

主論文の要旨

**Echoic Features of Lymph Nodes with Sarcoidosis
Determined by Endobronchial Ultrasound**

超音波気管支内視鏡を用いたサルコイドーシス患者における
リンパ節の超音波所見の解析

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻
病態内科学講座 呼吸器内科学分野

(指導：長谷川 好規 教授)

今井 直幸

【緒言】

超音波内視鏡ガイド下経気管支針生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration : 以下 EBUS-TBNA)はサルコイドーシスを含む縦隔疾患に対し、低侵襲で高い診断能を有する手技である。これまでに悪性疾患の縦隔リンパ節転移の超音波所見について論じた報告は見られるが、サルコイドーシスに関して論じたものは極めて少ない。今回、我々はサルコイドーシスにおける縦隔リンパ節の超音波所見を解析し、悪性疾患と比較・検討した。

【対象および方法】

1. 対象

2007年4月から2011年6月までの間に名古屋大学医学部附属病院でEBUS-TBNAを施行し、病理学的にサルコイドーシスと診断された34症例(42病変)を対象とした。これらの症例の内視鏡検査での縦隔リンパ節の超音波画像を後方視的に解析した。また、対照として同時期に肺がんと診断された44症例(59病変)を解析した。

2. 観察項目

超音波画像所見は①形 (節の長短径比が2以下のものを円形、それ以上のものを楕円形と定義した) ②辺縁 (辺縁の50%以上が確認できるものを明瞭、それ未満のものを不明瞭と定義した) ③内部均一性 (均一、または不均一: 判定基準は後述) ④節中心構造 (確認できる、または確認できない) を観察項目とした。

3. 内部均一性の評価

内部均一性については画像解析ソフトである ImageJ を用いて評価を行った。ImageJ は画像のピクセル(画素)の数、平均、標準偏差などを測定することが可能であり、本研究では超音波画像における病変内部に四角い測定部位を定め、その内部の平均エコー値、および画素の標準偏差を測定した。数値は3回測定しその平均値を測定結果とした。

4. 統計処理

2群間の数値の有意差の判断には Mann-Whitney U test を用いた。標準偏差の最適カットオフ値を決めるために ROC カーブを用いた。統計事項の計算には Stat View ver.5.0 を用いた。

【結果】

1. 患者背景と対象リンパ節

両群の患者背景および検査値を Table 1 に示した。また、対象リンパ節を Table 2 に示した。両群とも75%以上が傍気管リンパ節(#4R,#4L)および気管分岐部リンパ節(#7)であった。

2. 超音波所見の計数

両群の超音波所見を Table 3 に示した。超音波所見における①形および②辺縁の明瞭さについてはサルコイドーシスと肺がんで統計学的に有意差を認めなかった。③内

部均一性についてはサルコイドーシスでは内部均一な症例が 88.1%(37/42)と多数を占め、肺癌では内部不均一な症例は 67.8%(40/59)であった。また、リンパ節の中心構造はサルコイドーシスにおいては多くの症例で確認できたのに対し(71.4% : 30/42)、肺癌ではわずかでしか確認できなかった(27.1% : 16/59)。③内部の均一性、および④節中心構造に関して両群では統計学的有意差を認めた。

3. 画像解析ソフトによる内部均一性評価

対象内部画素の測定の典型例を Figure 1 に示した。左列はサルコイドーシス、右列は肺癌の測定を示している。上段は測定画面であり、画面内白色の四角が測定範囲である。測定範囲内のピクセル値の分布のヒストグラムを下段に示している。サルコイドーシスは肺癌に比べ、画素値が低い範囲に分布し、分布の範囲が狭い。これはサルコイドーシスが肺癌に比べ、低エコーで内部均一であることを示している。

両群の画素値の最大値、最少値、中央値、標準偏差を Table 4 に示した。画素値平均値はサルコイドーシス 61.1、肺癌 77.8、標準偏差はサルコイドーシス 12.4、肺癌 21.4 であった。結果、統計学的に優位差をもってサルコイドーシスで低値であった(Figure 2)。このことから、集団としてサルコイドーシスが肺癌に比べ、低エコーで内部均一であることを示した。

次いで標準偏差の ROC カーブを作成し、カットオフ値 15 を最適値とした(Figure 3)。この時の感度は 88.1%、特異度は 93.2%、診断精度は 91.1%、陽性的中率は 90.2%、陰性的中率は 91.7%、曲面下面積は 0.965 であった。これらから標準偏差カットオフ値 15 とすることで良好に 2 群を区別できると結論付けられた。

【考察】

EBUS-TBNA はサルコイドーシスを含む縦隔病変に対するこれまでの標準的診断法である縦隔鏡に比べ侵襲が少なく、高い診断能を有する手技で、近年広く行われるようになってきている。しかし診断が確定しない症例・病変もあるため、超音波所見を評価することは診断の補助に大変有用である。これまでの報告では悪性疾患のリンパ節は 1)円形であること、2)辺縁が明瞭であること、3)内部不均一であること、4)節内部構造が保たれないこと、が特徴的であるとされている。本研究ではサルコイドーシスのリンパ節は 1)円形、2)辺縁明瞭、3)内部均一、4)内部構造が保たれていた。この結果から形状、辺縁の性状からは肺癌と区別することは困難と考えられたが、内部均一性および内部構造の保持に関しては両群で有意差を認めた。特に内部均一性に関しては標準偏差を測定することで簡便、かつ正確に両者を鑑別することが可能であった。しかし、本研究にはいくつかの限界がある。第一に本研究は後方視的解析であること、第二に肺癌とサルコイドーシスの鑑別を可能にしたが、結核やリンパ腫など他疾患との鑑別は確立していないこと、第三に ImageJ はリアルタイムに用いることができないことなどである。これらを克服することが今後の課題である。

【結論】

サルコイドーシス患者における縦隔リンパ節のエコー像は、肺がんに比べ低エコーで内部均一である。超音波気管支内視鏡におけるエコー所見を解析することはサルコイドーシスと肺がんの鑑別に有用である。