

主論文の要旨

**Forward-viewing versus oblique-viewing echoendoscopes
in the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial lesions
with EUS-guided fine needle aspiration:
a prospective, randomized, crossover study**

〔上部消化管粘膜下腫瘍に対する直視型と斜視型超音波内視鏡を用いた
超音波内視鏡下穿刺生検による診断： 前向き無作為交差試験〕

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 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

松崎 一平

【諸言】

消化管粘膜下腫瘍には消化管間質腫瘍(以下 GIST)などの悪性腫瘍が含まれており正確な組織診断が必要である。超音波内視鏡(以下 EUS)画像のみでの確定診断は困難であり超音波内視鏡下穿刺生検(以下 EUS-FNA)による組織採取が行われているが、診断率は 43~91%と報告され診断困難例も存在する。

新規に開発された直視型超音波内視鏡は病変を正面に捉えた穿刺生検を可能とし、胆膵領域の疾患で有用性が報告されている。2014 年に Larghi らは粘膜下腫瘍に対して直視型超音波内視鏡を用いた良好な成績を報告したが、現時点で直視型と斜視型内視鏡の比較試験は報告されていない。

本研究の目的は直視型超音波内視鏡と従来の斜視型超音波内視鏡を用いて上部消化管粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA の診断率と臨床的有用性を比較することである。

【対象及び方法】

本研究は名古屋大学医学部附属病院で前向きは無作為交差試験として行われた。2013 年 1 月から 2014 年 5 月の間に EUS で診断された 78 人の上部消化管粘膜下腫瘍を持つ患者を対象とした。除外基準は 81 歳以上、腫瘍径 1.5cm 未満、EUS で脂肪腫、嚢胞、迷入瘵と診断される腫瘍、同意が得られない場合とした。本研究は生命倫理審査委員会の承認をえて(IRB No.2012-0257)、全例から同意を得て行われた。

EUS-FNA は Table1 に示す直視型超音波内視鏡(試作型の GIF-Y0007-UCT と市販型の TGF-UC260J; Olympus)と斜視型超音波内視鏡(GF-UCT240AL-5; Olympus)を用いて行われた。全症例に両方の内視鏡で EUS-FNA を施行し、先行する内視鏡は乱数表で決定した。直視型超音波内視鏡は前方観察が可能で内視鏡の軸に沿って直線的に穿刺することができるが、鉗子挙上装置がなく穿刺ルートを変更することが難しい。直視型超音波内視鏡は Fig. 1 のように病変を固定する目的で先端フードを装着した。

最初に 19G 穿刺針で 3 回穿刺を試みて不成功、もしくは血流豊富な場合は 22 もしくは 25G 穿刺針を使用した。全ての検査は意識下鎮静もしくは深鎮静で行われた。EUS 観察下に穿刺し 20ml シリンジで吸引圧をかけて、腫瘍内で前後に 15 回動かし組織を採取した。穿刺手技は白色の組織が肉眼的に確認されるまで各内視鏡で最大 3 回まで行った。内視鏡と穿刺針のサイズに関する情報を持たない病理医師が免疫染色を加えて病理診断した。

主要評価項目は直視型と斜視型超音波内視鏡を用いた EUS-FNA の診断率の比較とした。副次評価項目は臨床的有用性とし、組織検体面積、穿刺成功率、手技時間を比較した。組織検体面積は Fig. 2 のように 22 例の GIST 症例においてイメージングソフトウェア(cell Sens; Olympus Co.)を用いて算出した。

統計学的手法は、診断率、穿刺成功率の比較にマクネマー検定を用いた。組織検体面積、穿刺回数、手技時間の比較にウィルコクソンの符号順位検定を用いた。得られた結果は *P* 値が 5%未満を有意とした。

【結果】

78 人の上部消化管粘膜下腫瘍を持つ患者から以下の除外基準に該当する 37 人が除外された。81 歳以上 3 例、腫瘍径 1.5cm 未満 20 例、嚢胞 4 例、迷入腭 6 例、同意の得られなかった患者 4 例である。41 人の患者に対して両方の超音波内視鏡を用いて EUS-FNA が施行された(Fig. 3)。

症例は男性 21、女性 20 人、年齢中央値 64 歳(25-80 歳)。腫瘍部位は食道 7、胃 32、十二指腸 2。腫瘍径中央値は 22mm(15-63mm)であった(Table 2)。

直視型と斜視型超音波を用いた診断率は 80.5% (33/41) と 73.2% (30/41) で有意差を認めなかった。両方の内視鏡による診断率は 85.4% (35/41) であり、病変内訳は GIST 22 例、平滑筋腫 9 例、癌 1 例、悪性リンパ腫 1 例、迷入腭 2 例、診断困難 6 例であった。診断困難例は、免疫組織学的検査が困難であった Spindle cell tumor の 2 例、噴門部小弯 16mm の平滑筋腫、十二指腸下行脚の GIST、穹窿部大弯 15mm の GIST、食道狭窄を伴う粘膜下腫瘍様胃癌であった。

組織検体面積中央値は 2.46mm² と 1.00mm² で、直視型の方が斜視型超音波内視鏡より大きかった($P=0.046$)。穿刺成功率は 95.1% (39/41) と 85.4% (35/41) ($P=0.289$) で有意差を認めなかった(Table 3)。直視型超音波内視鏡の穿刺不成功例は噴門部小弯 16mm の腫瘍と十二指腸下行脚の血流豊富な腫瘍、斜視型超音波内視鏡の穿刺不成功例は食道狭窄 2 例と 2cm 未満の頸部食道病変、穹窿部病変 2 例、十二指腸球部の症例であった。穿刺不成功例では、全例で他方の内視鏡で穿刺可能であった。手技時間中央値は 21min と 27min で直視型超音波内視鏡が有意に短かった($P=0.009$)(Table 3)。

【考察】

本研究は直視型と斜視型超音波内視鏡を用いた上部消化管粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA について世界初の前向き無作為交差試験である。診断率に有意差を認めなかったが、GIST 症例の組織検体面積と、手技時間に関して直視型超音波内視鏡が優れていた。

本研究には 2cm 未満の小さな腫瘍が 15 症例含まれている。2cm 未満の胃粘膜下腫瘍は悪性例が少ないため経過観察が一般的とされているが、急速に増大する症例も報告されている。また腹腔鏡・内視鏡合同手術が標準化しつつあり今後小さな GIST に対する EUS-FNA が重要となる。

近年、EUS-FNA 手技を改良するために病変を正面に捉えた穿刺生検が可能な直視型超音波内視鏡が開発され、特に腭頭部で有用とされていたが消化管粘膜下腫瘍に対する報告は少なかった。我々の結果では従来の斜視型超音波内視鏡で穿刺困難であった食道狭窄症例や穹窿部の症例においても穿刺が可能であった。

直視型超音波内視鏡の方が組織検体面積は大きく、手技時間は短いという結果が得られたのは、先端フードによる固定で穿刺時の抵抗が少なくなり、前後の針の動きもスムーズになったためと考えられた。大きな組織検体は理論的には診断率の向上に寄与すると考えられたが本研究では診断率に有意差を認めなかった。

我々の検討では小さい腫瘍も対象に含むものの結果は比較的良好であり、組織採取において直視型超音波内視鏡と 19G 穿刺針の使用は有用と考えられた。また本研究の限界はサンプルサイズが小さいことである。

【結語】

直視型超音波内視鏡を用いた上部消化管粘膜下腫瘍の EUS-FNA 診断率は斜視型と比較して差を認めなかったが、GIST の組織検体面積と手技時間に関して良好な成績を示した。