学位論文審査結果の報告書

氏　　名	宮田　剛
生 年 月 日	昭和56年4月28日
本 籍（国籍）	大阪府
学位の種類	博　　士　（医　学）
学位記番号	医　第　1213　号
学位授与の条件 （博士の学位）	学位規程第５条第２項該当

論 文 題 目

Contrast-enhanced harmonic EUS for assessment of lymph node metastases in pancreatobiliary carcinoma

（膵胆道癌のリンパ節転移診断における造影ハーモニックEUSの有用性）

審 査 委 員

（主　査）　伊藤彰彦　印

（副主査）　西村恭昌　印

（副主査）　佐藤隆夫　印

（副　査）　　印

（副　査）　　印

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

EUSを用いたリンパ節転移を予測する形態学的特徴についての報告はあるものの感度、特異度ともに満足する結果が得られていないのが現状である。EUS-FNAは高い診断精度を有しているが、侵襲的な検査でありかつ介在血管や存在部位などにより全てのリンパ節に対して施行出来るわけではない。今回我々はContrast-enhanced Harmonic EUS（CH-EUS）を用いてリンパ節の良悪性診断が可能かどうかの検討を行った。

【対象と方法】

2009年6月から2012年1月までにエコー、CT、MRIにて胆膵疾患が疑われてEUSが行われ、膵胆道癌の診断に引き続きcolor Doppler EUS、CH-EUS、EUS-FNAを行ったリンパ節を評価した。Standard EUSでリンパ節を観察し、形態学的特徴として、大きさ（短軸、長軸）、形（円形、楕円形）、辺縁の特徴（sharp、fuzzy）、内部エコー像（hypoechogenicity、hyperechogenicity）を確認し、color Doppler EUSで中心血管像〔central intranodal blood vessel（CIV）〕の有無を確認した後にSonazoidを静注し60秒間のリンパ節内血流を観察した。内部に不均一に染影される血流を認めるものをheterogeneous、内部が均一に染影されるものをhomogeneousとし、heterogeneousを悪性示唆所見とした。良悪性診断はEUS-FNAによる組織学的診断、および12カ月のフォローアップで行った。Primary AnalysisではEUS-FNAをGold Standardとして評価し、Secondary Analysisでは手術がなされた全患者においてCH-EUSとEUS-FNAの診断能を比較した。

【結果】

134例でEUS-FNAおよびフォローアップによる診断を得た。ROC解析により、短軸長13mm以上、長軸長20mm以上が最も良好な正診率を示した。過去の報告より円形、辺縁sharp、内部hypoechogenicity、CIV absentを悪性示唆所見としたところ、それぞれの場合の感度・特異度・正診率は72%・85%・81%（短軸長13mm以上）、72%・63%・66%（長軸長20mm以上）、62%・75%・70%（円形）、81%・30%・48%（辺縁sharp）、66%・61%・63%（内部hypoechogenicity）、および70%・72%・72%（CIV absent）であった。それに対しCH-EUSでは83%・91%・88%と短軸長を除く他の全ての特徴による診断に比べ有意に良好な結果であった。また、Secondary AnalysisではCH-EUSとEUS-FNAの正診率はそれぞれ90%、88%と有意差は認めなかったが、Primary AnalysisにおいてEUS-FNAが困難で診断出来なかった3例は全てCH-EUSで正診を得た。

【考察】

CH-EUSはリンパ節内部の微小血流をアーチファクトの影響を受けずに観察することにより癌の浸潤に伴う異常血管を評価することが可能となり、良好な診断能を認めたものと考えられる。

【結論】

膵胆道癌における腹部リンパ節の良悪性診断においてCH-EUSは高い診断率を有しており、standard EUS、color Doppler EUS、およびEUS-FNAを補完しうる診断法である。

博士論文の印刷公表	公　表　年　月　日	出版物の種類及び名称
	2016年　月　日　公表予定	出版物名 World Journal of Gastroenterology
	Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for assessment of lymph node metastases in pancreatobiliary carcinoma	
	全　文	2016年　月　日　発行予定

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

１）論文内容の要旨
【目的】EUSを用いたリンパ節転移を予測する形態学的特徴についての報告はあるものの、満足する結果が得られていないのが現状である。EUS-FNAは高い診断精度を有しているが、侵襲的な検査であり全てのリンパ節に対して施行出来るわけではない。今回我々はContrast-enhanced Harmonic EUS(CH-EUS)を用いてリンパ節の良悪性診断を行った。【対象と方法】2009年6月から2012年1月までにエコー、CT、MRIにて胆膵疾患が疑われてEUSが行われ、引き続きcolor Doppler EUS、CH-EUS、EUS-FNAを行ったリンパ節を評価した。Standard EUSで、大きさ（短軸、長軸）、形（円形、楕円形）、辺縁の特徴（sharp、fuzzy）、内部エコー像（hypoechogenicity、hyperechogenicity）を確認し、color Doppler EUSで中心血管像[central intranodal blood vessel (CIV)]の有無を確認した後にSonazoidを静注し60秒間のリンパ節内血流を観察した。内部に不均一に染影される血流を認めるものをheterogeneous、内部が均一に染影されるものをhomogeneousとし、heterogeneousを悪性示唆所見とした。良悪性診断はEUS-FNAによる組織学的診断で行った。Primary AnalysisではEUS-FNAをGold Standardとして、Secondary Analysisでは手術がなされた全患者においてCH-EUSとEUS-FNAの診断能を比較した。【結果】134例でEUS-FNAによる診断を得た。短軸長13mm以上、長軸長20mm以上が最も良好な正診率を示した。過去の報告より円形、辺縁sharp、内部hypoechogenicity、CIV absentを悪性示唆所見としたところ、それぞれの感度・特異度・正診率は72%・85%・81%（短軸長13mm以上）、72%・63%・66%（長軸長20mm以上）、62%・75%・70%（円形）、81%・30%・48%（辺縁sharp）、66%・61%・63%（内部hypoechogenicity）、および70%・72%・72%（CIV absent）であった。それに対しCH-EUSでは83%・91%・88%と短軸長を除く他の全ての診断に比べ有意に良好な結果であった。Secondary AnalysisではCH-EUSとEUS-FNAの正診率はそれぞれ90%、88%と有意差は認めなかったが、Primary AnalysisにおいてEUS-FNAで診断出来なかった3例は全てCH-EUSで正診を得た。【考察】CH-EUSはリンパ節の微小血流をアーチファクトの影響を受けずに癌の浸潤に伴う異常血管を評価することが可能となり、良好な診断能を認めたものと考えられる。【結論】膵胆道癌のリンパ節診断においてCH-EUSはstandard EUS、color Doppler EUS、およびEUS-FNAを補完しうる診断法である。
２）審査結果の要旨
Q1　CH-EUSは膵胆道癌のリンパ節転移診断においてどのような役割を示すものか。これがあれば他の検査は不要となるものか？
A1　CH-EUSはリンパ節転移診断において高い診断能を有しています。そのため、有用な検査法であります。しかしながら100%の正診率を有しているわけではないため他の検査方法と組み合わせながら総合的に診断を進める必要があるものと考えます。
Q2　CH-EUSでは、EUS-FNAで診断出来ないリンパ節も診断出来るのか？
A2　そのような症例はあります。EUS-FNAが不成功になる場合（プローブから遠すぎてFNAが出来ない。介在血管があり穿刺が出来ない。）にもCH-EUSであれば診断が可能となります。
Q3　CH-EUSはstandard EUSの感度を上げるものか？
A3　CH-EUSは高い正診率を有していますが、standard EUSの感度を上げるものではありません。CH-EUSは不均一に造影される部位が明瞭化され、その部位が癌の転移部であると考えられるため、EUS-FNAの穿刺部位決定に有用であると考えられ、診断率、特に感度の向上に寄与するものと考えられます。
Q4　リンパ節が不均一に造影されるのはなぜか？リンパ濾胞への取り込みとソナゾイドの動態との関連性は？
A4　ソナゾイドは血流評価に使用されます。組織へは移行せず、網内系細胞に取り込まれます。悪性リンパ節の造影の不均一性は、癌の浸潤による腫瘍血管の不均一性を反映しているものと考えられます。こちらについてはCH-EUSの画像と、リンパ節摘出標本との対比を行い評価する必要があります。リンパ濾胞への取り込みについては、ソナゾイド投与後10分程度経過した時間での評価が必要となり、今回は評価は出来ていないものと考えられます。
Q5　CH-EUSは食道癌や肺癌のリンパ節転移にも有用か？
A5　そのような症例の経験はあります。ソナゾイドを用いることにより腫瘍血管の不均一性を診断することは様々な癌の診断に有用であると推察されます。
３）最終試験の結果：合格
４）学位授与の可否：可

論博

博士学位論文最終試験結果の報告書

平成 28 年 3 月29日

審査委員	主査	沖藤 貞彦 ㊞
	副主査	西村 恭昌 ㊞
	副主査	佐藤 隆夫 ㊞
	副査	㊞
学位申請者氏名		宮田 剛
論文題目		Contrast-enhanced harmonic EUS for assessment of lymph node metastases in pancreatobiliary carcinoma (膵胆道癌のリンパ節転移診断における造影ハーモニックEUSの有用性)

要旨

【目的】EUSを用いたリンパ節転移を予測する形態学的特徴についての報告はあるものの感度、特異度ともに満足する結果が得られていないのが現状である。EUS-FNAは高い診断精度を有しているが、侵襲的な検査でありかつ介在血管や存在部位などにより全てのリンパ節に対して施行出来るわけではない。今回我々はContrast-enhanced Harmonic EUS(CH-EUS)を用いてリンパ節の良悪性診断が可能かどうかの検討を行った。

【対象と方法】2009年6月から2012年1月までにエコー、CT、MRIにて胆膵疾患が疑われてEUSが行われ、膵胆道癌の診断に引き続きcolor Doppler EUS、CH-EUS、EUS-FNAを行ったリンパ節を評価した。Standard EUSでリンパ節を観察し、形態学的特徴として、大きさ（短軸、長軸）、形（円形、楕円形）、辺縁の特徴（sharp、fuzzy）、内部エコー像（hypoechogenicity、hyperechogenicity）を確認し、color Doppler EUSで中心血管像[central intranodal blood vessel (CIV)]の有無を確認した後にSonazoidを静注し60秒間のリンパ節内血流を観察した。内部に不均一に染影される血流を認めるものをheterogeneous、内部が均一に染影されるものをhomogeneousとし、heterogeneousを悪性示唆所見とした。良悪性診断はEUS-FNAによる組織学的診断、および12カ月のフォローアップで行った。Primary AnalysisではEUS-FNAをGold Standardとして評価し、Secondary Analysisでは手術がなされた全患者においてCH-EUSとEUS-FNAの診断能を比較した。

【結果】134例でEUS-FNAおよびフォローアップによる診断を得た。ROC解析により、短軸長13mm以上、長軸長20mm以上が最も良好な正診率を示した。過去の報告より円形、辺縁sharp、内部hypoechogenicity、CIV absentを悪性示唆所見としたところ、それぞれの場合の感度・特異度・正診率は72%・85%・81%（短軸長13mm以上）、72%・63%・66%（長軸長20mm以上）、62%・75%・70%（円形）、81%・30%・48%（辺縁sharp）、66%・61%・63%（内部hypoechogenicity）、および70%・72%・72%（CIV absent）であった。それに対しCH-EUSでは83%・91%・88%と短軸長を除く他の全ての特徴による診断に比べ有意に良好な結果であった。また、Secondary AnalysisではCH-EUSとEUS-FNAの正診率はそれぞれ90%、88%と有意差は認めなかったが、Primary AnalysisにおいてEUS-FNAが困難で診断出来なかった3例は全てCH-EUSで正診を得た。

【考察】CH-EUSはリンパ節内部の微小血流をアーチファクトの影響を受けずに観察することにより癌の浸潤に伴う異常血管を評価することが可能となり、良好な診断能を認めたものと考えられる。

【結論】膵胆道癌における腹部リンパ節の良悪性診断においてCH-EUSは高い診断率を有しており、standard EUS、color Doppler EUS、およびEUS-FNAを補完しうる診断法である。