

氏 名	西岡 伸
(ふりがな)	(にしおか のぶ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第1171号
学位審査年月日	令和2年7月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Prospective histological evaluation of a 20G core trap with a forward-cutting bevel needle for EUS-FNA of pancreatic lesions (膵腫瘍性病変に対する順行性側孔付き EUS-FNA 針 20G の組織学的診断能を検証する前向き臨床試験)
論文審査委員	(主) 教授 内山 和久 教授 田中 慶太郎 教授 廣瀬 善信

学位論文内容の要旨

《背景と目的》

超音波内視鏡下穿刺吸引法 (Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration、EUS-FNA) は、膵疾患に対する組織学的診断法として確立されているが、その診断精度は70%~100%と幅広く報告されている。診断精度を向上させるために、細胞検査士等がEUS-FNAで採取された検体をその場で選別、細胞塗抹、染色、鏡検し、適性検体であるかを判断する迅速細胞診 (Rapid on-site evaluation、ROSE) の併用や、穿刺方法、穿刺針のサイズを変えるなど様々な手法が試みられているが、良質で十分量の検体を採取することが重要な因子の一つであると考えられる。その対策の一つとして、逆刃付きのEUS-FNA針を用いることで良好な成績が報告されたが、逆刃のため消化管粘膜損傷の可

能性が危惧されている。一方、本邦で利用可能となった順行性側孔付き EUS-FNA 針 (ProC-F、EchoTip ProCore with forward-cutting bevel needle、Cook Medical) は、順行性側孔のため消化管粘膜損傷のリスクやストローク抵抗が少なく、安全性と組織採取能の向上が期待されているが、科学的根拠がないのが現状である。そこで我々は、ProC-F の膵腫瘍性病変に対する組織精度を明らかにする前向き臨床試験を行った。

《対象と方法》

2016年5月から11月にかけて、大阪医科大学附属病院にて、Computed tomography (CT) や超音波内視鏡 (Endoscopic ultrasound、EUS) などの画像検査によって指摘された膵腫瘍性病変に対し、ProC-F 20G 針を用いて EUS-FNA を試みた症例を対象とした。手技の実際は、EUS を胃あるいは十二指腸内まで挿入し、病変を描出後、カラードプラーを用い介在血管がないことを確認し、穿刺を行った。本試験では、吸引をかけずにスタイルットをゆっくり引いていく Slow pull 法を用い、EUS 確認下に約 20 回程度ストロークを行った。肉眼的な検体採取の有無に関わらず、採取した組織検体全てを組織標本として提出し、その組織学的診断精度を検討した。穿刺 1 回目は ProC-F で行い、実施者の判断で 2 回目以降の穿刺を通常の 22G 針にて追加し、必要に応じて ROSE を併用した。手技の成否は EUS-FNA が可能であったか否かで評価し、最終診断は外科手術標本もしくは少なくとも半年以上の臨床経過から判断した。

《結 果》

膵腫瘍性病変に対して EUS-FNA を試みた連続 53 例を検討した。ProC-F を用いた EUS-FNA の手技成功率は 98.1% (52/53) で、不成功例は EUS で病変が描出できなかった一例のみ (1/53) であり、最終的に残る 52 人で解析を行った。年齢の中央値は 71.5 (46-87) 歳で、男性が 30 人、女性が 22 人であった。腫瘍径の中央値は 22 (10-55) mm で、部位に関しては、膵頭部が 26 例、膵体部が 15 例、膵尾部が 11 例であった。病理診断の内訳は、腺癌 36 例、慢性膵炎 7 例、転移性膵腫瘍 4 例で、膵粘液癌、腺扁平上皮癌、

自己免疫性膵炎、膵漿液性嚢胞腫瘍、神経内分泌腫瘍が各 1 例ずつであった。ProC-F の検体採取率（十分な組織量が得られた割合）は 96.2%（50/52）であり、2 回目以降に通常針で穿刺した症例（45 例）での検体採取率は 71.1%（32/45）であった。ProC-F の診断精度としては、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率が各々 88.1%、100%、100%、66.7%、90.4%であり、十分な組織量が得られた 50 症例に限った診断精度は各々、92.5%、100%、100%、76.9%、94%であり、極めて良好であった。一方で、通常針で穿刺した症例での診断精度は各々 67.6%、100%、100%、29.4%、66.7%であった。観察期間の中央値は 251（183-402）日であり、出血などの手技関連偶発症は 1 例も認められなかった。

《考察と結論》

膵腫瘍性病変に対する ProC-F を用いた EUS-FNA は、1 回のみでの穿刺での評価にもかかわらず、極めて高い検体採取率、診断精度を有し、組織採取に有用である可能性が示唆された。1 回の穿刺で診断における十分な組織が採取できれば、ROSE や頻回の穿刺を省くことができ、結果的にコストの削減や偶発症の予防につながると考えられる。しかし、本試験は単施設、対象群の設定がないことが Limitation であり、既存の穿刺針との比較や、多施設共同無作為化試験などでさらに検証が必要と考える。

論文審査結果の要旨

超音波内視鏡下穿刺吸引法 (endoscopic ultrasound fine needle aspiration, EUS-FNA) は、膵疾患に対する組織学的診断法として確立されているが、その診断精度は 70%~100% と幅広く報告されている。診断精度を向上させるために、様々な手法が試みられているが、良質で十分量の検体を採取することが重要な因子の一つであると考えられる。近年、順行性側孔付き EUS-FNA 針 (ProC-F, EchoTip ProCore with forward-cutting bevel needle, Cook Medical) が利用可能となった。ProC-F は順行性側孔を持つため、消化管粘膜損傷のリスクやストローク抵抗が少なく、その有用性が期待されているが、ProC-F を用いた前向き試験の報告はない。

申請者は、膵腫瘍性病変に対し ProC-F を用いて EUS-FNA を行った 53 例のうち、EUS で病変を描出できなかった 1 例を除く 52 例について診断精度を検討した。その結果、ProC-F の検体採取率 (十分な組織量が得られた割合) は 96.2% (50/52) であり、組織学的診断精度は、感度 88.1%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 66.7%、正診率は 90.4%であった。その一方で、通常針で穿刺した症例での検体採取率は 71.1% (32/45)、診断精度は各々 67.6%、100%、100%、29.4%、66.7%であった。偶発症は 1 例も認められなかった。

膵腫瘍性病変に対する ProC-F を用いた EUS-FNA は、1 回のみの穿刺での評価にかかわらず、極めて高い検体採取率、診断能を有し、組織採取に有用である可能性が示唆された。1 回の穿刺で診断における十分な組織が採取できれば、頻回の穿刺を省くことができ、結果的にコストの削減や偶発症の予防につながることを期待される。本研究成果は、EUS-FNA における穿刺針選択の一つの指標となり、実臨床に寄与するものである。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

doi: 10.1007/s00464-018-6155-7