

呼吸器疾患の診断と治療 — 最近の進歩 —

9. 肺癌 診断方法の進歩を中心に

北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学

助教 品川 尚文

はじめに

肺癌の診断のために病変からの組織採取が必須であることは言うまでもないが、肺癌は進行期で見つかることが多いことは過去も現在も変わっていない。初期の肺癌に対しては、いきなり胸腔鏡下肺切除を行い診断と治療を行うことは有効なことがあるが、進行期肺癌における組織採取の主役は気管支鏡検査である。ここでは気管支鏡検査の最近の進歩についてまとめる。

1. 肺末梢病変の診断

日本呼吸器内視鏡学会が2010年に気管支鏡認定施設を対象に行ったアンケートの結果、認定施設で1年間に行われた気管支鏡検査103,978件のうち、約6割が肺末梢病変に対する検査であった¹⁾。検査のほとんどで鉗子による組織診検体の採取あるいはブラシによる細胞診検体の採取が行われているが、一般的にX線透視下にこれらの処置を行った際の診断率は病変が小型(直径で2 cm以下)になると極端に低下する。Schreiberらは2001年までの報告をまとめ、肺末梢病変に対する通常気管支鏡テクニックによる診断率について報告しており、2 cm以上の病変に対しては62%の診断率であるのに対し、2 cm以下の病変に対しては、33%であったと述べている²⁾。小型肺末梢病変に対する診断率が低い理由は、①病変の位置を確認することが難しいこと、②組織採取器具を病変に適切に誘導することが難しいこと、③気管支壁の向こう側にある病変から組織を採取するための適切な器具がない、などが考えられる。これらの問題を克服するために、この10年間で新たな機材が開発された。

A) 気管支腔内超音波断層法

(Endobronchial Ultrasonography; EBUS)

通常はX線透視下に組織採取器具が病変に到達したかを確認するが、これではいかにも病変に到達しているように見えても前後にずれた位置にしか誘導

できていないことも多い。EBUSは気管支鏡内に挿入可能な細い構造になっており、先端の探査子が回転し、エコープローブの先端の周囲がどのような状況になっているかをリアルタイムに評価できる。病変内は末梢正常肺と異なり含気が少ないため、エコープローブが病変と接するとlow echoなエリアとして確認できるようになる。EBUSプローブを挿入可能なガイドシースと併用することでさらに確実な組織の採取が可能となり、2007年から本邦で市販されている(図1)。このガイドシース法は同部位から繰り返しの生検ができること、キュレット型誘導子との併用で従来はキュレット細胞診しか行えなかった病変から生検が行えること、生検時の出血をウェッジできることなどの利点がある。診断率は報告によってばらつきはあるが、肺末梢悪性疾患に対して67%~81%と良好な結果が報告されている³⁻⁵⁾。



上が1.4mm径のUM-S20-17S
下が2.2mm径のUM-S20-20R
共に専用のガイドシースに挿入したところ。

図1 ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (EBUS-GS)

B) バーチャル気管支鏡ナビゲーション

近年、気管支鏡の細径化が進んだことで、気管支鏡はより末梢の領域に直接挿入可能になった。当科のデータでは、オリンパス社製のP-260F(外径4.0mm)は平均で4.3次気管支まで、極細径気管支鏡XP-260F(外径2.8mm)は5.6次気管支まで挿入可能であった。直径2 cm以下のような小型病変に対して生検を試みる際には、病変に到達可能な気管支はわずかに1本しかないということも珍しくはない。たくさんの気管支の分岐からこの1本のルートを気管支鏡検査の時間内に見つけることはしばしば困難であり、この問題を克服すべき手段として気管支鏡を肺末梢病変へ「ナビゲーション」するシステムが開発された。現在、日本国内で市販されているのは、Bf-NAVI[®](オリンパスメディカルシステムズ、サイバーネット; 図2)とLungPoint[®](Broncus、メディコスヒラタ)の2製品である。どちらも、事前に撮影したCT情報から仮想(バーチャル)気管支鏡

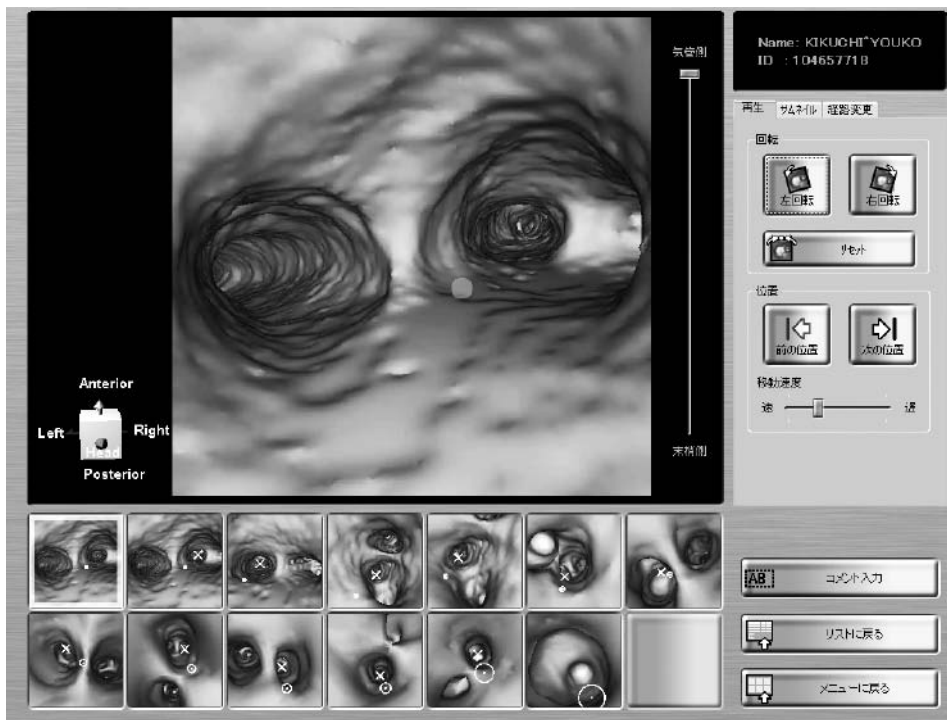


図2 Bf-NAVI

画像を作り出し、実際の気管支鏡画像と比較することで病変へ気管支鏡を導くシステムになっている。このうちBf-NAVI[®]は日本国内で使用可能なナビゲーションシステムとして2008年に他社製品に先行して発売されたこともあり、国内でのシェアは最も高い。IshidaらはBf-NAVI[®]の肺末梢病変に対する多施設共同無作為化試験を行いその有用性を報告している⁹⁾。対象となったのは可視範囲に異常所見のない直径3 cm以下の肺末梢病変200病変。ナビゲーションシステムを参考に気管支鏡検査を行う群と、従来通りCT画像を参考に気管支鏡検査を行う群に術者ごとに1:1になるように無作為化をし、EBUSを用いて検査して診断率に有意差がでるか検討した。結果は、ナビゲーションシステムを併用した群で有意差をもって診断率が大きく(81% vs. 67%, $p=0.03$)、また総検査時間も短縮することが証明された。今後もさらにハードやソフトの開発が期待されており、注目される領域である。

2. 中枢病変の評価、診断

A) 蛍光気管支内視鏡

可視範囲を気管支鏡で観察する際、早期肺癌、squamous dysplasiaの発見は重要であるが、白色光を用いた通常の観察のみでは困難なことがある。これまでにLIFE lung-systemなどこれらの病変を観察するために開発されているが、レーザー光を用いるために専用の光源、専用の気管支鏡が必要になるなどの問題点があった。近年オリンパス社製auto fluorescence imaging bronchoscope system (AFI)⁷⁾とペンタックス社製 system of autofluorescence

endoscope-3000 (SAFE-3000)が発売され臨床応用されている。いずれも気管支ビデオスコープであり、白色光観察と蛍光観察がワンタッチで切り換え可能である。これにより、白色光で観察した同一病変を簡便に蛍光観察でき、診断率の更なる上昇が期待されている。

B) コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検(EBUS-TBNA)

肺癌における縦隔・肺門部リンパ節への転移を正確に評価することは治療方針を決定する上で大変重要である。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) は気管・気管支周囲のリンパ節、腫瘍などをリアルタイムな超音波観察下に穿刺可能な技術であり、細胞診のみならず組織診が可能な検体を高率に採取できる。現在、本邦で市販されているのは、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260FW、図3)⁸⁾と富士フイルム社製コンベックス走査式超音波内視鏡 (EG-530US)である。肺癌のリンパ節転移のみならず、サルコイドーシスなどの良性疾患の診断にも有用性が報告されている。呼吸器科医にとって重要な診断技術として広く用いられるようになってきている。



図3 コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検(EBUS-TBNA)

おわりに

気管支鏡検査は肺癌の組織採取という点において、低侵襲に行える検査として広く用いられてきた。近年では単に肺癌と診断するだけでなく、EGFR遺伝子変異やEML4-ALK遺伝子などさまざまな

driver mutationが発見されており、これらの検査に耐える良好な検体を採取することが期待されている。ここに挙げた技術がより改良され、これらの目的を達成するためにより広く用いられていくことを期待している。

文 献

- 1) Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: A survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology* 17: 478-485, 2012
- 2) Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 123: 115s-128s, 2003
- 3) Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 126:959-965, 2004
- 4) Kikuchi E, Yamazaki K, Sukoh N, et al. Endobronchial ultrasonography with guide-sheath for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J* 24:533-537, 2004
- 5) Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 132:603-608, 2007
- 6) Ishida T, Asano F, Yamazaki K, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: A randomised trial. *Thorax* 66:1072-1077, 2011
- 7) Chiyo M, Shibuya K, Hoshino H, et al. Effective detection of bronchial preinvasive lesions by a new autofluorescence imaging bronchovideoscope system. *Lung Cancer* 48:307-313, 2005
- 8) Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 130:710-718, 2006

お知らせ

研修会等への託児サービス併設費用の助成について

当会では、育児中の女性医師などに対し、学習する機会を確保することにより、勤務継続や復職の支援を行うことを目的に、**全道規模の専門医会等**が主催・後援する会議や研修会などにおいて託児サービスを併設した場合の費用として2万円を上限に助成することといたしております。

つきましては、該当の会議、研修会等がございましたら、当会事業第五課までご連絡くださいますようお願いいたします。

助成基準

1. 対 象 全道規模の専門医会等が主催・後援する会議、研修会、講演会など
【助成内容】 託児室利用料、保育料、交通費
(遊具・おやつ・おむつ等購入代は対象外)
2. 期 間 平成25年4月～平成26年3月実施分
3. 助成額 2万円を限度として実費を助成いたします。
4. 申請方法 領収書の写し等を添付の上、所定の用紙*によりご申請ください。
※ 下記連絡先までご請求願います。

《連絡先》 北海道医師会事業第五課
〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目
TEL 011-231-1434 (直通) FAX 011-241-3090 E-mail: 5ka@m.dou.jp