

消化器科のご案内

大津市富士見台 16-1
社会保険滋賀病院

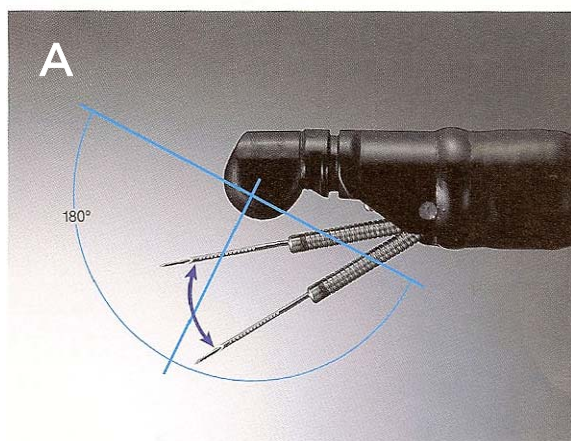
超音波内視鏡による消化器腫瘍の診断

〈はじめに〉

前回の「消化器科のご案内 Vol.5」では超音波内視鏡ガイド下吸引針生検（EUS-FNA）による粘膜下腫瘍、特に消化管間葉系腫瘍（GIST）の組織診断について掲載させて頂きました。今回は同じコンベックス型 EUS による粘膜下腫瘍以外の消化器系腫瘍の診断についての当院の現状を述べさせて頂きたいと思っております。

基本的に食道や胃・十二指腸に隣接している病変であれば、超音波内視鏡（EUS）での観察が可能です。特にコンベックス型 EUS は、(図 1) のようにエコー画像で穿刺針の位置や動きがリアルタイムに確認できるため、目的とする病変を EUS で描出できれば、多くの場合 EUS-FNA により組織を採取することが出来ます。

(図 1)



A : コンベックス型 EUS (外観)



B : 腫瘍の穿刺。この様に穿刺の状態をリアルタイムに観察できる。

一般的な対象病変は、膵腫瘍・リンパ節・肝腫瘍・胆嚢腫瘍・左副腎などが挙げられますが、その中でも膵病変に対する EUS-FNA が最も頻度とニーズが高いと思われます。その理由として、膵臓は、主として胃から十二指腸の背側に接しているため、EUS での観察に適した臓器であるという解剖上の理由と、少しでも小さい段階で膵癌を発見することが膵癌の根治につながるという治療上の理由からです。膵癌の治療成績は切除例の 5 年生存率が 18% と他の消化器癌に比較して極めて悲観的なものです。しかし、径 2cm 以下の膵癌（TS-1 膵癌）の切除率は 91.8% に達し 5 年生存率は 39.1% と 2cm 以上の膵癌と比べて明らかに良好な治療成績が得られています。従って、膵癌治療は早期発見が第一といえますが、とくに腫瘍径 2cm 以下の TS-1 膵癌の状態（可能なら 1 cm 前後）で発見することが予後の向上に大きく寄与するとされています。近年、MD-CT や MRI・FDG-PET 等各種画像診断装置の技術革新により膵病変の画像診断能は向上していますが、TS-1 膵癌の診断において画像診断のみでは確定診断することが困難な病変にも遭遇します（FDG-PET も 2 cm 以下の膵癌では偽陰性が多いといわれています¹⁾）。この場合、病理学的診断が必要とされることは稀ではありません。従来このような症例では ERCP による経乳頭的アプローチから膵液細胞診や膵管ブラシ細胞診を行ってきましたが、その診断率は諸施設の報告では 40-60% と満足できるものではありませんでした。一方、欧米では 1990 年代より EUS-FNA による膵病変に対する病理診断が普及し、現在では画像診断よりも組織診断が重視される傾向があります。この潮流にのり、日本でも 2010 年 4 月に EUS-FNA が保険収載されましたが、まだまだ広く普及しているとはいえないのが現状です。

一般的な膵腫瘍に対する EUS-FNA の適応と禁忌を（表 1）に示します。

（表 1）EUS-FNA の適応と禁忌

＜適応＞	
1.	化学療法，化学放射線療法を選択する際の癌の組織学的根拠
2.	良悪性の鑑別診断（手術，非手術，術式選択，経過観察の決定）
3.	正確な癌の進展度診断
＜禁忌＞	
1.	EUS で病変が描出できない場合
2.	消化管内腔と目的病変の間に血管や他の腫瘍が介在する場合
3.	合併症のリスクが高い場合（出血傾向，嚢胞性腫瘍など癌の播種の危険性がある病変）

日本では穿刺による癌の播種を危惧するため EUS-FNA に慎重な姿勢をとる意見もありますが、EUS-FNA による播種の報告は極めて少なく、現在まで世界中で 3 例報告されているにすぎません²⁾。勿論、不要な検査を行うのではなく、表に示すような明確な検査目的があるのであれば EUS-FNA を積極的に行うべきであると考えています。私どもの施設では、早くにコンベックス型 EUS を導入し、2008 年より EUS-FNA に取り組んできました。現在まで 56 症例に対して EUS-FNA を行ってきましたが、出血など合併症には全く遭遇しておりません。

当施設で行いました EUS-FNA の症例を (表 2-1) にまとめました。EUS-FNA における検体採取率と正診率は (表 2-2) 91.7% と 89.7% でしたが、2009 年 1 月以降は手技が安定したため、その成績は 97.4% と 94.7% と向上しており、非常に満足のできるものとなっています。また、膵悪性腫瘍に対する成績を (表 3) に示しますが、感度 84.6%、特異度 100%、正診率 87.5% と EUS の high volume center からの報告 (感度 80-92%、特異度 100%、正診率 80-92% 程度で報告されています) と比較して遜色ないものでした。

(表 2-1)

当院における EUS-FNA の内訳

EUS-FNA 穿刺病変	症例数
消化管粘膜下腫瘍	30例
膵腫瘍	18例
腹部リンパ節	4例
肝腫瘍	2例
胆嚢腫瘍	1例
ダグラス窩膿瘍	1例
合計	56例

(表 2-2)

当院 EUS-FNA の検体採取率と正診率

	検体採取率	正診率
全症例	51/56 (91.7%)	50/56 (89.3%)
2009年以降	37/38 (97.4%)	36/38 (94.7%)

(表 3) 膵悪性腫瘍の EUS-FNA 診断成績

感度	84.60%
特異度	100%
正診率	87.50%

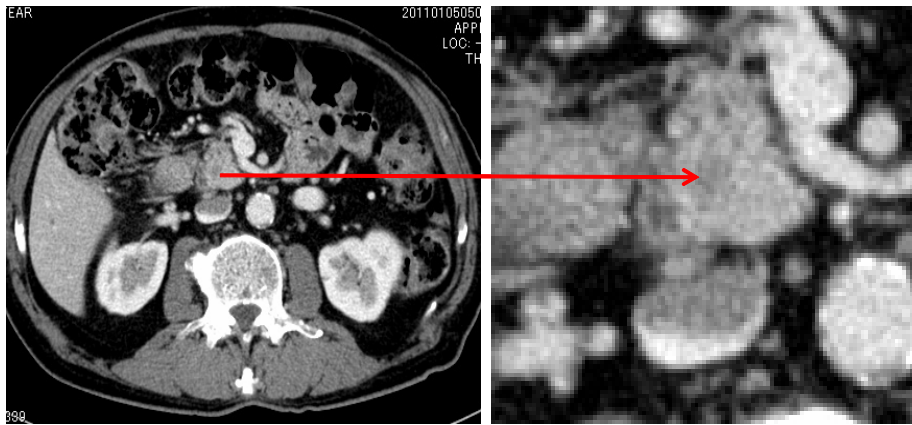
ここで、膵腫瘍やリンパ節に対する EUS-FNA の有用性を実際の症例で供覧させていただきます。

< 症例 1 >

CT で膵頭部に 13 mm 程度の低吸収域を指摘されましたが (図 2-A) 経乳頭的胆管細胞診・膵管細胞診では悪性細胞は検出されませんでした。十二指腸下行脚から EUS で観察したところ直径 13mm の腫瘍を膵頭部に認めたため、同部位より EUS-FNA を行いました。(図 2-B)

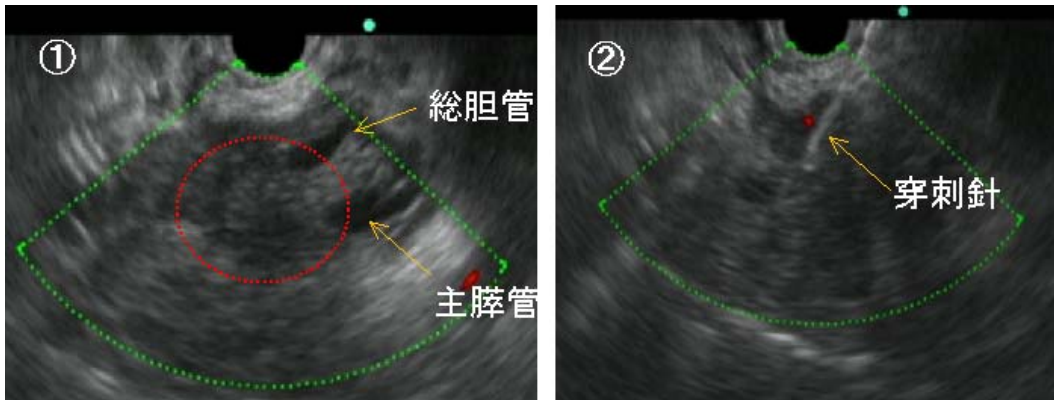
細胞診・組織診とも腺癌を認め（図 2-C）、膵頭部癌と診断し膵頭十二指腸切除術を受けておられます。

（図 2-A）



C Tで膵頭部にΦ 13 mmの低吸収域を認めた。

（図 2-B）

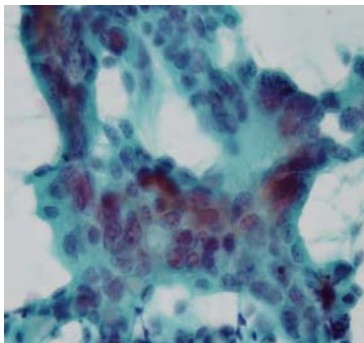


①十二指腸下行脚より EUS で膵頭部を観察したところ不正な低エコーを認め、胆管と膵管は途絶していた。

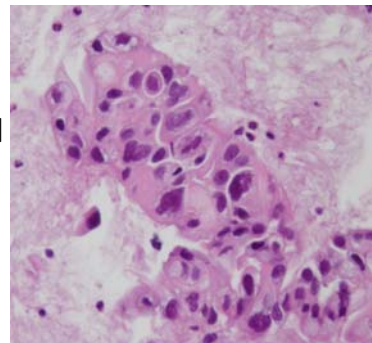
②同部に EUS-FNA を行った。

（図 2-C）

〔細胞診〕



〔組織診〕

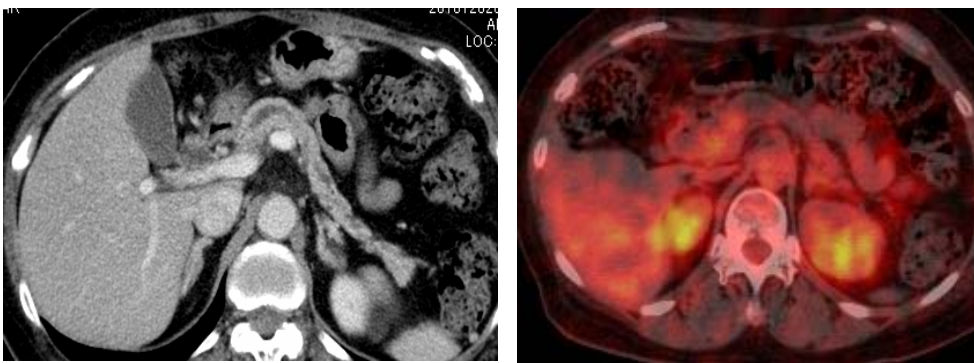


細胞診、組織診断とも腺癌と診断された。

<症例 2>

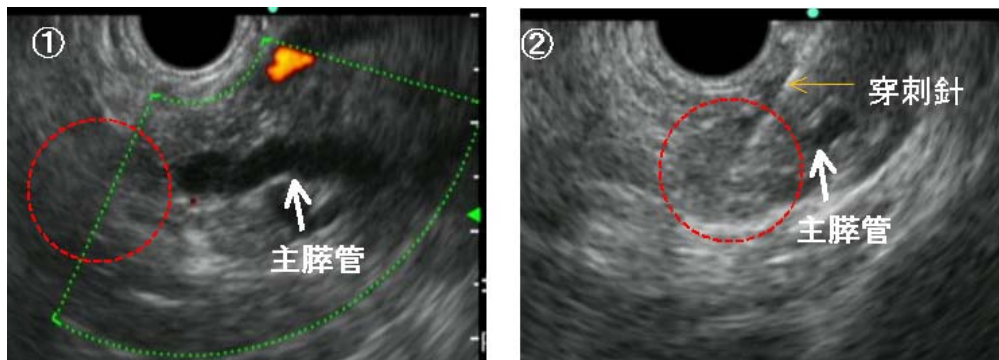
自覚症状は無く、膵管拡張を指摘され精査のため入院となった症例です。CT上明らかな腫瘍は認めず、PET-CTでも膵癌と確診できるほどの強い取り込みは認めませんでした。(図 3-A) 膵管ブラシ細胞診では悪性細胞は認められませんでしたのでEUS-FNAを行いました。EUS画像でも膵腫瘍は確認できませんでしたが、胃体部より膵頭体移行部の拡張した膵管が途絶する部位を狙ってEUS-FNAを行いました。(図 3-B・赤丸) 細胞診・組織診断ともに腺癌細胞を認め膵癌と診断しました。(図 3-C) その後膵頭十二指腸切除を受けられ、最終診断は膵癌(3cm)でした。TS-1症例ではありませんでしたが、このような画像的に腫瘍を捕らえられないケースや症例1のように従来の検査では確定診断が困難な症例でEUS-FNAが特に有用と考えています。

(図 3-A)



CTにて主膵管拡張を認める。膵頭体移行部付近で膵管は閉塞しているが、閉塞部に明らかな腫瘍は認めず、FDG-PETでも同部に弱い集積を認めるが腫瘍と確定はできない。

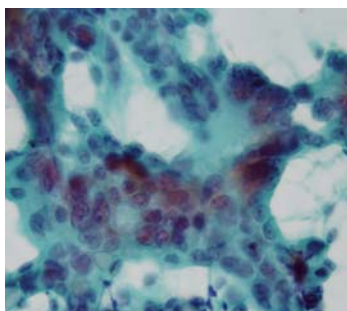
(図 3-B)



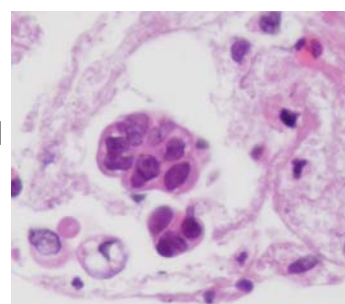
①EUSでも主膵管閉塞部に腫瘍性病変は指摘できなかつた(赤丸)。

(図 3-C)

[組織診]



[細胞診]

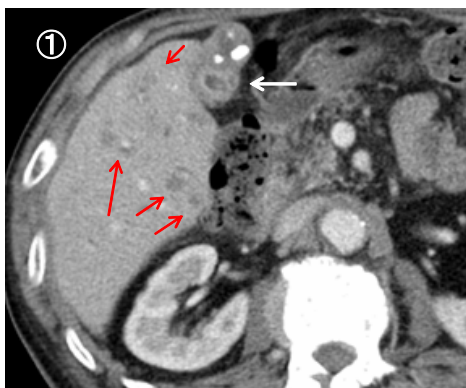


膵臓以外では、腹腔内リンパ節や胆嚢腫瘍、肝腫瘍でも EUS-FNA は有用です。

<症例 3>

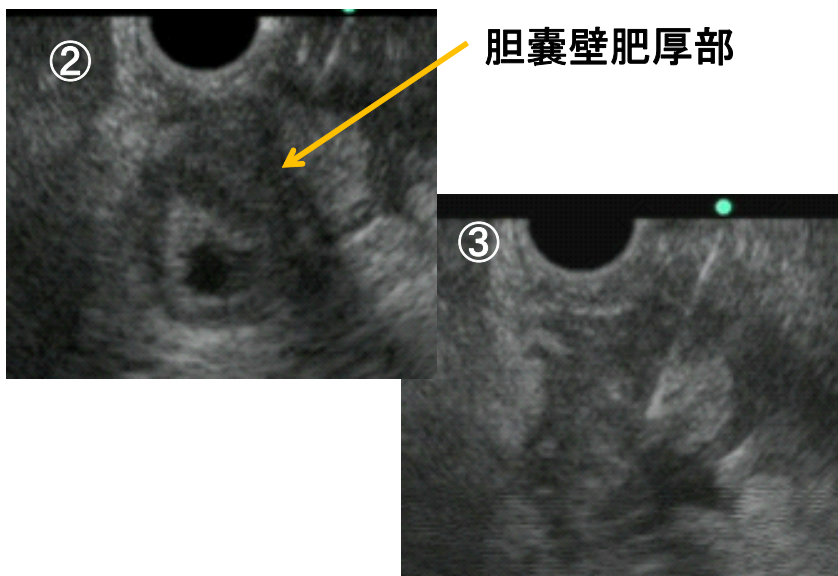
転移性腫瘍が疑われ入院された症例です。原発巣としては、胆嚢壁の肥厚を認め、胆嚢癌を疑いました。(図 4-①) この症例に対して十二指腸球部より胆嚢壁肥厚部に EUS-FNA を施行したところ、腺癌細胞が認められ胆嚢癌と診断できました。(図 4-②・4-③) 従来であれば肝腫瘍生検を行うところですが、肝腫瘍生検で腺癌と診断しても原発臓器の確定ができない場合があります。また、胆嚢内腔を穿刺すると胆汁性腹膜炎を起こす可能性があるため、経皮的に胆嚢生検は不可能ですが、EUS 下であれば胆嚢内腔を穿刺しないように壁肥厚部のみを穿刺することが可能で、EUS-FNA 以外では組織診断を下すことはできなかつたと考えられます。この症例では原発巣の特定後、化学療法を行うことができました。

(図 4-①)



① CT で多発腫瘍を認め (赤矢印)、転移性肝癌が疑われた。胆嚢壁腫大 (白矢印) を認め、原発巣として胆嚢癌が疑われたが確定的ではなかつた。

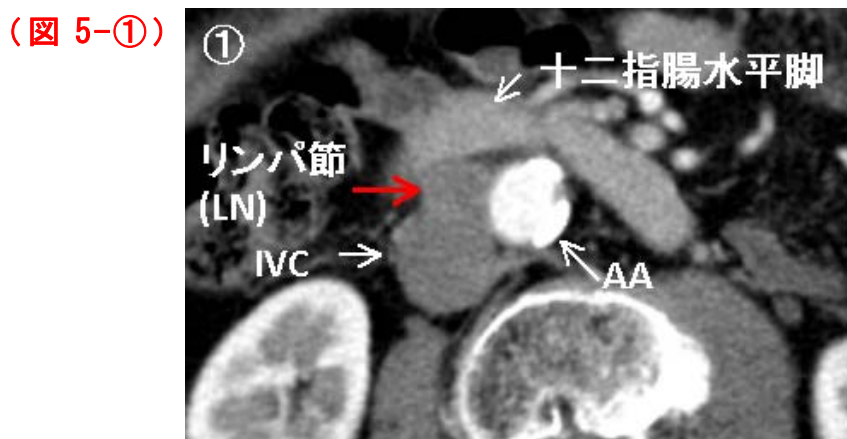
(図 4-②
・4-③)



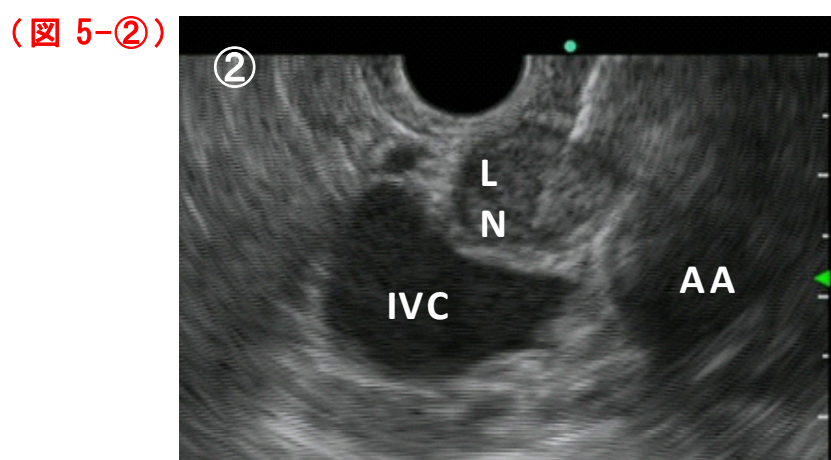
② EUS で胆嚢壁肥厚部を認めた。
③ 同部位に EUS-FNA を行った。

<症例 4>

胃体中部小弯の早期胃癌を ESD で切除した症例です。切除標本でリンパ管侵襲を認めましたが、ご本人の希望に沿って経過観察をしておりました。6ヶ月後の CT で臍頭部尾側の大動脈と下大静脈の間にリンパ節腫大を認めました。(図 5-①) 胃体中部小弯のリンパ節がこの部位に転移することは希であり組織学的確認が必要と考えました。(図 5-②) に示すように十二指腸水平脚より EUS-FNA を行ったところ腺癌細胞を認め、胃癌の転移と診断しました。現在、化学療法を行っていますが、経過は良好でリンパ節腫大はほぼ消失しています。EUS-FNA が登場する前であれば、このような位置の小さなリンパ節腫大であれば少し経過を見て増大してくるようなら治療を考慮していたところですが、組織の裏付けが得られれば早期に化学療法も可能であり EUS-FNA が予後に大きく貢献した症例と考えています。



① 十二指腸水平脚・腹部大動脈 (AA)・下大静脈 (IVC) で囲まれる部位にリンパ節腫大を認めた。



② 同リンパ節に対して EUS-FNA を施行した。

今回は膵臓のEUS-FNAを中心に紹介させていただきました。膵癌は日本における悪性腫瘍死亡原因の第5位にランクされており日常診療で遭遇しやすく、且つ見逃されやすい癌です。EUSは膵の観察に適した検査で、MD-CTと組み合わせることで小膵癌を効率的に発見できるといわれています。また、最近では膵癌の危険因子として膵嚢胞の存在が明らかにされています。多田らの報告によると、膵嚢胞を有する患者群（嚢胞径8-40mm、平均18mm）を経過観察したところ年率の膵癌発生率は0.95%とされ、一般人口における膵癌発生率0.042%と比較して有意に高値であることが報告されています³⁾。また、腫瘍性嚢胞と診断できないような小さな膵嚢胞においても膵液中にK-ras遺伝子変異が高率に検出されるとも報告されています⁴⁾。この様に最近の動向として腫瘍と診断できない小さな膵嚢胞が発見されれば膵癌のハイリスク群として、MD-CTとEUSで6-12ヶ月毎に経過観察していくことが推奨されています³⁾。MD-CTとEUSは外来にて1時間程度で行える検査ですので、先生方の患者様の中でこのような患者様がおられるようでしたら、是非とも当院の検査をご利用ください。

《まとめ》

今回は膵腫瘍をはじめとした消化器系腫瘍の早期診断に関するEUSとEUS-FNAの現状を報告いたしました。消化器系腫瘍の診断に難渋する症例において、新たな情報を得られるモダリティとして皆様のお役にたつ技術であると信じております。当該症例があればご一考いただけますようお願い致します。

【文献】

- 1) 山口幸二, 他: 膵癌 up-to-date 診断の手順, 早期診断, 進展度診断. 臨床消化器内科 26; 35-40. 2011
- 2) 水野伸匡, 他: 膵腫瘍診断に対するEUS-FNA. 臨床消化器内科 23; 825-830. 2008
- 3) Tada. M, et al.: Increased risk of pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions: A prospective study in 197 patients. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 4; 1265-1270. 2006
- 4) Takeshi K, et al.: High proportion of mutant K-ras gene in pancreatic juice of patients with pancreatic cystic lesions. Gut 45: 737-740, 1999

《消化器科診察・検査のご予約》

社会保険滋賀病院 地域医療連携室

TEL 077-531-2057 (直通) 077-537-3101 (代表)

FAX 077-534-8419

ご予約受付時間 月～金 8:30～20:00 土 8:30～12:30