

学 位 論 文 要 旨

氏 名 宮崎 和人



論 文 題 目

「 Examination of endobronchial ultrasound - guided
transbronchial needle aspiration using a puncture needle with a side
trap (側孔付き穿刺針を用いた超音波気管支鏡ガイド下針生検の検討)」

指 導 教 授 承 認 印

猶木 克彦



「Examination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration using a puncture needle with a side trap (側孔付き穿刺針を用いた超音波気管支鏡ガイド下針生検の検討)」

要約

背景：

超音波気管支鏡ガイド下針生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) は、原発性肺癌、悪性リンパ腫、結核、サルコイドーシスなどの胸部リンパ節腫脹の有用な診断法である。組織および細胞診検体が EBUS-TBNA で得られ、非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者での上皮成長因子受容体 (EGFR) 変異の検査や未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 再構成の免疫染色にも用いることができる。しかし、得られた検体はしばしば小さく、病理学的診断には不十分であることも多い。実際、2015 年から 2016 年の間に横浜市立市民病院で EBUS-TBNA を使用して得られた検体の 66% (19/29) のみが組織学的診断が可能であった。

2017 年 6 月、消化管内視鏡で先行していたサイドトラップ付き穿刺針である EchoTip ProCore Endobronchial HD Ultrasound Needle が日本でも発売された。EchoTip ProCore は針先の近位にコアトラップがあり、細胞診検体だけでなく、組織学的評価のためのコア生検検体得られると考えられている。EchoTip ProCore の有用性の検討は消化器内視鏡で先行していたが、気管支鏡での十分な検討はされていない。そこで、本研究は縦隔リンパ節腫脹、気管や気管支周囲の腫瘍に対する EchoTip ProCore を使用した EBUS-TBNA の診断的有用性を調査することを目的とした。

方法：

2017 年 6 月から 2020 年 2 月に横浜市立市民病院において胸部 CT 検査で 10mm を超える少なくとも 1 つのリンパ節腫大、肺内腫瘍、または胸膜腫瘍を認め、EchoTip ProCore を使用して EBUS-TBNA を行った症例を prospective に登録した。症例は 57 例が登録された。EBUS-TBNA は従来の真空シリンジ法と slow-pull の変法を使用して、それぞれ 2~4 回の穿刺を行った。本研究は、横浜市立市民病院倫理委員会によって承認された (No. 20-11-11)。

結果：

穿刺部位は #2R 1 回、#4R 20 回、#4L 3 回、#7 26 回、#11s 4 回、#11i 2 回、#11L 2 回、肺内腫瘍 1 回、胸壁腫瘍 1 回であった。93% (53/57) で組織学的診断に十分な検体を得られた。病理診断では非小細胞肺癌 22 例、小細胞肺癌 8 例、原発不明癌転移 2 例、胸腺原発神経内分泌腫瘍 (G2) の再発 1 例、悪性リンパ腫 2 例、転移性腎細胞癌 3 例、胸腺腫の再発 1 例、サルコイドーシス 4 例、結核 1 例、non-malignancy 9 例で

あった。さらに、細胞診では 54% (31/57) で ClassV の診断となった。組織診、細胞診の合計で 88% (50/57) で病理学的な確定診断が得られた。組織診で NSCLC と診断された 22 例中、EGFR の T790M 変異検索目的での再生検の 1 例、乳癌と肺癌の再発鑑別目的の 1 例、ステージングの 1 例を除いた 19 例において、PD-L1 IHC 22C3 PharmDx assay での PD-L1 免疫染色を行い全例で施行が可能であった。PD-L1 tumor proportion score (TPSs) は $\geq 50\%$ が 8 例 (42%)、1%-49% が 5 例 (26%)、 $< 1\%$ が 6 例 (32%) であった。また、NSCLC 22 例の内訳は、腺癌 17 例、扁平上皮癌 4 例、組織亜型不明 (NOS) 1 例であり、ステージングの 1 例を除く非扁平上皮非小細胞肺癌の 17 例で行った Driver 遺伝子検索では、EGFR 変異は野生型 12 例、活性化変異 4 例、未検査 1 例、ALK 転座は野生型 15 例、転座陽性 0 例、未検査 2 例、ROS1 転座では野生型 9 例、転座陽性 0 例、検査施行したが診断不能 5 例、未検査 3 例であった。本研究での有害事象は EBUS-TBNA と同時に行った気管支肺胞洗浄 (BAL) によって引き起こされた肺炎 1 例のみであった。検体が不十分または悪性腫瘍を認めなかった 13 例の患者のうち、その後悪性腫瘍と診断されたのは 1 例のみであり、追跡期間の中央値は 300 日であった。

結論：

本研究は気管支鏡の分野では世界初の EchoTip ProCore を用いた大規模な報告である。従来の穿刺針での 66% (19/29) に対し、本研究では 93% (53/57) で組織診断が可能であった。また、組織診、細胞診の合計で 88% (50/57) において病理学的な確定診断が得られた。NSCLC では、得られた組織標本で PD-L1 の免疫染色や Driver 遺伝子変異検索も十分に可能であった。従って、EchoTip ProCore を用いた EBUS-TBNA は、肺門部および縦隔部のリンパ節腫脹を伴う患者に対して行う日常的な検査として考慮されるべきと考える。