



Title	胸部良性病変に対する迅速細胞診を併用したCTガイド下生検の有用性
Author(s)	兒玉, 富美子; 小川, 敏英; 田邊, 芳雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(13), p. 745-750
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19376
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

胸部良性病変に対する迅速細胞診を併用した CTガイド下生検の有用性

兒玉富美子 小川 敏英 田邊 芳雄

鳥取大学医学部放射線医学教室

Usefulness of CT-guided Aspiration Biopsy in Combination with Rapid Cytology for Diagnosis of Benign Pulmonary Lesions

Fumiko Kodama, Toshihide Ogawa
and Yoshio Tanabe

【Purpose】To evaluate the diagnostic accuracy of computed tomography (CT)-guided aspiration biopsy in combination with rapid cytology for benign pulmonary lesions.

【Materials and Methods】We performed percutaneous aspiration biopsy under CT guidance in combination with a rapid cytologic examination in 91 patients with pulmonary lesions. A 21-gauge modified Menghini needle coaxially placed through an 18-gauge needle was used in this procedure. Thirty-one lesions that were confirmed as a benign pulmonary lesion histologically, serologically, bacteriologically and/or clinically were evaluated in this study.

【Results】In 28 (90.3%) of 31 lesions, sufficient material for cytologic diagnosis was obtained from the aspiration biopsy. Specific benign diagnosis for benign disease was obtained in 13 lesions (41.9%), while nonspecific diagnosis for benign disease was obtained in 15 lesions (48.4%). The overall accuracy of the rapid cytological examination was 90.3%. Pneumothorax developed in 17 patients (54.8%), with 7 patients (22.6%) requiring chest tube drainage. Only one patient complained of mild hemoptysis, which subsided with hemostatic agents.

【Conclusion】Percutaneous aspiration biopsy combined with a rapid cytologic diagnosis provides a high degree of accuracy in the diagnosis of benign pulmonary lesions.

Research Code No. : 506.1

Key words : CT, Lung biopsy, Cytology

Received May. 6, 1998; revision accepted Sep. 22, 1998
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tottori University

はじめに

CTガイド下肺生検はCT画像をガイドにして病変へ生検針を進めるため、病変への正確なアプローチが可能な診断精度の高い検査法である。しかし短所として、リアルタイムで画像が得られないため検査時間が長いこと、針の刺入時間が長いことなどが挙げられる。近年高速スキャンが可能となり検査時間の短縮が図られ、加えて生検針の改良も数多くなされてきており、悪性病変に対する有用性は既に確立されている。

一方、良性病変に対する有用性は悪性病変に比べると未だ報告は少なく、その成績は報告によって若干のばらつきがあり一定の見解を得るには至っていない。

今回、われわれは迅速細胞診を併用したCTガイド下肺生検を行ったのでその結果を示し、胸部良性病変に対する有用性および問題点を報告する。

対 象

対象は1994年12月～1997年3月までの2年4カ月の間に胸部異常影精査のためCTガイド下肺生検を施行した91症例のうち、手術や経過観察によって良性病変と診断された31症例である。年齢は33～79歳(平均64.1歳)、性別は男性16例、女性15例である。大きさは直径0.6～5.0cm(平均2.1cm)であった。

方 法

吸引細胞診には21G15cm長のTop吸引細胞針と減圧セットを用いた。CT装置は東芝X-forceである。われわれが行っているCTガイド下肺生検の手順は以下の通りである。

前処置・点滴確保を行った後、5mm厚さのsliceによるヘリカルスキャンを行い、最も適した穿刺部位を選択する。刺入部の皮膚面に印を付けた後、皮膚面を消毒・局所麻酔した。穿刺に際しては18G注射針をガイド針として胸膜直下に留置し、その内部を通して21Gの針を病変部へと刺入するcoaxial methodを用いた。穿刺の後、再びスキャンを行い、

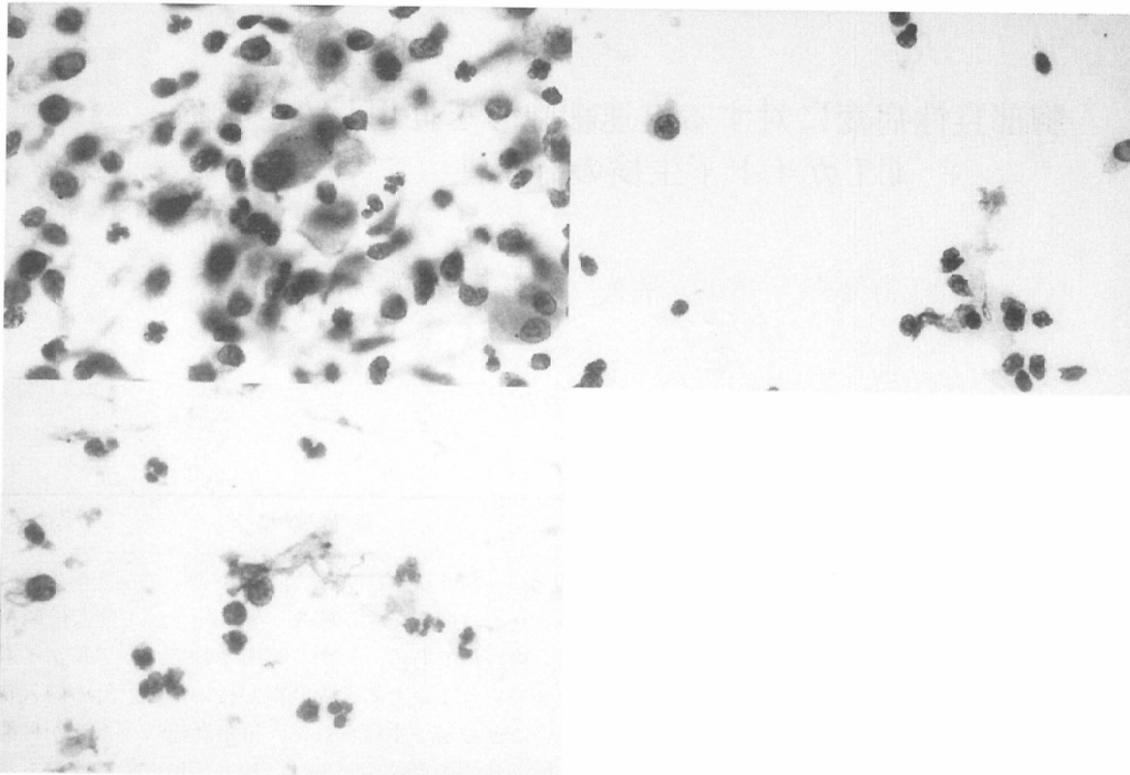


Fig.1 Photomicrographs of the aspirated specimens (Papanicolaou stain; $\times 400$)

A: Sufficient cytologic specimen obtained by aspiration biopsy consists of numerous lymphocytes, macrophages, neutrocytes and necrotic debris consistent with a benign lesion.

B: Although cytologic specimen consists of small amount of cells, the largest number of these cells is neutrocyte consistent with a benign inflammatory lesion.

C: Insufficient cytologic specimen consists of small amount of lymphocytes, and histiocytes does not lead to the diagnosis.

針先が病変部に命中しているのを確認してから減圧セットを用いて吸引生検を行った。採取された細胞塊は即座にアルコール固定し、迅速染色法によるPapanicolaou染色を行い病理医による評価を行った。また、細菌感染が疑われた場合は生検後の針を生理的食塩水で洗い、得られた検体から細菌培養を行った。診断精度を高めるため、1回の生検で最低2回は検体を採取することを原則としたが、1回目でも十分な細胞量が採取された症例、高度の気胸などの合併症を併発して生検が困難と思われた症例では1回のみとした。検査終了後、出血・気胸の有無を確認し、高度の気胸を合併していた場合はその場で胸腔ドレナージや脱気を行った。また、術後2時間後と翌日に胸部単純X線写真を撮影し、遅発性気胸の有無等を確認した。

細胞診の結果については、1:得られた材料に病変部を反映していると考えられる細胞が見られ、またその量が十分であり、それにより良性病変との診断が可能であったもの、2:得られた細胞量は少なかったが病変部を反映していると考えられる細胞が認められ、良性病変との診断が可能であったもの、3:得られた細胞量が少なく診断が困難である、あるいは細胞の種類から病変を反映していないと推察されるものに分類した(Fig.1)。

生検が診断に対して有用であったかどうかを検討する際は、以下の点に留意した。まず良性病変の定義としては、

①生検後手術が行われ良性と診断された症例。手術が行われなかった場合は、検体中より、あるいは検体の培養により特定の細菌を同定しかつ治療によって陰影に改善を見た症例。また気管支鏡や血清免疫学的検査などのその他の診断手技により良性と診断された症例とした。また、②経過観察を行った結果、内科的治療あるいは無治療によって陰影が消失・改善した症例、あるいは1年以上の経過観察中に大きさや性状に変化を認めなかった症例も良性と判断した。

次に、生検診断と最終診断との合致を検討する際には以下のように判定した。特異的正診例とは、最終診断が上記①にあてはまる症例で生検診断が最終診断と一致した場合とした。非特異的正診例と判定したものは、最終診断が上記②にあてはまる症例で生検診断が最終診断と一致した症例とした。また広い意味で、最終診断が上記①にあてはまる症例で、生検では良性と診断したものの特異的な疾患名が得られなかったものも非特異的正診例に含めた。特異的・非特異的正診例に含まれなかった症例については全て誤診例に含めた。

迅速細胞診の有用性を検討する際は以下のように判断した。まず、1回目の材料採取が終了した時点の結果を迅速細胞診を併用しなかった場合の結果とみなし、コントロール群とした。一方、迅速細胞診にて検体の量・質などを確認

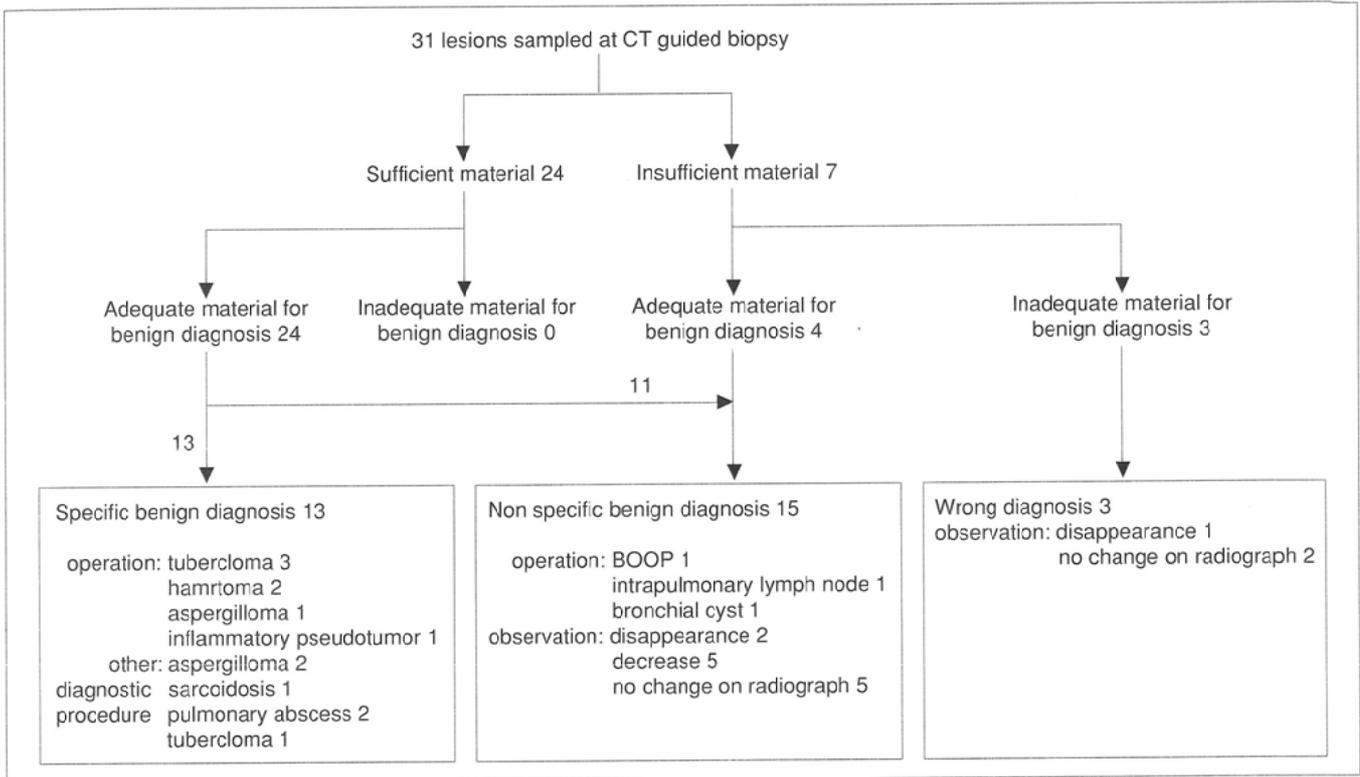


Fig.2 Results of CT guided needle aspiration biopsy

し、必要な症例では再穿刺等を行った後に得られた結果を迅速細胞診併用群とした。これら両群の各症例について、細胞診の結果により良性と診断可能であったものを1、診断不能であったものを0とスコア化しWilcoxonの符号順位検定により検定した。

過去の報告と比較する際は、報告により対象や検討方法が異なり一概に比較できないため以下のように行った。本論文と同様「手術あるいは経過により良性が確認された症例のうちCTガイド下肺生検(吸引細胞診)で特異的あるいは非特異的良性疾患と確認できたもの」という基準にあてはめて補正の正診率を求め、正診率(特異的正診例数+非特異的正診例数/最終診断が良性であった症例数)のように表記した。

結 果

1. 穿刺回数と得られた生検材料の関係

全症例とも各穿刺ごとに検体採取時に病変内に針の先端を確認でき、検体採取は針が病変に命中した状態行われた。1回目の穿刺で病理診断可能な生検材料が得られたものは20/31例(64.5%)、更に2回目の穿刺を追加して至適な生検材料を得たものは6/11症例で、この時点で26/31(83.9%)で診断可能な生検材料を得ることができた。3回以上の穿刺を行ったのは2例で、全体では平均1.9回の穿刺で28/31例(90.3%)に診断可能な生検材料を得ることができた。

2. 生検材料の評価(Fig.2)

細胞量が十分で良性と診断可能であったものは24/31例

(77.4%)、細胞量は少なかったが良性と診断が可能であったものは4/31例(12.9%)、細胞量が不十分で良性と診断することが困難であったものは3例(9.7%)であった。

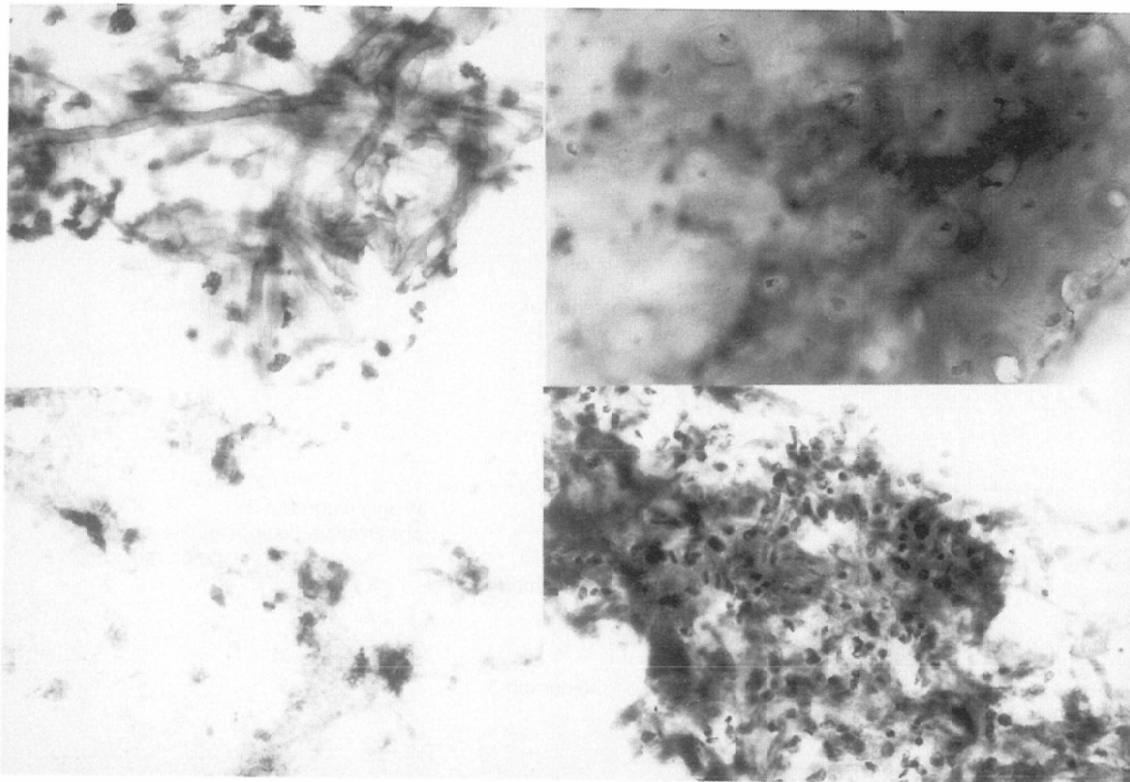
良性と診断された28病変のうち手術で診断が確定したものは10例あったが、そのうち生検診断が術後の最終病理診断と一致していたものは7例であった。内訳は結核腫3例、過誤腫2例、アスペルギローマ1例、炎症性肉芽腫1例であった(Fig.3)。

細菌の検出やその他の診断手技により診断が確定し、生検診断と一致したものは6例あった。内訳は肺アスペルギルス症2例、肺膿瘍2例、サルコイドーシス、結核腫が各1例ずつであった。

生検材料からは非特異的炎症としか診断し得なかったものは15例であった。これら15例のうち、手術を行わず経過を観察したものが12例あったが、経過観察中に陰影が消失した症例は2例、縮小改善をみたものは5例であった。残り5例は365~635日(平均444.4日)の経過観察で陰影の増大を認めなかった。

また、生検材料からは良性と診断が困難であったため誤診例に含めた症例は3例で、いずれも経過観察により良性と診断された。内訳は陰影が消失したものの1例、512日と710日の経過観察中に陰影に変化を認めていないものが2例であった。

以上をまとめると、特異的な疾患名まで診断ができた特異的正診例は13/31例(41.9%)であった。また、生検では非特異的炎症としか診断できなかったが、手術により良性と



A	B
C	D

Fig.3 Photomicrographs of the aspirated specimens obtained specific diagnosis for benign disease (Papanicolaou stain; $\times 400$)

A: Aspergilloma is confirmed by the many clusters of fungi in the aspirated specimen.
 B: Aspirated specimen shows bronchial columnar cells and fibrous cells and cartilage consistent with hamartoma.
 C, D: Aspirated specimens show caseating necrosis (C) and clusters of multinucleated giant cell (D), indicative of tuberculosis.

診断されたもの、あるいは経過観察により良性と判断した非特異的正診例は15/31例(48.4%)であった。特異的正診例に非特異的正診例を加えると今回のCTガイド下肺生検の診断率は28/31例(90.3%)となる。

また、統計学的な検討では迅速細胞診を併用したことにより、コントロール群に比べて迅速細胞診併用群で有意に($p = 0.017$)診断率が上昇した。

3. 合併症

31症例に対して計60回の穿刺を行ったうち、合併症の主なものは気胸と肺出血であった。気胸は軽微なものを含めると17例(54.8%)に認められた。そのうち、脱気やドレナージなどの処置を必要とした中～高度の気胸は7例(22.6%)であった。肺出血は6例(19.4%)に認められたが、何れも特別な処置を必要としなかった。また、血痰を1例に認めたが、これも止血剤などの投与で十分に対応できるものであった。

考 察

CTガイド下肺生検の有用性は特に悪性病変に対して知られており、その診断率は90%前後と報告されている^{11,2)}。当院においても悪性病変に対するCTガイド下肺生検の診断率は高く、過去2年4カ月の症例では55/57(96.49%)で正診を得ている(未発表データ)。一方、良性病変に対する生検

の有用性は、諸家の報告を見ると古いものでは透視下生検が主体であり特異的な良性病変の診断率は12～16%と非常に低い^{3),4)}。肺生検がCTガイド下で行われるようになって良性病変の診断率は格段に向上した。細胞診を用いた報告では特異的な診断率は44～55.6%、組織診を用いた報告では77%といった報告が散見される⁵⁾⁻⁸⁾。しかし、生検材料は病変の一部しか反映しておらず、得られた検体のみから病変全体が良性であると言い切れるのかどうか、依然その取り扱いについては慎重さが要求される^{5),8),9)}。

最近の報告では良性肺病変の場合、吸引生検針で細胞を採取するか、cutting needleで組織を採取するかが問題となっており、一般的には組織診の方が良い結果が得られるとするものが多い^{5),6)}。現在のcutting needleの長所は吸引生検針と比較すると、挫滅の少ない良好な組織片が得られるという点である^{10),11)}。また、得られる検体の量も細胞診と比べると多い。一方、欠点は吸引生検針と比較するとその重量が重く保持が難しいためCTガイド下肺生検には適しにくい構造であり、現在もさまざまな生検システムの導入や針の改良が試みられている^{11),12)}。また、価格的にも吸引生検針と比較すると高価である。更に組織診を行う場合は固定に手間がかかり、迅速診断が難しいなどの欠点もある。

悪性病変の場合、検体に非常に少数の異型細胞しか見られなくても診断可能なものが多く、吸引細胞診と組織診との結果に大きな差は見られない。そのため、構造異型が決

め手となるような特殊な疾患を除いて、全例に組織材料を採取することはあまり一般的ではない^{10),11)}。

一方、良性では炎症細胞が少数しか存在しなかった場合診断が困難となる。従って、良性と診断ができるかどうかは採取された検体の量に左右されることとなる。このことも良性病変において組織診が細胞診よりも診断率が高い原因の一つであると考えられる。また、今回のように病変内に針先の存在が確認できても実際に吸引して材料を採取する段になると細胞が取れてこないことがあり、採取組織の硬さや細胞の結合の強さなどの組織側の要因によると思われる。

特異的な良性疾患と診断するためには、ある種の特異的な細胞を採取することが必要となる。例えば、結核であれば類上皮細胞とLanghans型巨細胞・リンパ球・乾酪壊死などの所見が必要となり、サルコイドーシスでは類上皮細胞とリンパ球の検出が必要である。検体内に軟骨細胞を認めた場合は過誤腫の可能性が高くなり、ある種の菌体を検出した場合は、その菌体によってアスペルギローマ・肺膿瘍などが推測される。その他に、好酸球性肉芽腫・肺胞蛋白症・日和見感染症の一部・lymphangiomyomatosis・好酸球性肺炎などもCTガイド下肺生検で診断できる可能性がある¹³⁾。

一方上記のような細胞が検出できなかった場合、細胞診で良性と診断できる基準には以下のようなものが考えられる。得られた細胞のうち、好中球・リンパ球・多核巨細胞などの炎症細胞が優位に多数認められた場合、また、線維芽細胞・類上皮細胞・II型肺胞上皮細胞・壊死物質・変性物質などの炎症に付随した反応性的変化を優位に多数認めた場合も、良性と判断する大きな手がかりとなる^{9),14)}。逆に組織球系細胞やリンパ球のみ少数しか採取できなかった場合、病変を反映していないと考えられる。ただし、上記のような非特異的な炎症細胞のみからでは「非特異的炎症」という診断に留まらざるを得ない。

また、多くのびまん性肺疾患では、非特異的炎症細胞の肺胞隔壁浸潤像を呈している場合が多く、細胞診のみならず組織診でも「非特異的炎症」と診断されることが多い。これらの疾患の診断は病変内に存在する特異的な細胞を認識するのではなく、その異常の分布と存在部位によってなされることが多いためである¹⁴⁾。

これらをふまえて良性病変を生検で診断するためにはまず十分な検体を得ることが必須となるが、細胞診の場合その欠点をカバーする方法として、われわれが行った迅速診断が有用と考えられた。今回、特異的な疾患名まで踏み込んで診断できたものは41.94%で、特異的正診例に非特異的正診例をあわせると90.3%という結果を得ることができた。この結果を過去の報告と比較すると、まず迅速細胞診を用いていないものでは田中らの報告⁵⁾で38.5%(5+0/13)、Finkらの報告²⁾で88.9%(1+7/9)、迅速細胞診を用いた報告や後日2回目の生検を行ったような報告ではPakら¹⁵⁾は77.8%(5+2/9)、高橋ら¹⁶⁾は100%(1+31/32)、Wescottら⁸⁾は100%

(10+10/20)と報告している。今回の結果はそれらの報告と遜色ない結果と考えられた。

迅速細胞診は約10分で染色を終え細胞量の多寡に加えて細胞の形態、ひいては診断までも行える技術である^{1),14),18)}。この方法を用いればプレパラート上に乗っている検体が、良性と診断するのに十分な細胞量やviableな細胞を含んでいるのかどうか、血液や変性物質・necrotic debrisのみで診断に不相当であるのか、勿論悪性細胞を混じていないかなどを検査時間内に判断することが可能となる。迅速細胞診を用いることで細胞診のsampling errorはカバーすることができ、診断率の向上が可能となる。即ち、プレパラート上に良性と診断するのが困難な「悪性ではないが、少数の組織球系細胞やリンパ球」しか確認できなかった場合、その場で再度の生検を試みるのが可能となる。今回のわれわれの結果では1回の生検で良好な材料が得られたものは64.5%と低かったのに対し、2回目の生検を追加すると診断に適した検体が得られた症例は83.9%に改善した。この方法によって偽陰性となる最大の原因のsampling errorを防ぐことができたのみならず、良性の診断において最も問題となっていたnon-specific negative resultも避けることが可能となった。

一方、良性診断の困難さの一因はnon-specific negativeの他に悪性病変を良性と診断してしまう危険性をはらんでいることである。非特異的良性と診断した中に悪性が含まれないとは言い切れないため、最終的には手術が必要になるのではないかという議論もされている。Wescottらは、繰り返し検査を行った場合は偽陰性の頻度は減少し、臨床的に悪性の疑いが高くなければ定期的な経過観察が望ましいと報告している⁸⁾。Wescottらは迅速細胞診は行わず、後日2回目の生検を追加することで非特異的正診率50%という結果を出しているが、本論文の結果はほぼ同等であり、なおかつその場で結果がわかるという面では有用と言える。

一方、迅速細胞診を用いると不要な穿刺回数が減少し合併症を減らすことができるのではないかと期待されるが⁸⁾、本論文ではそのような傾向は認められずむしろ高かった。

気胸発生に影響する因子はおよびで生検針の太さ・穿刺回数・病変の部位と大きさ・穿刺距離・穿刺時間・患者の肺機能・患者との意志疎通・術者の経験などが挙げられる¹⁹⁾。今回、手技的に明らかに問題となる点は認められなかった。生検針の太さは21Gで他の報告と同程度、穿刺回数については平均1.9回で若干多かった。病変の大きさについては平均2.1cm(0.6-5.0cm)でやや小さい方であった。しかし、これらは合併症の率を高くする決定的な要因とは考えられなかった。むしろ施設の特徴として慢性閉塞性肺疾患を基礎に持つ患者が多く、中等度の気胸でも積極的にドレナージをするような傾向があり原因の一つと考えられる。しかし、この点については他の報告で検討されておらず比較は困難である。

また、穿刺後すぐに生検針を抜き去り穿刺部を圧迫する方法は気胸を防ぐ有効な手段と思われるが迅速細胞診を併用した場合、細胞診の結果を待つ間、coaxial methodでguid-

ing needleを留置したままにしているので穿刺部の圧迫を行うことが困難となる。加えて、迅速細胞診では検査の続行が困難な合併症を起こさない限り複数回の穿刺を行う例も多いため、決して合併症を減少させるまでには至っていない。対策としては、中等度の気胸が起こった場合でも生検直後の処置にその場で脱気を行うことによってその半数以上はドレナージチューブまで留置しなくても改善が見られることが知られてきており、今後検討の余地が残るところと考えられた⁷⁾。

最近、良性病変に対して組織診を行った症例が徐々に報告されてきており、特異的正診率の増加が見られている^{7),20)}。今回の結果からは、細胞診でも良性と診断することが可能と考えられたが、特異的診断に及ぶと組織診を上回る結果は得られていない。しかし、細胞診は手技的な簡便さの利点があることも事実である。また、今回の結果から複数回の穿刺により細胞診による正診率が上昇することが確認された。従って迅速細胞診が併用できない施設では複数回の穿刺が必要と考えられた。今回われわれの報告が細胞診の限界であるのか、あるいは今後更に良い成績が出せるよう

な新たな方向性が見いだせるのか、組織診断が広まっていこうとする中で両者の持つ長所・短所を考えながら更に踏み込んだ検討が必要であると考えられる。

結 語

1. 今回われわれはCTガイド下肺生検に迅速細胞診を併用することで胸部良性病変に対して90.3%の診断率を得ることができた。迅速細胞診を併用したCTガイド下肺生検は胸部良性病変の診断に対して有用であると考えられた。

2. 高い診断率が得られた要因として、迅速細胞診を用いたことでsampling errorを防ぎ、診断に十分な検体を採取することが可能となったためと考えられた。

3. 生検は病変の一部しか反映していないということを考慮して、最低でも2回は病変部の異なる部位から材料を採取することが好ましいと考えられた。

本稿を終えるにあたり、御指導を賜りました国立療養所松江病院の西村正道先生に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Harter LP, Moss AA, Goldberg HI, et al: CT guided fine-needle aspiration biopsy for diagnosis of the benign and malignant disease. *AJR* 140: 363-367, 1983
- 2) Fink I, Gamsu G, Harter LP: CT guided aspiration biopsy of the thorax. *J Comput Assist Tomogr* 6: 958-962, 1982
- 3) Calhoun P, Feldman PS, Armstrong P, et al: The clinical outcome of needle aspirations of the lung when cancer is not diagnosed. *Ann Thorac Surg* 41: 592-596, 1986
- 4) Winning AJ, McIvor J, Seed WA, et al: Interpretation of negative results in fine needle aspiration of discrete pulmonary lesions. *Thorax* 41: 875-879, 1986
- 5) 田中淳司, 杉本映一, 平敷淳子, 他: 肺CTガイド下生検における非悪性例の取り扱いを考える. *IVR* 12: 63-68, 1997
- 6) Klein JS, Salomon G, Stewart EA: Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle. *Radiology* 198: 715-720, 1996
- 7) Sakai T, Hayashi N, Kimoto T, et al: CT-guided biopsy of the chest: Usefulness of fine-needle core biopsy combined with frozen-section pathologic diagnosis. *Radiology* 190: 243-246, 1994.
- 8) Wescott JL, Najimussaib R, Colley DP: Transthoracic Needle Biopsy of Small Pulmonary Nodules. *Radiology* 202: 97-103, 1997
- 9) Wescott JL: Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology* 169: 593-601, 1988
- 10) 櫛橋民生, 宗近宏次, 大槻紀子, 他: 自動生検装置とcutting needleを用いたCTガイド下経皮肺生検—手動による吸引針を用いた肺生検との比較—. *日医放会誌* 52: 191-198, 1992
- 11) 加藤憲幸, 林 信成, 木本達哉, 他: 各種生検針の診断能の比較. *日本医放会誌* 51: 228-233, 1991
- 12) 森田哲郎, 古泉直也, 酒井邦夫, 他: 新しい補助器具を用いたCTガイド下肺針生検. *日医放会誌* 57: 812-814, 1997
- 13) Flint A, Colby TV: 泉 孝英, 北市政則監訳: 肺生検の一般的原则: びまん性肺疾患の生検診断, 6-8, 1989, 金芳堂, 東京
- 14) Fraser RS: Transthoracic needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 115: 751-761, 1991
- 15) Pak HY, Yokota S, Teblitz RL, et al: Rapid staining techniques employed in fine needle aspirations of the lung. *Acta Cytol* 25: 178-184, 1981
- 16) 高橋雅士, 左野 明, 西澤 貞彦, 他: 胸部腫瘍病変に対するCTガイド下生検—“迅速染色法”の併用について—. *日医放会誌* 50: 249-257, 1990
- 17) Conces DJ, Schwenk GR Jr, Doering PR, et al: Thoracic needle biopsy—improved results utilizing a team approach. *Chest* 9: 813-816, 1987
- 18) Jolnirude IS, Silverman JF, Weaver MD, et al: Rapid cytology to decrease pneumothorax incidence after percutaneous biopsy. *AJR* 144: 793-794, 1985
- 19) 篠原義智: CTガイド下肺生検とその応用手技の実際: 経皮的CTガイド下肺生検の実際, 48-53, 1996, 新興医学出版社, 東京
- 20) 山上卓士, 荒井保明, 稲葉吉隆, 他: 3cm以下の肺野腫瘍性病変に対するCTガイド下肺生検の成績. *IVR* 12: 69-73, 1997.