

バーチャル気管支鏡を併用し極細径気管支鏡を用いた CT透視下経気管支生検

学位論文内容の要旨

【背景】近年、CTの普及に伴い肺末梢小型病変の発見が増えつつある。このような肺末梢病変に対する標準的な診断方法は気管支鏡による診断であるが、病変径が2cm以下になると気管支鏡による診断は容易ではない。その理由としては、1) X線透視下で病変の位置を確認しにくいこと、2) 病変に組織採取器具を誘導することが難しいこと、が考えられる。一つ目の問題を克服するためにX線透視で描出不能な病変に対しCT透視下経気管支生検が試みられるようになった。さらに二つ目の問題を克服するために極細径気管支鏡が開発された。極細径気管支鏡は外径が2.8mmと非常に細く、より肺末梢まで挿入可能な気管支鏡である。一方で極細径気管支鏡を胸膜直下のような末梢に誘導する際には、多くの気管支分岐が存在し、迅速に適切な気管支を選択することは容易ではない。バーチャル気管支鏡はヘリカルCTから得られた情報をコンピューター上で再構築することにより、あたかも実際の気管支内腔に視点があるかのように作成された画像であり、肺末梢病変に対しバーチャル気管支鏡を気管支鏡検査のナビゲーションとして応用する方法が考案された。

【目的】我々は肺末梢小型病変に対するバーチャル気管支鏡を併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検の有用性、安全性、問題点を、以下の3つの研究において検討した。まず本法の有用性、安全性を示すため、研究1: バーチャル気管支鏡によるシミュレーションを併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検を行なった。次に研究1の結果を踏まえ、内視鏡挿入支援システム(検査中に目的の気管支をバーチャル気管支鏡上にリアルタイムに表示できるシステム)の開発が行なわれたことを受け、研究2: バーチャル気管支鏡によるナビゲーションを併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検を行なった。しかし本法によっても診断不能な病変が存在し、病変側の因子が関与している可能性が考えられた。そこで、研究3: 極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検における病変の診断寄与因子の検討を、1) 病変部位、2) 実際の気管支鏡による目的の気管支への挿入可能な気管支次数、3) 病変に至る気管支、動脈の関与、の3点に分けて検討した。

【対象】CT検査を行い平均径が20mm以下であった肺末梢小型病変。

【方法】バーチャル気管支鏡は、検査前に撮影したヘリカルCT画像からAlatoview(東芝)あるいはVirtual Place(AZE)を用いて当院放射線科医によって作成された。研究1では、あらかじめバーチャル気管支鏡画像を十分に検討し、目的の気管支を記憶した(シミュレーション法)。研究2ではバーチャル気管支鏡画像を内視鏡挿入支援システムに入力し、検査中に目的の気管支のバーチャル気管支鏡画像を気管支鏡画面の横に表示させることによってナビゲーションとして用いた(ナビゲーション法)。さらに、CT透視下に生検鉗子が病変に一致するように先端の深さと方向の微調整を行い、生検を施行した。研究3ではretrospectiveに病変側の各因子を検討し、診断率との関連性を検討した。

【結果】研究1では27病変中17病変(63%)が本法により診断可能であった。バーチャル気管支鏡画像は実際の気管支と非常によく一致していた。また総検査時間は平均 29.3 ± 13.1 分と比較的短かった。合併症としては、少量の出血を認めたが全例で安全に施行可能であった。研究2では70%が診断可能であり、シミュレーション法と比較して高い傾向が見られたが有意差はなかった。また総検査時間は 24.5 ± 6.5 分とシミュレーション法よりも有意に短かった($P < 0.05$)。研究3では、まず診断が可能であった病変と診断が不能であった病変において、両群間の患者の年齢、性別、平均病変径に有意差はなかった。病変部位別に見ると、左下葉の診断率が36%であり、他部位と比較して有意に低かった($P < 0.05$)。特に左S⁶の5病変はすべて診断ができず、有意に低い診断率であった($P < 0.01$)。実際の気管支鏡による目的の気管支の挿入可能な気管支次数と診断率との比較では5次気管支まで挿入可能であれば平均的な診断率が得られたが、気管支挿入可能次数と診断率は単純な比例傾向ではなかった。また病変に至る気管支、肺動脈の関与をHRCT上で以下の5群に分類した。すなわち、A)気管支が病変の中央に至る、B)気管支が病変の辺縁に至る、C)肺動脈のみが病変の中央に至る、D)肺動脈のみが病変の辺縁に至る、E)気管支、肺動脈共に病変に至るものは確認できない、の5群である。その結果、A)、B)群で74%、78%と高い診断率を得たのみではなく、C)、D)群でも80%、56%と高い診断率を得た。しかし、E)群の診断率は14%と他の群と比較して有意に低かった($P < 0.05$)。

【考察】過去の報告では2cm以下の肺末梢小型病変に対する通常の気管支鏡を用いた検査の診断率は20%前後とされており、本法の診断率63~70%は極めて高いものであった。本法では生検による診断が可能のため、良性疾患の診断に有用であり不要な手術を回避できる可能性を示した。また肺末梢小型病変の診断および治療目的に、比較的低侵襲な胸腔鏡下肺摘出術(VATS)が広く行なわれるようになりつつある。一方でVATSの負荷にも耐えられない高齢者や高度心機能障害者も存在する。そのような高リスクな患者に発生した末梢小型肺癌に対しては、定位放射線治療が有効かつ安全に施行可能である。そこで、本法により診断し定位放射線治療を施行することが、VATS不能症例に対してVATSに準じた診断と治療を可能にすると考えられる。さらに気管支鏡挿入支援システムの開発により、シミュレーション法と比較してさらに検査時間が短縮し、被曝量や医療経済的な観点からも本法が優れていると考えられた。しかし、一方でいまだに存在する診断不能症例の病変側の因子として、病変の部位、大きさ、HRCT画像上の気管支の関与などが報告されてきた。さらに我々の検討では、気管支鏡の目的の気管支への挿入次数が重要であると同時に、バーチャル気管支鏡は最低5次気管支まで作ることが示された。また極細径気管支鏡は、HRCTでさえ気管支像が確認できない胸膜直下まで気管支鏡を挿入することが可能である。そこで我々はHRCTにおける肺動脈と病変の関係に注目した。肺動脈は末梢肺において気管支と併走していることが知られており、肺動脈を気管支の代用として用いることは極めて理に適ったことであると考えられるが、本研究では肺動脈が病変に至ることを確認できることが診断率に関与することを初めて確認した。以上のように本法は肺末梢小型病変の診断に有用であると考えられるが、いくつかの改善すべき点もある。まず被曝をさらに低減するためにX線透視との併用可能なシステムの導入や、CT以外の鉗子の誘導を確認できる方法の開発が必要である。また今後の普及のためにはバーチャル気管支鏡の自動作成が必要であると考えられる。また本法の有用性を客観的に示すために、多施設無作為化試験が必要であると考えられる。

【結論】バーチャル気管支鏡を併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検は、肺末梢小型病変の診断に有用である。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 近 藤 哲
副 査 教 授 宮 坂 和 男
副 査 教 授 秋 田 弘 俊
副 査 教 授 西 村 正 治

学 位 論 文 題 名

バーチャル気管支鏡を併用し極細径気管支鏡を用いた CT透視下経気管支生検

近年、CTの普及に伴い肺末梢小型病変の発見が増えつつあるが、病変径が2cm以下になると気管支鏡による診断は容易ではない。その理由として、1) X線透視下で病変の位置を確認しにくいこと、2) 病変に組織採取器具を誘導することが難しいこと、が考えられる。そこでX線透視で描出不能な病変に対し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検が試みられるようになった。一方、バーチャル気管支鏡はヘリカルCTから得られた情報をコンピューター上で再構築することにより、あたかも実際の気管支内腔に視点があるかのように作成された画像であり、肺末梢病変に対しバーチャル気管支鏡を気管支鏡検査のナビゲーションとして応用する方法が考案された。

我々は肺末梢小型病変に対するバーチャル気管支鏡を併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検の有用性、安全性、問題点を、以下の3つの研究において検討した。研究1：バーチャル気管支鏡によるシミュレーションを併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検。研究2：バーチャル気管支鏡によるナビゲーションを併用し極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検。研究3：極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検における病変の診断寄与因子の検討。

対象はCT検査を行い平均径が20mm以下であった肺末梢小型病変。バーチャル気管支鏡は、検査前に撮影したヘリカルCT画像からAlatoview(東芝)あるいはVirtual Place(AZE)を用いて当院放射線科医によって作成された。研究1では、あらかじめバーチャル気管支鏡画像を十分に検討し、目的の気管支を記憶した。さらに内視鏡挿入支援システム(検査中に目的の気管支をバーチャル気管支鏡上にリアルタイムに表示できる世界初のシステム)の開発が行なわれたことを受け、研究2ではバーチャル

気管支鏡画像を内視鏡挿入支援システムに入力し、検査中に目的の気管支のバーチャル気管支鏡画像を気管支鏡画面の横に表示させることによってナビゲーションとして用いた。研究3では病変側の各因子を検討し、診断率との関連性を検討した。

その結果、研究1では63%が診断可能であった。総検査時間は平均29.3分と比較的短かった。研究2では70%が診断可能であり、研究1と比較して高い傾向が見られたが有意差はなかった。また総検査時間は24.5分と研究1よりも有意に短かった ($P < 0.05$)。研究3では、左S⁶の5病変がすべて診断できず、有意に低い診断率であった ($P < 0.01$)。実際の気管支鏡による目的の気管支の挿入可能な気管支次数と診断率との比較では5次気管支まで挿入可能であれば平均的な診断率が得られた。また病変に至る気管支、肺動脈の関与をHRCT上で以下の5群に分類した。すなわち、A)気管支が病変の中央に至る、B)気管支が病変の辺縁に至る、C)肺動脈のみが病変の中央に至る、D)肺動脈のみが病変の辺縁に至る、E)気管支、肺動脈共に病変に至るものは確認できない、の5群である。その結果、A)、B)群で74%、78%と高い診断率を得たのみではなく、C)、D)群でも80%、56%と高い診断率を得た。しかし、E)群の診断率は14%と他の群と比較して有意に低かった ($P < 0.05$)。

今後の展開として、本法の普及のためのバーチャル気管支鏡の自動作成、本法の有用性を客観的に示すための無作為化比較試験、被爆を低減するための工夫が必要であると考えられる。

審査にあたり、副査宮坂教授から、1)バーチャル気管支鏡自動作成の問題点、2)内視鏡挿入支援システムの操作法、3)左下葉において診断率が低い理由について質問があった。次いで副査西村教授から、1)本法が診断率の向上に寄与する理由、2)本法が普遍的に普及していく見通し、3)HRCTにて肺動脈のみが確認できる状況について質問があった。また副査秋田教授から、1)診断不能病変の特徴、2)転移性肺腫瘍に対する診断能、3)内視鏡挿入支援システムの普及について質問があった。最後に主査近藤教授から、1)本法における偽陰性の問題、2)CT透視下経皮生検との使い分け、3)経気管支生検における播種について質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は自験データや過去の文献を引用し、概ね適切に解答した。質疑応答の時間は約15分であった。

この論文は、バーチャル気管支鏡によるナビゲーションと極細径気管支鏡を用いたCT透視下経気管支生検を世界に先駆けて導入し、肺末梢小型病変の診断における有用性を示したものである。その成果は高く評価され、今後本法が世界に普及していくことが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。