeda<sup>1</sup>; Kohzi Fukai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center of Chest Disease, Iseikai Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — While the diagnostic accuracy of CT scanning is limited CT is still the routine examination for mediastinal staging of lung cancer. Contrast-enhanced CT is also necessary for staging. PET shows superior results for staging compared with CT, but both tests depend on conditions and provide only complementary information. Diagnostic problems regarding PET are related to false positive and false negative results. However PET should be done particularly in cases of patients with enlarged (over 1 cm in short axis) mediastinal lymph nodes. Transbronchial needle aspiration accuracy depends on the study methods, technical factors and patient population. Endoscopic ultrasound-guided needle aspiration (EUS-NA) is useful for diagnosis of mediastinoscopically inaccessible regions. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EBUS-NA) requires technical training. The procedure is minimally invasive and yet is able to obtain tissue diagnosis. Video-assisted thoracic surgery is a “final” mediastinal staging procedure. Conclusively positive findings of mediastinal lymph node on imaging should be confirmed by biopsy to use employ correct staging methods. If the outcomes of EUS-NA, TBNA, EBUS-NA and trans-thoracic needle aspiration (TTNA) are all negative mediastinoscopy should be performed. Mediastinoscopy still remains as the gold standard for mediastinal staging for lung cancer but may largely be superseded in the future by less invasive methods.

(JJLC. 2009;49:1-7)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Mediastinal lymph node, Staging, Review

Reprints: Tsutomu Yasumitsu, Center of Chest Disease, Iseikai Hospital, 6-2-25 Sugahara, Higashi-yodogawa-ku, Osaka 533-0022, Japan.

**要旨** — CTの病期診断率は高くないが標準検査として確立されている。より正確に診断するため造影CTも必要である。CTとPETではPETの成績が優れているが両者は独立して、また補足し合って意義があろう。PETは偽陽性例、偽陰性例が問題となるがリンパ節の短径1 cm以上例ではPETも施行すべきである。ただし画像診断は組織診に代わるものではない。経気管支鏡下針生検の成績はその施設の検査法、診断能力と症例の病期分布に大きく依存していた。経食道超音波内視鏡は縦隔鏡の到達できない部位の検索に有用である。気管支腔内

超音波検査法は技術習得訓練が必要だが、比較的侵襲で細胞、組織診断を得られる方法として広まりつつある。胸腔鏡下生検は縦隔リンパ節診断の最終手段として考慮される。結論的には腫大したリンパ節には侵襲的診断が必要であり、適切な方法を選んで行うべきである。EUS-NA, TBNA, EBUS-NA, TTNAなどで陰性であればやはり縦隔鏡検査が推奨される。ただ縦隔鏡検査は現在なお gold standard だが、比較的侵襲な方法に今後大部分はとって代わられるであろう。

**索引用語** — 肺癌, リンパ節転移, 診断, 総説

<sup>1</sup>医誠会病院呼吸器センター。

大阪市東淀川区菅原 6-2-25.

別刷請求先: 安光 勉, 医誠会病院呼吸器センター, 〒533-0022

## はじめに

肺癌症例においてリンパ節の転移の有無を知ることは、その治療方針、予後に大きな影響を与える。最近医療の進歩によりその診断法に新しい手段が加わって来た。すなわち PET, PET-CT, endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA), 特に convex 型 EBUS-TBNA などであり、これに従来からの CT, 縦隔鏡, 胸腔鏡などの手段をどう組合せて使っていくかが今後のリンパ節転移診断の課題であろう。これらの方法について現時点での成績の概説を試みたい。

### A. 画像診断 (非侵襲的方法)

#### 1. CT について

CT による縦隔リンパ節転移診断については、当初は長径×短径の積, station 別に転移の大きさの基準を決める, 組織型で基準を変える<sup>1</sup>など, 種々検討されたが, 絶対的なものはないので最近ではほぼ短径 1 cm 以上を転移とする, 簡便な分かりやすい基準が用いられることが多い。手術適応ありとされた症例でこの基準を用い, 実際の転移の有無を比較した報告は多々あるが, Webb ら,<sup>2</sup> McCloud ら,<sup>3</sup> Dales ら<sup>4</sup>のメタアナリシスでは, sensitivity 52%, 64%, 79%, specificity 69%, 62%, 78%, accuracy 65%, 63%, 79% などであった。このように診断率は必ずしも高くないが, その与えてくれる情報は貴重なものであり, わが国においては, 肺癌診断のルーチン検査となっている。

#### 2. PET, PET-CT について

Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)も保険適応されたこと, delivery 可能, などの条件と相まって急速に普及してきた。当初は癌の細胞診あるいは組織診断まで代用できる手段かと考えられたが, 偽陽性例や偽陰性例も相当見られることから慎重に判断することが必要であり, 特に縦隔リンパ節診断には注意が必要である。しかしその印象的な画像から得られることは大きい。CT と fusion した PET-CT はより正確な情報を与えてくれる。CT と PET の成績を比較した論文では, Dwamena ら<sup>5</sup>の PET の 14 論文と CT の 29 論文を比較したメタアナリシスで, 縦隔リンパ節診断で平均の sensitivity は PET で 79%, CT で 60%, specificity は 91%, 77% と PET が優れていたとした。手術適応のある非小細胞肺癌 303 例で PET による staging の有用性を検討した Z0050 trial<sup>6</sup>では, CT と PET の比較で N1 検出率は 13% vs 42%, N2/N3 検出率は 32% vs 58%, sensitivity は 37% vs 61% であって, PET が良好であり, 不要な開胸を防止できたが, 陽性所見には確定診断がやはり必要であるとした。Gould ら<sup>7</sup>は 39 論文のメタ

**Table 1.** Comparison of CT and PET for Mediastinal Staging

Author	Method	No. of Patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Dwamena <sup>5</sup>	CT	2,226	60	77
	PET	514	79	91
Gould <sup>7</sup>	CT	1,119	61	79
	PET	1,959	85	90
Pozo-Rodríguez <sup>8</sup>	Helical CT	132	86	67
	PET	132	94	59

アナリシスで, 中央値で sensitivity は PET で 85%, CT で 61%, specificity は 90%, 79% とやはり PET が優れていたが, CT 上腫大したリンパ節を有する例に限ると PET での specificity は 78% に落ちた (腫大なしは 93%) と述べている。Pozo-Rodríguez ら<sup>8</sup>は手術適応ありとされた非小細胞癌 132 例で造影ヘリカル CT と PET の比較を行った。ヘリカル CT は sensitivity 86%, specificity 67%, PET は sensitivity 94%, specificity 59% であり, ヘリカル CT も PET も類似した結果となり, 両者合わせると sensitivity 97%, specificity 44%, negative predictive value (NPV) が 98% となった。特に陰性例に診断意義が認められ, 両者は独立して, また補足し合っただけでなく意味があるとした (Table 1)。Viney ら<sup>9</sup>は stage I, II の非小細胞癌に限って, PET を施行した 91 例と施行しない 92 例で無作為化試験を行いその意義を検討し, PET 施行例中 24 例 (26%) は stage の変更がありその後の適切な治療方針を立てる上で役立ったが, 不要な開胸を避けるという点では有意とはならなかった。

さて最近では PET と CT とを fusion した integrated (一体型) PET-CT がよく使用されるようになった。Lardinois ら<sup>10</sup>は, 手術を行った非小細胞癌 40 例で一体型 PET-CT での検査例は CT 単独検査例, PET 単独検査例よりも診断率でより良い staging が得られたとしている。リンパ節転移状態が把握できた 37 例では CT 単独例とは有意にならなかったが ( $p=0.12$ ), PET 単独例よりは有意に良好であったと報告した。その後 Shim ら<sup>11</sup>は CT と PET-CT を行って手術を施行した非小細胞癌 106 例のうち, stage の評価ができた CT の 84 例, PET-CT の 91 例を用いて比較した。縦隔, 肺門リンパ節の評価は, CT で sensitivity 70%, specificity 69%, accuracy 69% であったが, PET-CT ではそれぞれ 85%, 84%, 84% であり specificity と accuracy で  $p<0.001$  の有意差を認め, PET-CT の方が優れていたと報告した (Table 2)。Cerfolio ら<sup>12</sup>は非小細胞肺癌あるいは疑い 129 例で CT と PET-CT を比較し, stage I, II 判定で有意に PET-CT が良好であった。N 評価では各 N2 station で sensitivity,

**Table 2.** Comparison of CT and Integrated PET-CT for Mediastinal Staging

Author	Method	No. of Patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Shim <sup>11</sup>	CT	84	70	69	69
	Integrated PET-CT	91	85	84	84

**Table 3.** Accuracy (%) of CT and Integrated PET-CT for Mediastinal Staging

Author	Method	Stage I (n=168)	II (n=55)	III (n=135)	IV (n=25)
Cerfolio <sup>13</sup>	CT	66	82	69	92
	Integrated PET-CT	68	84	74	93

specificity, accuracy, positive predictive value (PPV)でPET-CTが有意に良好で、N1 stationでも sensitivity, specificity, accuracy, PPV, NPVで有意に良好であり、PET-CTはN2, N1ともに正確であるとした。Cerfolioら<sup>13</sup>は一方その後切除可能と考えられた非小細胞癌383例にprospectiveにCTとPET-CTを用い stagingを行い、N2, N3, M1以外は手術を施行し、完全リンパ節郭清を行った症例の検討ではCTとPET-CTを比較すると、accuracyはstage Iで66%, 68%, IIで82%, 84%, IIIで69%, 74%, IVで92%, 93%であった (Table 3)。N2例は115例(30%)あり、うち#7転移が30%と最も多く、また予想し得なかったN2例が28例(24%)あった。このように staging はやはり不正確で、また縦隔鏡の到達できない場所の陽性が多いので“後掲の”EBUS-FNA (fine needle aspiration)を考慮すべきであると述べている。

### 3. 非侵襲法での review

Tolozan<sup>14</sup>の18論文のreviewではCT, PET, endoscopic ultrasound (EUS) (生検なし)で、sensitivity 57%, 84%, 78%, specificity 82%, 89%, 71%, PPV 56%, 79%, 75%, NPV 83%, 93%, 79%でPETが良かった。2007年のSilvestriら<sup>15</sup>のAmerican College of Chest Physicians (ACCP)ガイドライン(第2版)ではCTの43論文5111例(平均転移存在率28%)からsensitivity 51%, specificity 86%, PETでは44論文2865例(平均転移存在率29%)からsensitivity 74%, specificity 85%の成績を算出した。その結果の推奨として治療対象の肺癌または疑い例には造影CTをすべきである(推奨1B), CTで縦隔リンパ節が短径1cm以上例ではさらなる縦隔評価が必要(1B), c-IA期にはPETを考慮すべきである(2C), c-IB~IIIB期にもPETを施行すべきであ

**Table 4.** Noninvasive Mediastinal Staging of Lung Cancer

Method	No. of Patients	Sensitivity	Specificity	Prevalence
CT	5,111	0.51	0.86	0.28
PET	2,865	0.74	0.85	0.29

(quoted from ref. 15: Silvestri GA, et al. *Chest*. 2007;132(Suppl):178S-201S.)

る(1B), PET陽性例には手術前にサンプリングをすべきである(1B), などとしている。Silvestriらのreviewからnoninvasiveの成績のまとめをTable 4に示した。

しかしいずれにしろ画像診断は未だ組織診に代わりうるものではなく、現時点では侵襲的な方法が最終判断には必要であるとの結論である。

## B. 細胞診, 組織診断 (侵襲的方法)

### 1. 経気管支鏡下針生検 (Transbronchial needle aspiration : TBNA)

1983年Wangら<sup>16</sup>はフレキシブル気管支鏡を用い、小細胞癌8例を含む stagingが必要と考えた肺癌39例に縦隔リンパ節生検を試み、19例(48.7%)に陽性で、右肺癌で26/27(96%), 左で6/10(60%)の正診率を得た。Harrowら<sup>17</sup>は多施設でやはり stagingが必要な小細胞癌81例、非小細胞癌279例を検査し、それぞれ62%, 48%の陽性率であった。TBNAは一時よく試みられたが診断率は検者の経験が大いに影響し、標準的には施行されなくなっていた。Holtyら<sup>18</sup>は非小細胞癌のTBNA13論文のメタアナリシスを行い、うち少なくとも10症例以上施行し、手術を行って診断が確定できているという条件を満たした5論文では、転移存在例34%の頻度で、sensitivity 39%と低く、specificityは99%であった。その他の8論文ではsensitivityは78%と高かったが転移存在例が81%と多いことが原因であり、結局その成績は検査のやり方、診断能力と症例の病期分布に大きく依存しているとした。

### 2. 縦隔鏡検査

安光ら<sup>19</sup>の報告では、縦隔鏡検査施行例で肺切除術+ND2以上の郭清をした591例を用い、縦隔鏡検査と手術でのリンパ節転移把握結果を比較すると、縦隔鏡検査の成績は縦隔鏡判定可能域(リンパ節で#1, 2, 3, 4, 7)ではsensitivity 82%, specificity 100%, accuracy 94%, 到達可能域(#1, 2, 3, 4, 7の上方)ではsensitivity 93%, specificity 100%, accuracy 98%と良好な成績であった。PETと縦隔鏡を比較したKernstineら<sup>20</sup>の非小細胞癌確定99例ではPET陽性が35例で、うち縦隔鏡陽性は26例であった。肺癌疑い138例ではPET陽性は36例で、うち縦隔鏡陽性は18例であった。PETは偽陽

性例がかなりあったが、PETで standardized uptake value (SUV) が25以下および縦隔リンパ節陰性の29例では全て縦隔鏡陰性で、縦隔鏡の必要性を12%減らせるとした。Gonzalez-Stawinskiら<sup>21</sup>はPET検査後202例に縦隔鏡検査を施行しPET陽性の65例中わずか29例のみが縦隔鏡で陽性であり、PET陰性の137例中16例にN2, N3が認められた。この結果縦隔鏡検査はなお stagingの standard であると述べた。縦隔鏡検査はビデオ装置が開発されて施行しやすくなった。Witteら<sup>22</sup>はビデオ縦隔鏡を用いた切除可能な肺癌186例中61例(32.8%)が陽性で、切除130例で検討すると sensitivity 100%, specificity 93.75%, false-negative rate 0.9% という成績であり、合併症は3.98%で次第に少なくなり、記録も容易となり、教育上も有益であるとした。なお標準縦隔鏡以外にも staging をさらに確実にするため拡大縦隔鏡、傍胸骨縦隔鏡、傍胸骨縦隔鏡、前縦隔鏡などの方法が行われることがある。<sup>23,24</sup>

### 3. 超音波を用いた方法

リンパ節転移診断の精度を上げるべく超音波を用いリンパ節の位置を同定する方法が進歩してきた。

#### 1) 経食道超音波内視鏡 {endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA)}

Annemaら<sup>25</sup>は非小細胞癌確定26例と疑い10例でPET陽性の縦隔リンパ節にPentax FG 34 UX echo-endoscopeを用いEUS-FNAを施行した結果36例中25例に陽性、1例は偽陽性であり、残りの10例のうち2例は手術時に陽性であった。この結果 sensitivity 93%, specificity 100%, accuracy 94%, PPV 100%, NPV 80%のFNAでの良い成績を得、合併症もなかったと述べている。Annemaら<sup>26</sup>はその後非小細胞癌100例、疑い142例の、CTで1 cm以上の縦隔リンパ節腫大例242例でEUS-FNAを施行し、リンパ節転移発見例52%を含む70%の症例で予定した縦隔鏡や試験開胸を予防できたと述べた。Eloubeidiら<sup>27</sup>はradial-echoendoscopeを用いて非小細胞癌104例(確定肺癌63例、疑い30例、癌既往で縦隔リンパ節腫大11例)の#5, 7, 8, 9の後縦隔リンパ節診断をPETとCTとEUS-FNAで行い比較した。EUS-FNAの sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracyはそれぞれ92.5%, 100%, 100%, 94%, 97%であった。EUS-FNAはPETやCTよりも正確で特にPPVが良好であった。このように経食道超音波内視鏡は縦隔鏡の到達できない部位の転移検索に有用であるとされている。

#### 2) 超音波気管支鏡または気管支腔内超音波検査法 {endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration (EBUS-FNA), endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)}

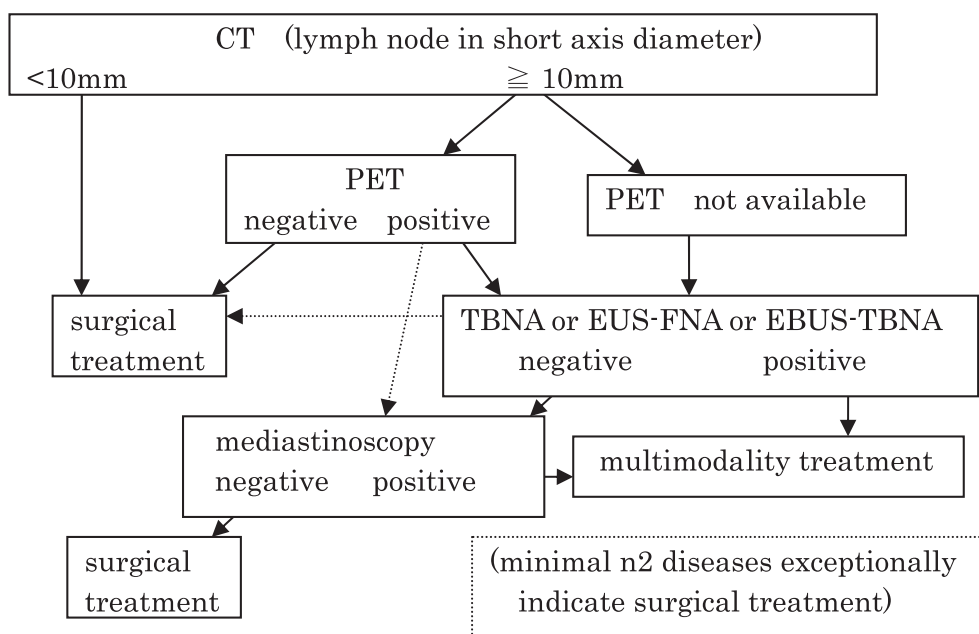
convex操作式超音波気管支鏡下針生検法(convex probe EBUS-TBNA)が最近最も注目を集めている手技として登場してきた。Yasufukuら<sup>28</sup>は初めてconvex型model XBF-UC260F-OL8を用い超音波気管支鏡下針生検法を行い、悪性腫瘍確定もしくは疑いの患者で、CT上径1 cm以上のリンパ節を有する70例(縦隔リンパ節58例、肺門リンパ節12例)をreal-timeに検索し、68例は目的のリンパ節から標本が得られ、2例は得られなかった。45例が悪性で、25例は良性であった。その結果 sensitivity 95.7%, specificity 100%, accuracy 97.1%と良好な結果を得、また合併症はなかったと報告した。Herthら<sup>29</sup>も同器具でCTで1 cm以上の縦隔肺門リンパ節腫脹例502例から572リンパ節を生検し、sensitivity 94%, specificity 100%, accuracy 94%, PPV 100%, NPV 11%の結果を得て、合併症もなかったと報告した。Yasufukuら<sup>30</sup>はその後の報告で肺癌あるいは疑いで手術適応が考えられた102症例のCT, PET, EBUS-TBNAの成績を比較し、sensitivityはおのおの76.9%, 80.0%, 92.3%, specificityは55.3%, 70.1%, 100%, accuracyは60.8%, 72.5%, 98.0%でありEBUS-TBNAは優れた成績であるとした。そしてCTは不正確、PETは診断の可能性を広げたが、なお不正確であり、気管支鏡下針生検は盲目的であり、CTガイド下細胞診、従来の超音波ガイド下細胞診も制限が大きく、標準縦隔鏡も制限範囲があり、また侵襲的であるとした。EBUS-TBNAはリンパ節の#5, 6, 8, 9は到達できないが#10, 11は可能であり低侵襲で、EUSと併用すると全縦隔が到達可能であると述べている。さらに縦隔鏡とEBUS-TBNAを比較した正式論文はまだないが、Yasufukuらはpreliminaryとして45例においてEBUS-TBNAと縦隔鏡の双方を施行し、sensitivity, specificity, accuracyはEBUS-TBNAで76.9%, 100%, 90.9%、縦隔鏡で84.6%, 100%, 93.9%の結果であり、EBUS-TBNAは合併症もなく、縦隔鏡の必要性を減らしようとした。ただEBUS-TBNAによる微小転移発生の可能性について検討が必要であるとしている。なお筆者は外科医として縦隔の感染の怖さを知るものでその恐れを危惧もしている。Vincentら<sup>31</sup>の報告ではリンパ節腫大または肺癌の staging 目的の152例のうち良性疾患と診断された35例を除いた117例では、113例は非小細胞肺癌で、4例は手術で良性であった。これらの症例でEBUSが陰性で手術時陽性は1例のみであった。この結果として sensitivity 98.7%, specificity 100%と良好であり、この方法を日常の手段として用いるべき

**Table 5.** Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer

Method	No. of Patients	Sensitivity %	Specificity %	FP %	FN %	Prevalence %
TBNA	1,339	78	99	1	28	75
EUS-NA	1,003	84	99.5	0.7	19	61
EBUS-NA	918	90	100	0	20	68
Cerv Media	6,505	78	100	0	11	39
VATS	419	75	100	0	7	44

TBNA: transbronchial needle aspiration. EUS-NA: endoscopic ultrasound-guided needle aspiration. EBUS-NA: endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Cerv Media: cervical mediastinoscopy. VATS: video-assisted thoracic surgery.

(quoted from ref. 24: Detterbeck FC, et al. *Chest*. 2007;132(Suppl):202S-220S.)



**Figure 1.** Mediastinal lymph node staging and treatment schedule.

であるとした。このようにEBUS-TBNAは技術習得訓練が必要だが、低侵襲で細胞、組織診断を得られる方法として現在なお高価だが広まりつつある。Rusch<sup>32</sup>は2005年に、現在はまだ縦隔鏡検査は縦隔 staging の gold standard だが、将来PET-CT, EUS-FNA, EBUS-FNA に大部分は取って代わられるであろう、と述べている。

**4. 胸腔鏡下生検 {videoassisted thoracic surgery (VATS)}**

縦隔リンパ節診断の“最終手段”として原則一側のみとなるが標準縦隔鏡の到達し難い領域に、胸腔鏡による方法がある。Sebastián-Quetglásら<sup>33</sup>はスペインの17施設から105例を集積しN判定ではc-N0の72例では18例のN1, N2を見出し、c-N1の3例では2例のN0, 1例のN1, c-N2の32例では8例でN2を除外、11例でN2確定、11例では判定不能という成績を得、転移存在率

29%であったが、sensitivityは37%, specificityは100%と算定した。先述のDetterbeckら<sup>24</sup>のまとめの419例では転移存在率44%でsensitivityは75%, specificityは100%であり、VATSは特に左上葉の肺癌で侵襲的な staging が要求されるときに一つの手段として考慮されるべきであるとした。なお澤端ら<sup>34</sup>は縦隔と胸腔の両方に病変があるときや進行した病期が推定され、staging 確定が必要と考えられた症例には縦隔鏡と胸腔鏡の併用を勧めている。

**5. 侵襲的方法での review**

Tolozar<sup>35</sup>は1980年から2001年までのinvasive methodの論文を、査読性、20以上の症例数、症例が重複していないこと、stagingを病理学的または1年以上の経過観察で確認できることなどの条件でreviewを行った。TBNA, TTNA (transthoracic needle aspiration),

EUS-NA (endoscopic ultrasound needle aspiration), 標準縦隔鏡では, sensitivity 76%, 91%, 88%, 81%, specificity 96%, 100%, 91%, 100%, PPV 100%, 100%, 98%, 100%, NPV 71%, 78%, 77%, 91% であり, 各方法とも成績は良好であるので, 転移の予想頻度, 患者の状態, 方法の有効性と特徴などから適当な方法を選ぶと良いと述べている. Detterbeck ら<sup>24</sup> は 2007 年に Toloza らと同趣旨で review を追加し, 1980 年 1 月から 2006 年 6 月までの TBNA (17 論文, 転移存在率 75%) では sensitivity 78%, specificity 99%, TTNA では sensitivity 89%, specificity 100%, EUS-NA では sensitivity 84%, specificity 99.5%, 標準縦隔鏡では sensitivity 78%, specificity 100%, endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EBUS-NA) では sensitivity 90%, specificity 100%, などのまとめを行っている. ただ各論文で病期, 転移存在率などの対象に差があった (Table 5). 推奨まとめとして腫大したリンパ節には PET 陽性, 陰性にかかわらず侵襲的診断が必要であり, 縦隔鏡, EUS-NA, TBNA, EBUS-NA, TTNA など経験や技量により適切な方法を選んで行うべきである, ただ EUS-NA, TBNA, EBUS-NA, TTNA などで陰性であればやはり縦隔鏡を行うべきであるとした. また画像的に正常な縦隔所見例でも中枢型あるいは N1 例では侵襲的診断を要し, 末梢の clinical stage I でも PET 陽性なら侵襲的診断が必要であり, 陰性なら不要とした. また左上葉の肺癌で他部位の縦隔転移が陰性例では大動脈肺動脈窓部のリンパ節検索が必要であると述べている.

## 6. 切除術中の検索

手術中の縦隔リンパ節の検索法も staging に影響を与える. UICC の推奨では肺門, 縦隔の station から少なくとも 6 個の検索が必要とされている. Whitson ら<sup>36</sup> は 3 station 以上から少なくとも 10 個のリンパ節を検索することを勧めている. European Society of Thoracic Surgery (ESTS) ガイドライン<sup>37</sup> ではリンパ節を含む全ての縦隔組織を郭清し, 郭清した最上位のリンパ節を確認すべきとしている. なおわが国では症例により適切な郭清範囲を決め完全切除を目指すのが最近の大勢であろう. さらに採取されたリンパ節の病理での処理法, 遺伝子診断法まで施行するかなども厳密には影響があらうが省略する.

## C. 現在の病期判定と治療の流れ

現在の病期判定と治療の流れを Figure 1 に案を示したが, 絶対的なものはなく, 医療の進歩とともに刻々と変わっていくであろう.

## おわりに

現時点の縦隔リンパ節の転移診断はその施設の設備状況, 経験, 技量を考慮して, 適切な方法を選択すべきであるが, 組織学的診断を得るのに比較的的低侵襲な EBUS-TBNA はその好成绩とわが国において保険収載されたことも相まって普及していくであろう. しかし最終的には画像診断法で PET のように偽陰性例や偽陽性例がなく, 被曝量も少ない, 全身 MRI 法よりさらに進化した病理診断と一致する方法が開発されることを夢見る.

## REFERENCES

1. Ikezoe J, Kadowaki K, Morimoto S, Nakahara K, Yasumitsu T, Nakano N, et al. Mediastinal lymph node metastases from nonsmall cell bronchogenic carcinoma: reevaluation with CT. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14:340-344.
2. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, McNeil BJ, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology.* 1991;178:705-713.
3. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Mathisen DJ, Grillo HC, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology.* 1992;182:319-323.
4. Dales RE, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer. Approaching a controversy using meta-analysis. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:1096-1101.
5. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s—meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology.* 1999;213:530-536.
6. Reed CE, Harpole DH, Posther KE, Woolson SL, Siegel BA, Rusch VW, et al. Results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0050 trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1943-1951.
7. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Demas AN, Shigemitsu H, Owens DK, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003;139:879-892.
8. Pozo-Rodríguez F, Maldonado A, Pozo MA, Martín-Escribano P, García-Lujan R, López-Encuentra A, et al. Accuracy of helical computed tomography and [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:8348-8356.
9. Viney RC, Boyer MJ, King MT, Kenny PM, McCaughan BC, Fulham MJ, et al. Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the manage-

- ment of stage I and II non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22:2357-2362.
10. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Steinert HC, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med.* 2003;348:2500-2507.
  11. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Shim YM, Kim S, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology.* 2005;236:1011-1019.
  12. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Raghuvver V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1017-1023.
  13. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Eloubeidi M. Improving the inaccuracies of clinical staging of patients with NSCLC: a prospective trial. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1207-1214.
  14. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest.* 2003;123(Suppl):137S-146S.
  15. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, Toloza E, Detterbeck F, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(Suppl):178S-201S.
  16. Wang KP, Brower R, Haponik EF, Siegelman S. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1983;84:571-576.
  17. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Wight G, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:601-607.
  18. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax.* 2005;60:949-955.
  19. 安光 勉, 中川勝裕. 縦隔鏡検査とリンパ節郭清. 医学のあゆみ. 1997;182:888-891.
  20. Kernstine KH, McLaughlin KA, Menda Y, Rossi NP, Kahn DJ, Madsen MT, et al. Can FDG-PET reduce the need for mediastinoscopy in potentially resectable nonsmall cell lung cancer? *Ann Thorac Surg.* 2002;73:394-402.
  21. Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, Coleman RE, Harpole DH, D'Amico TA, et al. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1900-1905.
  22. Witte B, Wolf M, Huertgen M, Toomes H. Video-assisted mediastinoscopic surgery: clinical feasibility and accuracy of mediastinal lymph node staging. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1821-1827.
  23. 安光 勉, 中川勝裕. 縦隔鏡検査. 末外恵一, 成毛韶夫, 荒井他嘉司, 吉村博邦, 編集. 呼吸器外科. 東京: 朝倉書店; 2000:106-110.
  24. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(Suppl):202S-220S.
  25. Annema JT, Hoekstra OS, Smit EF, Veselić M, Versteegh MI, Rabe KF. Towards a minimally invasive staging strategy in NSCLC: analysis of PET positive mediastinal lesions by EUS-FNA. *Lung Cancer.* 2004;44:53-60.
  26. Annema JT, Versteegh MI, Veselić M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J Clin Oncol.* 2005;23:8357-8361.
  27. Eloubeidi MA, Cerfolio RJ, Chen VK, Desmond R, Syed S, Ojha B. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:263-268.
  28. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest.* 2004;126:122-128.
  29. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax.* 2006;61:795-798.
  30. Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, Fujisawa T. Endobronchial ultrasonography: current status and future directions. *J Thorac Oncol.* 2007;2:970-979.
  31. Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, Doelken P, DeRosimo J, Silvestri GA, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:224-230.
  32. Rusch VW. Mediastinoscopy: an endangered species? *J Clin Oncol.* 2005;23:8283-8285.
  33. Sebastián-Quetglás F, Molins L, Baldó X, Buitrago J, Vidal G, Spanish Video-assisted Thoracic Surgery Study Group. Clinical value of video-assisted thoracoscopy for preoperative staging of non-small cell lung cancer. A prospective study of 105 patients. *Lung Cancer.* 2003;42:297-301.
  34. 澤端章好, 前田 元. 縦隔鏡と胸腔鏡の共同使用: 肺癌病期診断における有用性. 気管支. 2004;26:420-424.
  35. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest.* 2003;123(Suppl):157S-166S.
  36. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:1059-1065.
  37. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Weder W, et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol.* 2007;2:357-361.