

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 工藤 大樹

学 位 論 文 題 名

膵腫瘤性病変に対する 25G 穿刺針を用いた EUS-FNA における通常圧吸引法と高陰圧吸引法の組織採取に関する多施設共同前向き無作為化研究

(High and low negative pressure suction techniques in endoscopic ultrasound-guided fine needle tissue acquisition using 25-gauge needles: A multicenter prospective randomized controlled trial)

【背景と目的】 膵充実性腫瘍は多彩であり、しばしば診断や治療方針に苦慮する。超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診 (EUS-FNA) は膵充実性腫瘍に対して高い正診率を有しており、日常診療で導入されている。また、その診断能の向上のため、多数の検討が行われている。しかし、これまでの報告は細胞診に焦点をあてた報告が多く、組織診に焦点をあてた論文は少ない。これまで、22G 穿刺針を用いて EUS-FNA を行う際に高陰圧での吸引を併用し、高い組織検体採取率を得たという報告がある。しかしながら、25G 穿刺針を用いて高陰圧併用下に EUS-FNA を行い、組織検体採取率が向上するかどうかを検討した報告はない。

【目的】 25G 穿刺針と高陰圧を併用することで、EUS-FNA の組織検体採取率は向上するか否かを明らかにすること

【研究方法】 2011 年 5 月から 2012 年 4 月の期間において、年間 100 件以上の超音波内視鏡検査、関連手技を行っている 7 施設を受診した、膵充実性腫瘍を有する連続した 90 症例を対象として、高陰圧 (HNP) と通常陰圧 (NNP) を交互に 2 回ずつ用いて EUS-FNA を行った。穿刺順 (HNP-NNP-HNP-NNP もしくは NNP-HNP-NNP-HNP) は無作為に割り付け、HNP を用いて採取された検体 (HNP 群) と NNP を用いて採取された検体 (NNP 群) に対して、1 人の病理専門医が臨床情報と陰圧の種類を盲検化した状態で、組織診断としての適正度、病理診断 (悪性、悪性疑い、異型、悪性所見なし) と、検体の質の評価 (血液量、介在粘膜の混入度) について評価し、比較検討を行った。検体の適正度は Gerke らのスコアリングシステムを用い、3 点以上を適正な検体採取ができていると定義した。また、最終診断が悪性疾患のものは、EUS-FNA 検体が「悪性」もしくは「悪性疑い」と診断されたものを正診、最終診断が良性のものに関しては EUS-FNA 検体が「異型」もしくは「悪性所見なし」と診断されたものを正診と定義した。検体の質の評価 (血液量、介在粘膜の混入度) についてもスコアリングシステムを使用し、比較検討した。主要評価項目は適正な組織検体採取率、正診率とし、副次評価項目は検体の質の評価、偶発症とした。各評価項目の検定には McNemar の χ^2 乗検定を用いた。

【結果】 登録された患者は年齢中央値 67.5 歳 (27-87)、男性 52 名、女性 38 名であった。病変の部位別の内訳は、膵頭部 34 例、膵体部 40 例、膵尾部 16 例であり、穿刺経路は経胃的穿刺 56 例、経十二指腸的穿刺 34 例であった。腫瘍の平均腫瘍径は 28.2 mm (7.2-63.9 mm) であった。最終診断の内訳は、悪性疾患 83 例、良性疾患 7 例であり、悪性疾患の中には膵原発の腺癌 71 例、癌 (腺癌以外にもしくは組織の特定不明) 6 例、転移性膵腫瘍 1 例、Solid-pseudo papillary neoplasm 1 例、神経内分泌腫瘍 4 例であった。適正

な組織検体採取率は NNP 群が 72.2 (65/90) % であったのに対し、HNP 群では 90 (81/90) % であり、HNP 群が有意に高かった ($P < 0.05$). 組織診の正診率は、NNP 群では 90 例中 76 例で標本作成が可能であり、感度 86.1 (62 / 72) %、特異度 100 (4/4) % であった. HNP 群では 85 例で標本作成が可能であり、感度 88.5 (69/78) %、特異度 71.4 (5/7) % であった. 正診率は NNP 73.3 (66/90) %、HNP 群で 82.2 (74/90) % であり、統計学的な有意差はみられなかった ($P=0.10$). 採取された検体の適正率と、正診率との関係について検討したところ、組織検体として適正な検体が採取されている場合に正診できていることが分かった ($P < 0.001$). 次に、検体の質の評価であるが、HNP 群で得られた検体中の血液量は、NNP 群のものに比べ有意に多かった ($P < 0.05$). 一方、介在粘膜の混入度については差が認められなかった ($P = 0.0795$). 偶発症に関しては、90 症例中、1 例が軽症膵炎を発症したが、保存的加療で改善した. 過去の文献と比較しても、高陰圧を加えることで偶発症率は増加していなかった.

【考察】 HNP 群の組織検体採取率は 90% と非常に良好な成績であり、日常診療において有用であると考えられた. 現在市販されている EUS-FNA 専用穿刺針には、19 G、22 G、25 G 穿刺針があるが、その中でも 25 G 穿刺針はもっとも高い穿刺成功率を有する. また、既報では他の穿刺針よりも偶発症発生率も低率であり、膵病変に対して 25 G 穿刺針を用いることを推奨している論文もある. 一方、細径針の不利な点として、採取検体量が少なく、組織学的病理診断に耐えうる標本が作製できない可能性があげられる. 背景膵実質に慢性膵炎が存在する症例や細胞異型の弱い癌の場合、細胞診のみでは確定診断が困難であり、構造異型や間質浸潤の有無などの評価が必要である. また腺癌以外の一部の膵腫瘍については免疫染色が必要であり、組織標本作成可能な検体を採取することが必須と言える. Sakamoto らは、24 名の患者の膵病変に対して 19 G (Trucut 針)、22 G、25 G と異なる針でそれぞれ 2 回ずつ穿刺し、その穿刺成功率、細胞診診断率、組織診診断率の検討を報告している. 25 G 穿刺針の穿刺成功率は 100 % であったものの、組織診断が可能であった症例はわずか 11 (45.8 %) 例に留まっていたと報告している. 従って、細径針 (25 G 穿刺針) により多くの組織診断可能な検体を採取することは、膵病変に対する EUS-FNA 診断能の向上に貢献できるといえる. 一方、EUS-FNA を施行する際に吸引圧をかけることは従来から行われており、いくつかの研究論文が存在するが、いまだ確立された見解は得られていない. Larghi らは 22 G 穿刺針と 60 mL シリンジを用いて正診率が向上するか否かの検討を行い、組織検体採取率は 96 % と非常に高率であり、高陰圧の有用性を示唆するデータを報告している. 今回、これらの論文の報告をもとに、25 G 穿刺針と高陰圧を併用することで、組織学的診断可能な適正な検体を採取できるのではないかと仮説をたてた. 今回の研究結果では、25 G 穿刺針での穿刺成功率は 100 % であったことに加え、組織検体採取率は 90 % であり、既報の成績を大きく上回っていた. また、NNP 群に比較して有意に組織検体採取率で勝っていた. 高陰圧を併用する手技は従来のシリンジに代えて 60 mL のシリンジを装着するのみであり、非常に簡便で、日常診療において導入可能であると思われる. 正診率には差がみられなかったが、その理由として登録症例のほとんどが腺癌であり、細胞診学的評価のみで診断が可能であったことが考えられる. 今後の課題としては、腺癌以外の症例に対してこの手法が有用であるか否かを明らかにすることであり、さらなる症例の蓄積が必要である.

【結論】 25 G 穿刺針を用いた EUS-FNA に高陰圧を併用することは、組織診断可能な検体採取率を有意に向上させる.