

総説

経皮肺細胞診・生検による肺腫瘍の良悪性の鑑別

坂井 修二

九州大学医学部保健学科

Differential Diagnosis of Lung Nodules Using Transthoracic Needle Cytology/Biopsy

Shuji Sakai

Department of Health Sciences, School of Medicine, Kyushu University

要旨

CTによる肺癌検診が行われるようになり、単純X線検査で描出されないような小さな肺癌が発見される頻度が高くなってきている。経過観察か治療を行うかの決定のため侵襲的診断法を必要とする場合も多い。また、経皮肺生検を含む組織的診断は、定位放射線療法やラジオ波焼灼療法などの治療前の確定診断として、大変重要な位置を占めるようになってきている。このような状況下における、CTガイド下肺生検・細胞診の適応、検査手技、成績、将来の展望に関して論ずる。

Abstract

Screening with helical CT allows detection of more early-stage lung cancers that are smaller in size than those detected with chest radiography and in current clinical practice. Transthoracic needle cytology/biopsy using CT-fluoroscopy provides a clue to manage the lung nodule. Furthermore, this technique is expected to be able to be applied to radiofrequency ablation or the placement of marker for video-assisted thoracic surgery.

Key words: 肺癌、CT、経皮肺細胞診、経皮肺生検、

Lung neoplasm, CT, Transthoracic cytology, Transthoracic biopsy

はじめに

CTによる肺癌検診が各地で施行されるようになり、今まで胸部単純X線写真では発見されなかったような、小結節や非充実性結節が多く発見され、その取り扱いに関する論議がなされているところである。現在、画像による経過観察すべき症例と侵襲的検査に移行すべき症例の振り分けや、侵襲的検査を行う場合の至適方法の選択が急速に確立されつつある。経皮的細胞診・生検は、このような結節の取り扱いを決定する上で、重要な検査法であることは明らかである。さらに、CT透視の普及により肺悪性腫瘍に対し、ラジオ波焼灼療法や冷凍壊死療法が行われるようになってきたが、経皮肺生検は新しいこれら局所療法的基本的手技としても

大変重要となってきている。今回は肺腫瘍の良悪性鑑別診断における経皮肺細胞診・生検の位置づけと、その具体的手技や成績に関して、文献的考察を含め解説する。

適応

最も難しいのがこの適応のガイドラインを定める事である¹⁾。おそらく、各病院間での肺腫瘍に対する経皮細胞診・生検の適応はまちまちであり、胸膜側の小さな結節であっても気管支鏡を優先して行う施設もあれば、最初からCTガイド下生検・細胞診を行う施設もあると思われる。重要なことは、組織学的診断法の必要性とその方法の選択に、患者の年齢、肺機能、病変の

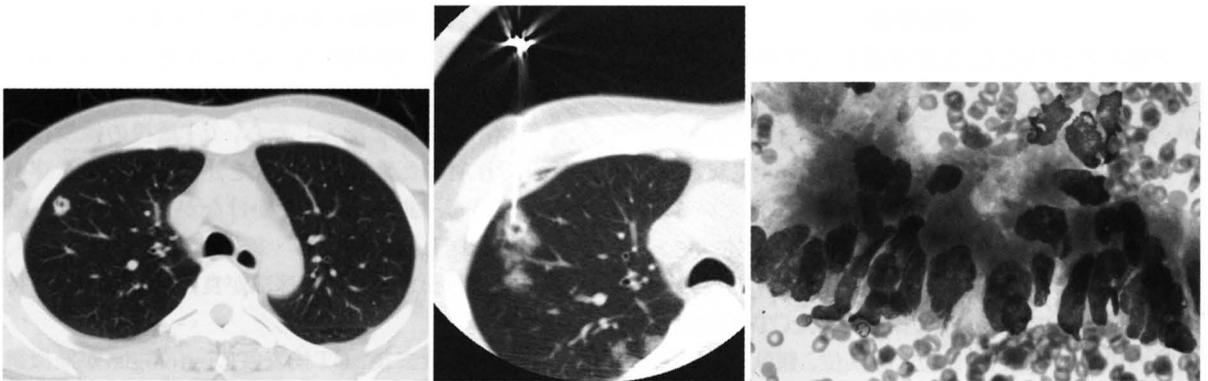


図1. 50歳代 男性 直腸癌術後5年目

A: CT像、右肺上葉に空洞を伴う結節を認める。

B: CT透視下細胞診。仰臥位で前胸壁より穿刺を行っている。図は2回目の穿刺であり、穿刺経路の出血と背側には吸引した出血が描出される。

C: 細胞診像(ギムザ染色)。円柱形の細胞に細長いクロマチンに富む核が整然と並んでいる。大腸癌の転移に特徴的と思われる。

A | B | C

局在、画像による経過等が十分考慮されていることが重要である²⁾。例えば、全身状態の良好な患者の胸膜近傍にある非充実性腫瘍に対し、胸腔鏡による部分切除と術中迅速組織診を行うことは通常であり、CT透視下にマーカーを留置することはあっても、あえて術前に経皮細胞診・生検を施行する必要はないように思われる³⁾。しかし、残存肺機能に余裕がなく、病変が肺門側に存在し、肺癌とすると根治的には葉切除が適応となる場合では、術前にその病変が悪性であることの確定は必要と思われる。原発性の肺腫瘍において、組織学的確定診断が必要な場合は大きく分けて2つの場合が考えられる。第1に、ある程度のサイズの肺腫瘍がみられて、良悪性の鑑別診断が非侵襲的検査では困難である場合である。第2に、臨床経過や画像所見において強く悪性腫瘍が疑われるが手術は行えず、化学療法や放射線療法を行う場合である。この場合、悪性の診断が確定した時点で病期が進行していることが明らかである場合と、病期が早期であっても患者の全身状態から手術に耐えられない場合があると思われる。近年、早期肺癌であっても定位放射線療法やラジオ波焼灼療法などの非侵襲的治療が行われる頻度が増しており、治療前の組織学的確定診断の目的で経皮肺生検の依頼が増加している。転移性肺腫瘍においては、経過で転移性腫瘍の診断は難しくなく、組織診断がないために化学療法を行わないことはまず考えられないが、増大速度が遅い場合や、単発で形状が原発性肺癌と相

似ているときには経皮生検の適応となりうる(図1)。

経皮肺生検の適応を検討する上で、いずれの診療科が精査を行うかで個々の患者の診断方針が異なるとはいけなく考える。侵襲的な検査法を必要とするかどうか、侵襲的検査を行うとすると経気管支生検を行うのか経皮肺生検を行うのかなどは、呼吸器内科、胸部外科、放射線科による合同カンファレンスにて決定することが望ましい。また、場合によっては術前に侵襲的検査は行わずに、胸腔鏡にて部分切除を行い術中組織診・細胞診の結果で、葉切除に切り替えるとか、もしくはリンパ節郭清を行うとかの判断を行うこともその場で討議されるべきではないかと考える。

インフォームドコンセントに関しては、経皮生検を行う場合、検査担当である放射線科の検査担当医師が、外来にて患者に対し検査の内容と合併症について説明を行うようにしている。この時、合併症として気胸、肺出血、局所麻酔薬によるショック、脳の空気塞栓、腫瘍細胞の播種に関して、各合併症の頻度を含め検査同意書に文書として患者に示し同意を得ている。また、必要に応じて、合併症が起こった場合の対処法も説明している。合併症の可能性をどこまで説明するかは施設によって異なると思うが、検査施行医が事前に患者に対し直接説明をするべきであり、前もって検査医と患者が顔を合わせることで、検査時の患者の不安を抑制し、合併症の軽減にもつながることになると思われる。

検査手技

穿刺のガイドとして、X線透視下、CTガイド下、CT透視下、超音波ガイド下、MRIガイド下が考えられるが、通常肺の腫瘍に対してはCTガイド下とCT透視下を使用している。当施設では、肺腫瘍に対しほとんどCT透視下で行っている。以下、当科で行っているCT透視下の経皮生検・細胞診の手技に関して述べる。

検査には穿刺する役とCT透視を操縦する役の2名の放射線科医で行う。既に撮影されたCTを元に、穿刺時の患者の体位(背臥位、腹臥位、側臥位)を決定する。検査時の刺入位置決定のためのCT撮影の際に、肺底部の結節の場合、呼吸による病変の移動量を把握する上で、呼気と吸気での撮影を行う。穿刺位置が決定したら、CTのレーザーガイド上で、背臥位の場合は胸骨からの距離、腹臥位の場合は棘突起からの距離をはかり油性のマジックで皮膚にマークする。CTで同部位の胸壁の厚みを計測し、23Gカテラン針で胸膜直下まで麻酔する。カテラン針のみ留置した状態で再度CTを撮影する。カテラン針をランドマークとして、生検針の刺入方向の補正を行う。生検針は、主に肝生検用に開発されたMajima針(トップ社製)の21Gを用い、コッヘルのみで支持し右手で持ち、皮膚から少し刺入した時点で透視下に腫瘍まで穿刺する。このときCT装置の操縦役は穿刺針の先端を描出することに徹する。また、穿刺役は患者の呼吸を穿刺針の延長上に腫瘍が来るように調整させることが重要である。透

視下で穿刺針が腫瘍に命中したことを確認し、患者に安静を指示し、深呼吸しないように注意する。CTのテーブルを出し、穿刺役がMajima針の内針を抜き、逆流防止用の針金を挿入したら、CT透視の操縦役が20ccの注射器と延長チューブを連結したものを穿刺針に連結し、20ccの陰圧をかけながら、患者に呼吸停止の合図し吸引細胞診・組織診を行う。この時、針を少し回転させた方が採取が良好となる印象を持っている。

穿刺針を抜去後、CT検査室にcytologistが顕微鏡を準備し待機してくれるので、採取したサンプルが十分に診断に値するか、迅速にギムザ染色で判断してもらっている。必要に応じて、組織診用のサンプルの採取を追加するが、実際のところ、当院の場合ほとんどは細胞診で終了する事が多い。手術を前提としない場合で、化学療法のプロトコール決定のためなど確実に組織型診断が必要となる場合や、良性腫瘍の組織診断の必要がある場合など、主治医やcytologistとよく検査中に相談した上で検査を終了するのか、まともな組織を必要とするかを判断している。よってほとんどの場合、穿刺は1回の事が多く合併症の軽減にもつながっている。細胞診の最終診断はパパニコロ染色の結果を待って出される。On-site cytologistの有無は経皮細胞針の正診率を向上させるのには不可欠であると考えられる⁴⁾。

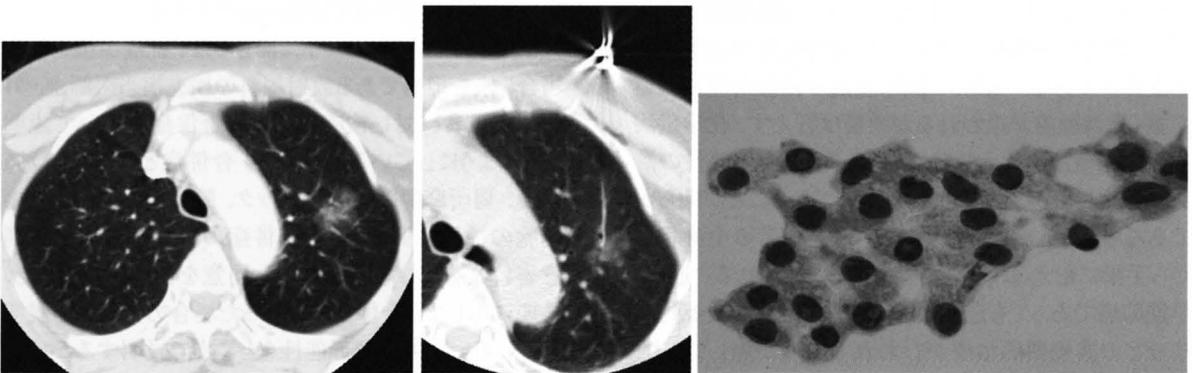


図2. 60歳代 女性 高分化型腺癌

A: CT像、左上葉に非充実型の分葉状を呈す腫瘍がみられる。

B: CT透視下細胞診像。仰臥位で前胸壁より穿刺を行っている。

C: 細胞診像(パパニコロ染色)。クロマチンに富んだ核を有す異型細胞の集簇がみられる。高分化型腺癌の所見である。

A | B | C

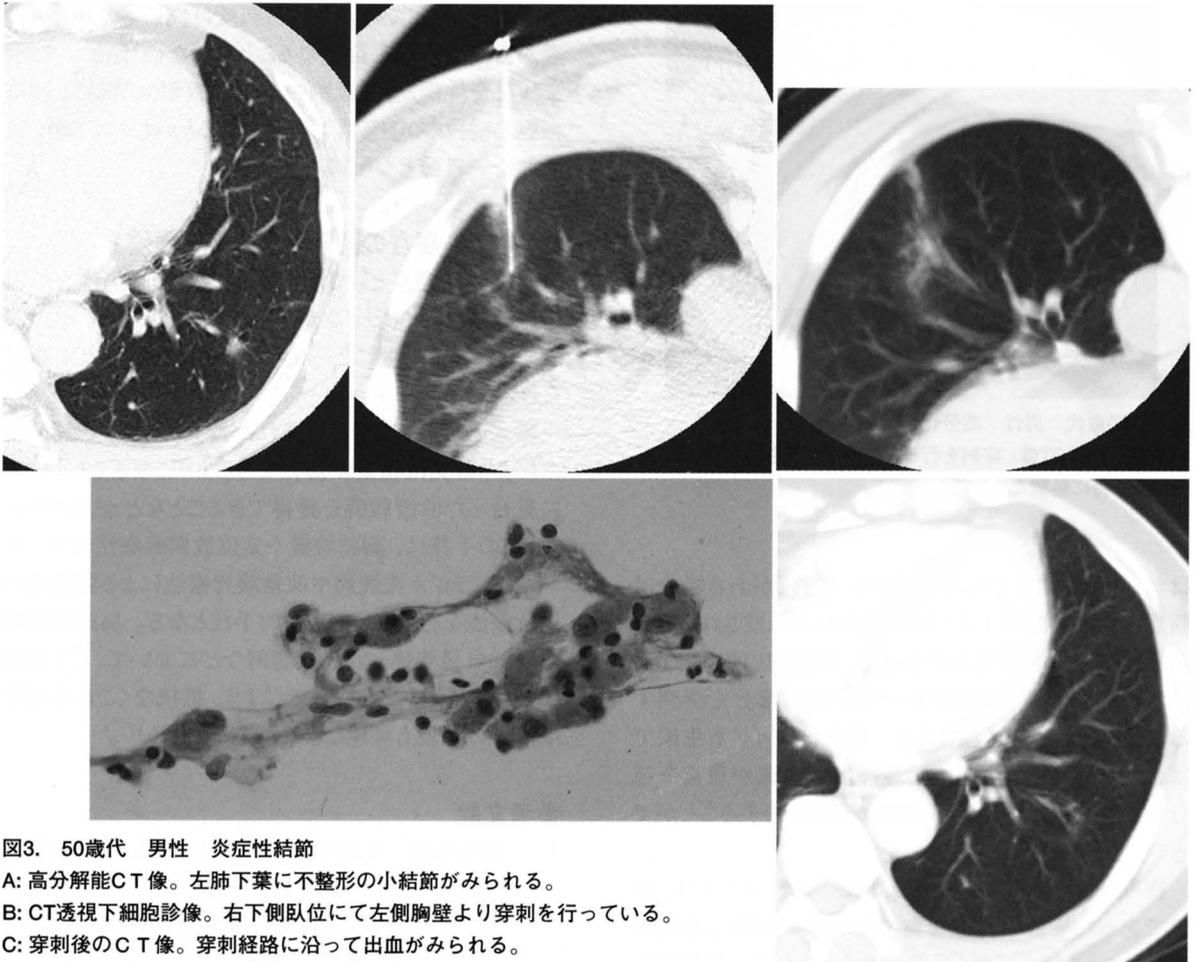


図3. 50歳代 男性 炎症性結節

- A: 高分解能CT像。左肺下葉に不整形の小結節がみられる。
 B: CT透視下細胞診像。右下側臥位にて左側胸壁より穿刺を行っている。
 C: 穿刺後のCT像。穿刺経路に沿って出血がみられる。
 D: 細胞診像（パパニコロ染色）。組織球を認めるが明らかな異型細胞はみられない。炎症性病変の所見である。
 E: 5年後のCT像。左肺下葉の結節は縮小している。

A	B	C
	D	E

成績

診断能に影響を与える因子として、被検者の状態（肺気腫の有無、呼吸停止の良否）、腫瘍の局在（皮膚から腫瘍までの距離、胸膜側か肺門側か、肺尖部か肺底部か）、検査医の熟練度、腫瘍の性状（サイズ、充実性か非充実性か、壊死の有無、空洞の有無）など多くが考えられる。各々の因子に関する過去の報告で、正診率に有意差が生じるとの報告と生じないと報告がある。総合的な正診率は85-95%との報告がほとんどである^{5,6)}。特に、腫瘍のサイズと正診率との関連に関しては、近年多くの報告がなされており、径1.5cm以上と径1.5cm未満では正診率に有意差が見られるという報告⁷⁾があるものの、径2cm以上と径2cm未満で正診率

に有意差が見られなかったとする報告⁸⁾や、径1cm以上と径1cm未満でも有意差は見られなかったとする報告⁹⁻¹¹⁾もみられる。また、径1cm以下でも十分な正診率が得られるとする報告もあり、我々の経験でも病変の大きさでの正診率は、同一の熟練した術者が行うと差がないように思われる¹²⁾。また、単純X線写真で描出できないような非充実性の肺腺癌では、充実性の結節とは異なり、穿刺していく過程で結節に命中しても全く手応えがなく、この場合、CT透視下にて結節内部に明らかに穿刺針が到達したことを確認することが重要である（図2）。しかし、我々の経験では、このような非充実性の肺腫瘍と充実性の肺腫瘍での正診率の比較に関しても差は見られなかった¹³⁾。また、単純CTのみで

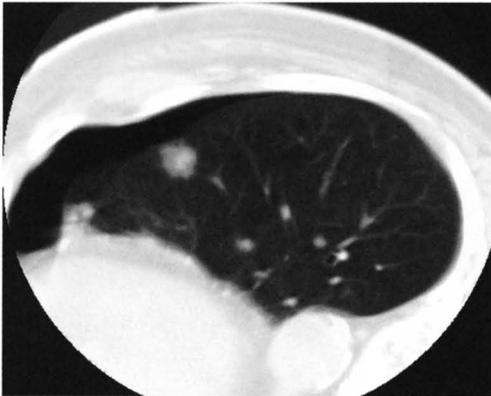


図4. 70歳代 男性 高分化型腺癌
検査終了後のCT像。穿刺を行った左胸腔に気胸が認められる。
その後、特に処置なく改善した。

はわからないことであるが、腫瘍に壊死がある場合は腫瘍の中心を穿刺すると壊死組織のみ採取され、確定診断に至らないことも経験される。検査前に造影CTがなされていれば、増強効果が強い辺縁部分を穿刺することを心がけるべきである。超音波ガイド下生検では、カラードプラを併用し、腫瘍内で血流が豊富な部分を穿刺することで壊死部の穿刺は回避することができる。

採取されたサンプルの組織学的診断に関しては、悪性であった場合の組織亜型や分化度の診断は意外と難しいことも覚えておく必要がある。これは、摘出標本では組織全体を包括した診断により分化度が決定されることに対し、経皮生検では病変の一部の材料のみで診断していること、生検により病変内部に線維化が生じることなどが原因として考えられる¹⁴⁾。また、良性病変での質的診断はさらに困難なことが多い。炎症性の病変では、組織球が採取されることが多く、その種類から急性炎症か慢性炎症かの類推はできるものの、組織学的診断を得るためにはまとまった組織を必要とする(図3)。

施設によって頻度は異なるものの、経皮細胞診・生検の合併症として、気胸、肺出血、脳の空気塞栓、腫瘍細胞の播種が挙げられる。気胸は検査後のCT撮影では半数以上の症例にみられ高頻度の合併症であるが¹⁵⁾、ほとんどの症例で胸腔ドレナージを必要とする事はなく、経過観察のみで改善する(図4)。我々は、現在までに1例のみ、大量の血気胸の合併で検査施行当日深夜に緊急手術となった例を経験している。肺出血

も検査時のCTで確認される頻度は高いものの、被検者が血痰や咯血を自覚することは少ない(図3)。また、まれな合併症としては脳の空気塞栓が 0.07% に、腫瘍細胞の播種が 0.04% 以下に発生するといわれており、致命的な合併症となりうる¹⁶⁾。

現在の問題点と将来の展望

現在の問題点としては、前述したように本検査の適応の明確なガイドラインが示されていないこと、診療報酬がきわめて低いこと、術者と患者の被曝などが挙げられる。

将来の展望としては、優れた器具の開発で、より安全により確実に検査が施行できるようになること、検査に見合った診療報酬を獲得できることなどが挙げられる。この手技は、胸腔鏡や定位放射線療法のマーカー留置、ラジオ波焼灼や凍結壊死療法による肺腫瘍の局所療法を行う上で、基本的手技となる。高齢者肺癌や同時多発肺癌、低肺機能例などにおいて、CT透視下の手技を身につけることにより、抵抗なくこれら局所療法への発展も可能となると期待される¹⁷⁾。

参考文献

1. 楠本昌彦、立石宇貴秀、荒井保明、他: 肺腫瘍性病変に対する生検の適応についての考え方—肺癌術前に確定診断は全例に必要なか—。IVR会誌 20: 58-59, 2005.
2. Klein JS, Zarka MA: Transthoracic needle biopsy: an overview. J Thorac Imag 12: 232-249, 1997.
3. Mitruka s, Landreneau RJ, Mack MJ, et al: Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. Surgery 118: 676-684, 1995.
4. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, et al: CT-guided fine-needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules. Chest 112: 423-425, 1997.
5. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al: Transthoracic CT-guided biopsy with multiplanar reconstruction image improves diagnostic accuracy of solitary pulmonary nodules. Eur J Radiol 51:160-168, 2004.
6. Hirose T, Mori K, Machida S, et al: Computed tomographic fluoroscopy-guided

- transthoracic needle biopsy for diagnosis of pulmonary nodules. *Jpn J Clin Oncol* 30:259-262, 2000.
7. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, et al: Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung. *AJR* 167: 105-109, 1996.
 8. Laurent F, Latrabe B, Vergier B, et al: CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules smaller than 20mm: results with an automatied 20-gauge coaxial cutting needle. *Clin Radiol* 55: 281-287, 2000.
 9. Westcott JL, Rao N, Colley DP: Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* 202: 97-103, 1997.
 10. 加藤卓、西村正道、児玉登美子、他: 径1cm以下の肺腫瘍性病変に対するCTガイド下針生検の有用性の検討. *臨床放射線* 45: 85-92, 2000.
 11. 廣瀬敬、森清志、町田優、他: 胸郭内病変に対するCT透視下経皮的生検の検討. *肺癌* 37: 825-831, 1997.
 12. 村山貞之、坂井修二、添田博康、他: 末梢型肺腫瘍性病変における経皮的CT透視下細胞診の評価. *肺癌* 39: 624, 1999.
 13. 添田博康、坂井修二、志多由孝、他: 経皮的CT透視下細胞診と病理組織診断の一致率の検討. *肺癌* 40: 520, 2000.
 14. 笹本龍太、古泉直也、坂井邦夫、他: CTガイド下経皮肺生検による肺腺癌組織構築診断の試み. *肺癌* 38: 99-107, 1998.
 15. Bungay HK, Berger J, Traill ZC, et al: Pneumothorax post CT-guided lung biopsy: a comparison between detection on chest radiographs and CT. *Brit J Radiol* 72: 1160-1163, 1999.
 16. 佐藤洋造、稲葉吉隆、松枝清、他: 肺生検の実際. *IVR会誌* 20: 60-63, 2005.
 17. 松岡利幸、豊島正実、山本晃、他: 肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法. *IVR会誌* 17: 327-334, 2002.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619