HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	膵腫瘤性病変に対する 25 G 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［全文の要約］
Author(s)	工藤, 大樹
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。　配架番号：2083 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11211号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55838
Type	doctoral thesis
File Information	Taiki_Kudo_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文（要約）

膵腫瘤性病変に対する **25 G** 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)

2014 年 3 月

北海道大学

工藤　大樹

【背景】　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、さらなる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検討が多く、組織診に焦点をあてた論文は少ない。膵腫瘍の中では細胞診のみでは診断できず、組織学的診断アプローチが必要になるものも含まれており、EUS-FNA の診断向上のためには組織診に焦点をあてた検討が必要である。組織検体採取率に関わる報告として、EUS-FNA を行う際に 22G 穿刺針と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 7 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、EUS-FNA を行う際にかける吸引圧として、高陰圧（HNP）と通常陰圧（NNP）を交互に 2 回ずつ用い、それぞれの陰圧で得られた検体からプレパラートを作成し、プレパラート上の標本について評価検討を行った。EUS-FNA 手技はまず，①EUS 用スコープを経口的に患者の胃内あるいは十二指腸内に挿入し画像上に対象病変を描出する。②EUS 画像において、超音波プローブを中心として 5 時から 7 時方向に病変を描出する。③ドップラーモードで穿刺経路に血管がないことを確認する。④スコープの鉗子口より挿入した穿刺針で病変を穿刺する。⑤穿刺針に付属するスタイレットを一度押し込んでから抜去する。⑥穿刺針操作部の先端に吸引用の注射器(10mL あるいは 50mL)を接続し、陰圧を加える。陰圧をかける順番（HNP-NNP-HNP-NNP もしくは NNP-HNP-NNP-HNP）は無作為に割り付けた。 HNP を用いて採取された検体で作成したプレパラート（HNP 群）と NNP を用いて採取された検体で作成したプレパラート（NNP 群）の病理学的評価は、1 人の病理専門医が検査前の臨床情報と、用いた陰圧の種類を盲検化した状態で、組織学的診断可能な標本か否か、病理診断（悪性所見があるか否か）と、検体の質の評価（プレパラート上の血液量、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 点以上を組織学的診断可能な検体と定義した。採取された検体による病理診断はヘマトキシリン・エオジン染色のみで行った。最終診断が悪性疾患のもので、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で、EUS-FNA 検体において「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。既報では、膵腫瘍に対して 25G 穿刺針を用いた EUS-FNA を施行した場合、組織診断は 45.8%とされている。今回の研究では、通常陰圧での組織検体採取率を 50% と設定し、さらに高陰圧を用いた EUS-FNA での組織検体採取率が 65%、不一致率が 25%、検出力を 0.8、α を 0.05 と設定し、10% の脱落症例を見込んで症例数は 90 例とした。

【結果】 登録された患者の背景は、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か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。