

●症 例

Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy で 診断しえたサルコイドーシスの1例

香川 洋輔^a 酒井 徹也^a 桐田 圭輔^a
善家 義貴^a 中井登紀子^b 後藤 功一^a

要旨：超音波気管支鏡ガイド下ミニ鉗子生検 (endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy : EBUS-MFB) は、縦隔・肺門リンパ節に対する新たな生検手段として注目されている。症例は42歳、男性。両側肺門リンパ節の腫大を認め、#11sに対して超音波気管支鏡ガイド下針生検を施行した後に、EBUS-MFBを行った。MFB検体のみで多結節状の類上皮細胞肉芽腫を認め、サルコイドーシスの組織診断が可能であった。EBUS-MFBは、サルコイドーシスの組織診断に有用である。

キーワード：気管支鏡検査, サルコイドーシス, 超音波気管支鏡ガイド下針生検,
超音波気管支鏡ガイド下ミニ鉗子生検
Bronchoscopy, Sarcoidosis,
Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA),
Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy (EBUS-MFB)

緒 言

肺癌やサルコイドーシスなどの多くの疾患において、縦隔・肺門リンパ節の確定診断を得るためには、超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration : EBUS-TBNA) を行うことが推奨されている¹⁾²⁾。しかし、EBUS-TBNAの診断成功率は肺癌と比較して、サルコイドーシスで低いことが臨床的な問題となっている³⁾。超音波気管支鏡ガイド下ミニ鉗子生検 (endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy (EBUS-MFB) は2008年に初めて報告された生検手技であり、サルコイドーシスに伴う縦隔・肺門リンパ節腫大の生検における有用性が報告されている³⁾。今回我々は肺門リンパ節に対するEBUS-MFBによってサルコイドーシスの組織診断が可能であった1例を経験したので、報告する。

症 例

患者：42歳、男性。
主訴：胸部異常陰影。
既往歴：なし。
生活歴：喫煙20本/日、20～35歳。
現病歴：2008年、両側肺門リンパ節腫大を指摘され、同部位にガリウムシンチグラフィの集積亢進を認めたため、サルコイドーシスが疑われたが、無症状で診断基準を満たさないことから経過観察となっていた。2020年X月、確定診断目的に当院を受診した。呼吸症状や眼症状といった自覚症状は認めなかった。

初診時身体所見：脈拍数62回/分、血圧135/86mmHg、呼吸数16回/分、SpO₂ 97% (室内気)、体温36.4℃。表在リンパ節は触知しない、両肺でラ音は聴取しない。心雑音は認めない。皮疹は認めない。

初診時検査所見：アンジオテンシン変換酵素21.5U/L (基準値8.3～21.4U/L)、可溶性インターロイキン2受容体622U/mL (基準値122～498U/mL) と上昇を認めた。炎症反応の上昇は認めなかった。心電図は洞調律、心拍数62回/分であった。

初診時画像検査：胸部単純X線写真で両側肺門部の腫大を認める (Fig. 1A)。胸部CTで両側肺門リンパ節の腫大、および両側肺野に多発粒状影を認める (Fig. 1B, C)。

診療経過：腫大した肺門部リンパ節の組織診断のため

連絡先：酒井 徹也

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1

^a 国立がん研究センター東病院呼吸器内科

^b 同 病理・臨床検査科

(E-mail: tetsakai@east.ncc.go.jp)

(Received 29 Jun 2021/Accepted 24 Aug 2021)

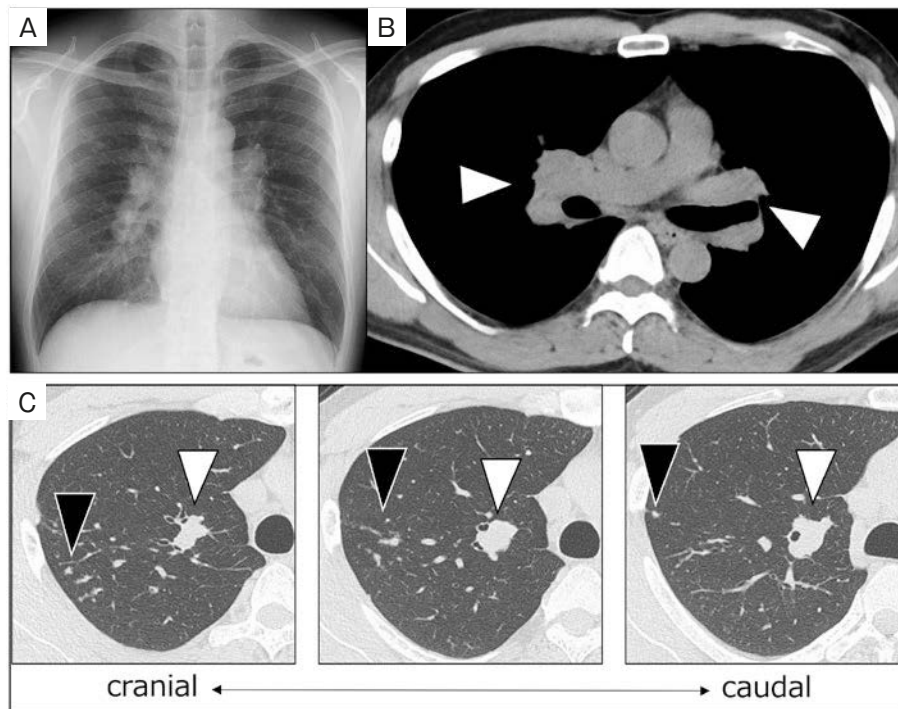


Fig. 1 Imaging findings at the first visit. Chest X-ray showed bilateral hilar lymphadenopathy (A) and computed tomography showed bilateral hilar lymphadenopathy (white arrowheads) and multiple random small nodules (black arrowheads) in the right lung (B, C).

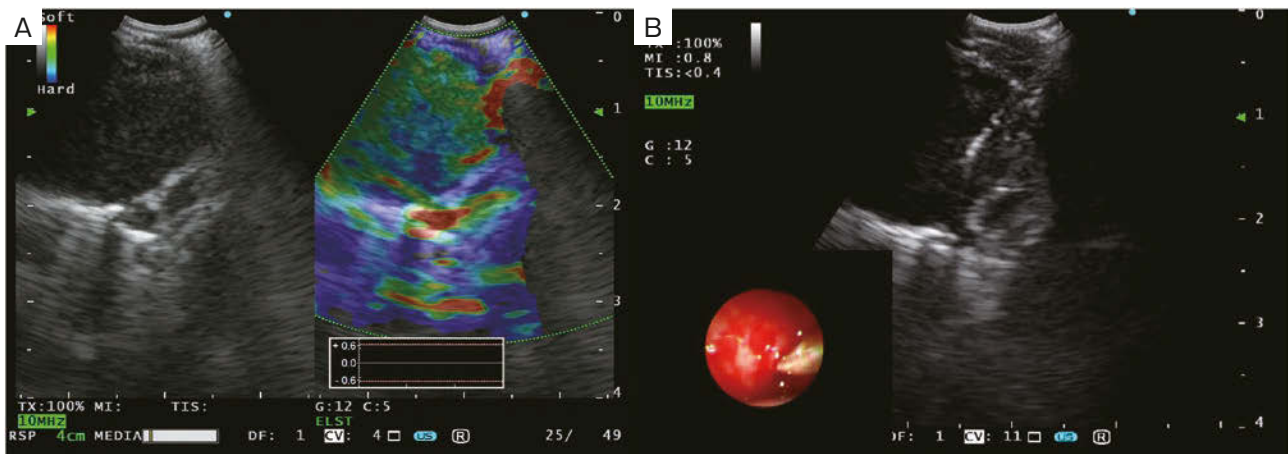


Fig. 2 EBUS findings. An enlarged lymph node was observed and elastography showed predominantly non-blue (A). A miniforceps was inserted into the lymph node through a pinhole made by EBUS-TBNA under the simultaneous ultrasound guide (B).

走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260FW, Olympus社) を用いて気管支鏡検査を施行した。#11sリンパ節は楕円形に腫大し、内部エコーは不均一、リンパ節門は保たれていた。EBUSエラストグラフィーでは Type 1 : predominantly non-blueであった (Fig. 2A)⁴⁾。21G穿刺針 (ViziShot2, Olympus社) を用いて20mL陰圧下に3回穿刺を行った。その後、気管支鏡を保持したまま miniforceps (CoreDx™,

Boston Scientific社) の先端を穿刺痕に当て、超音波ガイド下に穿刺ラインに沿って押し込むことでリンパ節内部に鉗子を到達させた。リンパ節内で鉗子を前後させながら開き、押し込みながら閉じた後に鉗子を抜去し検体を採取した (Fig. 2B)。同様の手技を計5回行った後、出血が軽度であることを確認して検査を終了した。総検査時間は30分、1生検手技に要した時間の中央値 (範囲) は

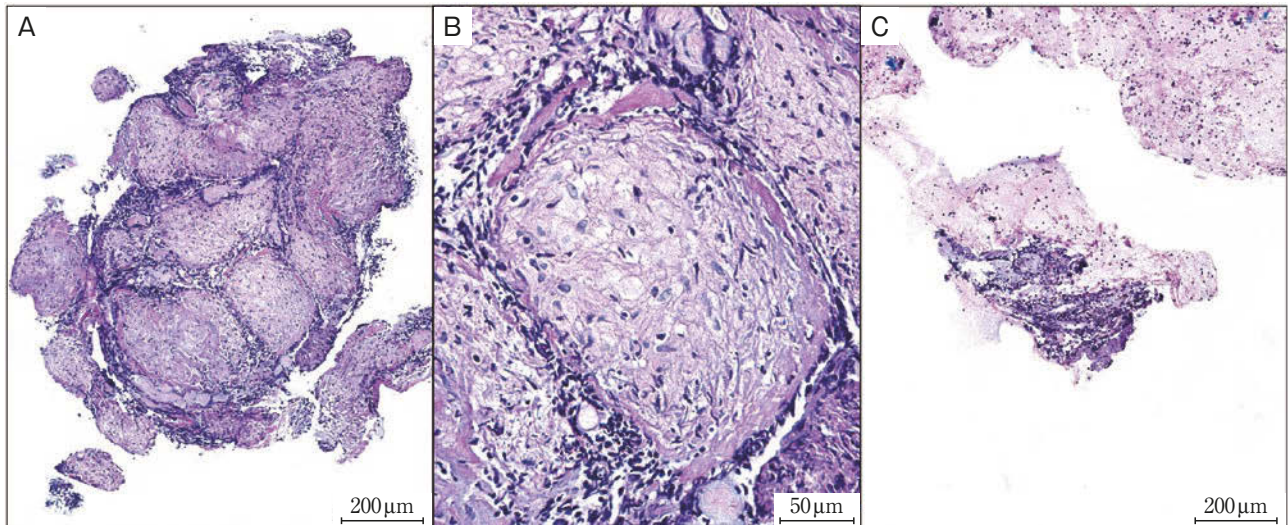


Fig. 3 Pathological findings. Comparison of samples obtained with EBUS-MFB and EBUS-TBNA. Multiple noncaseating granulomas were detected on a specimen obtained with EBUS-MFB (A, B). Only small granulation tissue was detected on an EBUS-TBNA specimen, which was insufficient for a diagnosis of sarcoidosis (C).

TBNAが148秒(77~282)、MFBが136秒(67~309)であった。

EBUS-TBNAで採取した3検体では血液成分が主体で一部に微小な肉芽組織が認められた。一方、EBUS-MFBで採取した5検体のうち、4検体においてリンパ球主体の炎症細胞浸潤を伴う多結節状の類上皮細胞肉芽腫を認め、サルコイドーシスの病理組織に合致する所見であった(Fig. 3)。

肉芽腫を生じる他疾患の既往はなく、サルコイドーシスの組織診断群に該当した。自覚症状や画像所見の経時的な増悪を認めなかったため、引き続き経過観察をする方針となった。

考 察

縦隔・肺門リンパ節の組織診断は原発性肺癌および他の良悪性疾患の鑑別に重要であり、EBUS-TBNAが第一選択である¹⁾²⁾。肺癌リンパ節転移に対するEBUS-TBNAの診断率は92~96%と高く、広く普及している^{5)~7)}。一方でサルコイドーシスや悪性リンパ腫に対するEBUS-TBNAの診断率は72~79%と報告され、肺癌よりも診断率が有意に低い⁸⁾⁹⁾。上皮系腫瘍と比較して、リンパ節が柔らかく脆いため、穿刺針のなかで検体が断片化され、組織量が少なくなること、組織が挫滅してしまうことから診断率が低下する、と考えられている¹⁰⁾¹¹⁾。

縦隔・肺門リンパ節の新たな生検手技として、2004年にOkiらが鏡視下に施行したMFBを初めて報告し¹⁰⁾、次いで2008年にはEBUS-MFBの結果が初めて報告された³⁾。本症例で施行したEBUS-MFBはEBUS-TBNAの穿

刺痕に沿って極細径のminiforcepsを超音波ガイド下に挿入・リンパ節内に到達させ、リンパ節の鉗子生検を行う手技であり、EBUS-TBNAを補完する手技として期待されている(Fig. 4)³⁾¹⁰⁾¹¹⁾。わが国では2019年3月に本症例で使用したCoreDx™が承認されている¹²⁾。これまで報告された前向き試験ではEBUS-MFBは悪性・良性疾患を問わずEBUS-TBNAと同等の感度を有することが示されている^{3)10)~13)}。原因疾患を問わないリンパ節腫大74例に対してEBUS-TBNAとEBUS-MFBを併用した検討では、診断率がEBUS-TBNA単独では81%、EBUS-MFB単独では91%であったのに対し、両者を併用することで97%まで上昇したと報告された¹¹⁾。また、サルコイドーシス25症例に対する報告では、EBUS-TBNA単独の診断率は36%であったのに対して、EBUS-MFBの診断率は88%と有意に高く、悪性リンパ腫26症例でも診断率は同様の結果であった(EBUS-TBNA 46% vs EBUS-MFB 81%)³⁾。一般にサルコイドーシスは本症例と同様にエラストグラフィーでType Iを示す柔らかいリンパ節であることが多い¹⁴⁾ため、鉗子が開きやすく、確実に多量の組織を生検できることから、EBUS-MFBが特に有用であると考えられている¹¹⁾。

EBUS-MFBの問題点として、EBUS-TBNAの穿刺痕にminiforcepsを挿入することが困難であることが挙げられる。EBUS-TBNAを1穿刺することでEBUS-MFBは十分施行可能である。当院では穿刺痕を広げ、miniforcepsの挿入をより容易にするためEBUS-TBNAに21G穿刺針を用いている。また、気道粘膜の直下まで穿刺針を引き抜く長いストロークでEBUS-TBNAを行った後にEBUS-

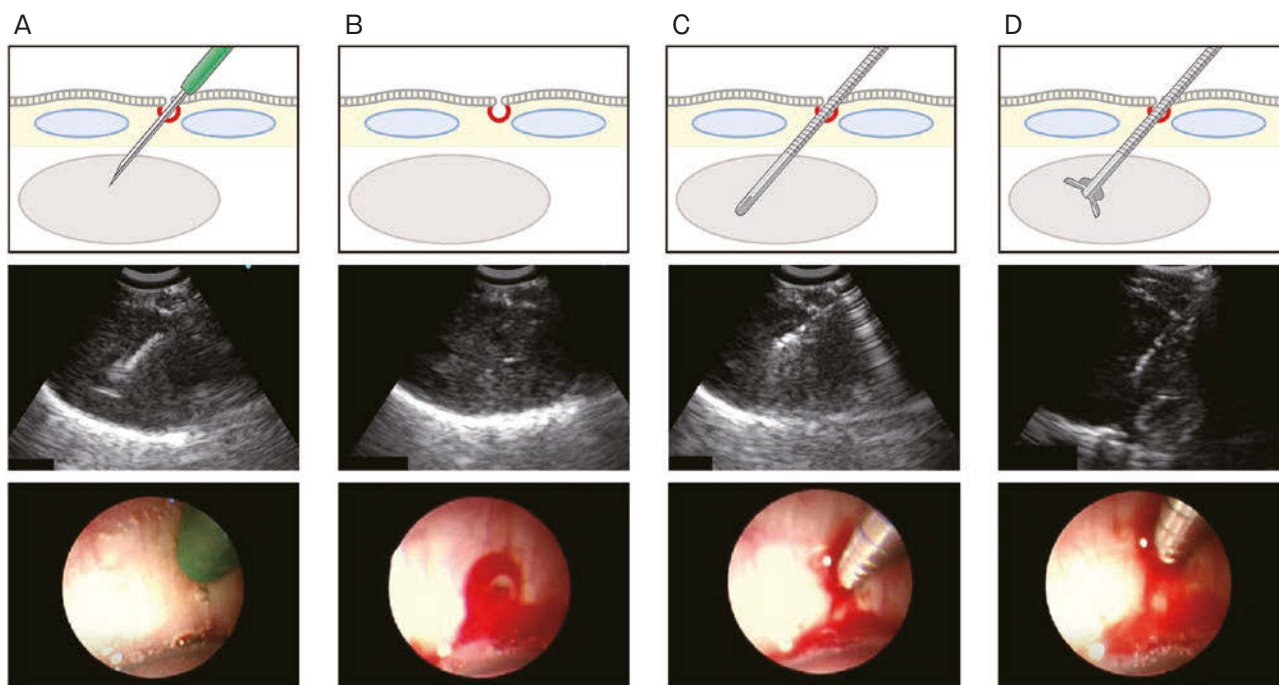


Fig. 4 EBUS-MFB procedure. After an EBUS-TBNA puncture (A), approach the pinhole and depict the same view (B). Insert a miniforceps into a lymph node (C). Open and close the miniforceps in the lymph node to grasp the sample, then pull out the miniforceps (D).

MFBを施行している。またスコープを動かさずに同一部位のMFBを確実にを行うため、術者はスコープの保持のみを行い、穿刺針の抜去やminiforcepsの操作は介助者が行っている。EBUS-TBNAで組織検体が採取できなかったリンパ節に対するEBUS-MFBの有用性については今後のさらなる検討が必要である。

前向き研究が行われた5文献の252症例のうち有害事象は軽度の縦隔気腫1例のみであり、安全に行える手技と考えられる^{3)10)~13)}。本例でも有害事象は認められなかった。EBUS-MFBは、当初全身麻酔下に硬性鏡を用いた報告であった³⁾¹⁰⁾が、その後ミダゾラム (midazolam) などによる鎮静下に軟性鏡が用いられた報告もあり¹¹⁾、当院でもミダゾラムとペチジン (pethidine) による鎮静と軟性鏡を用いて施行している。本症例ではEBUS-TBNAを3回、EBUS-MFBを5回施行し、検査時間の合計は30分であり、通常のEBUS-TBNAと同程度の検査時間であった。

サルコイドーシスは原因不明の炎症性疾患であり、肺門リンパ節腫大は90%以上の症例で認められる。組織診断群と臨床診断群に大別され¹⁵⁾、臨床診断群は呼吸器、眼、心臓の3臓器中の2臓器以上においてサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見を認めることで診断される。本症例は両側肺門リンパ節腫大と肺野の多発粒状影を認めるのみで臨床診断群には該当しなかったが、組織で類

上皮細胞肉芽腫を認めたことでサルコイドーシスの組織診断群と診断可能となった。

我々は両側肺門リンパ節腫大に対してEBUS-TBNA後にEBUS-MFBを施行し、サルコイドーシスと診断しえた症例を経験した。特に良性疾患に対して、EBUS-MFBはEBUS-TBNAと組み合わせることで診断率向上に寄与すると考えられ、積極的に施行すべきと考える。

謝辞：本論文の作成にあたり手技のご指導およびご助言をいただいた国立がん研究センター東病院 宇田川 響先生、診療情報を提供していただいた東京慈恵会医科大学附属柏病院 戸根一哉先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Wahidi MM, et al. Technical aspects of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016; 149: 816-35.
- 2) Silvestri GA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.

- Chest 2013; 143: e211S-50S.
- 3) Herth FJF, et al. Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1874-8.
 - 4) Izumo T, et al. Endobronchial ultrasound elastography in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph nodes. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 44: 956-62.
 - 5) Herth FJF, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006; 28: 910-4.
 - 6) Yasufuku K, et al. Role of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the management of lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 268-76.
 - 7) Szlubowski A, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in the non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 332-6.
 - 8) Agarwal R, et al. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012; 106: 883-92.
 - 9) Dhooria S, et al. A multicenter study on the utility of EBUS-TBNA and EUS-B-FNA in the diagnosis of mediastinal lymphoma. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 199-209.
 - 10) Oki M, et al. Bronchoscopic miniforceps biopsy for mediastinal nodes. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2004; 11: 150-3.
 - 11) Chrissian A, et al. Endobronchial-ultrasound guided miniforceps biopsy of mediastinal and hilar lesions. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 284-8.
 - 12) Herth FJF, et al. Endobronchial ultrasound-guided lymph node biopsy with transbronchial needle forceps: a pilot study. *Eur Respir J* 2012; 39: 373-7.
 - 13) Darwiche K, et al. Evaluation of a novel endobronchial ultrasound-guided lymph node forceps in enlarged mediastinal lymph nodes. *Respiration* 2013; 86: 229-36.
 - 14) Radchenko CC, et al. Performance of endobronchial-ultrasound guided miniforceps biopsy of targeted mediastinal and hilar lesions. *Respir Med* 2019; 158: 92-6.
 - 15) 四十坊典晴, 他. わが国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2015 ; 35 : 3-8.

Abstract

A case of sarcoidosis diagnosed by endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy for a hilar lymph node

Yosuke Kagawa^a, Tetsuya Sakai^a, Keisuke Kirita^a,
Yoshitaka Zenke^a, Tokiko Nakai^b and Koichi Goto^a

^aDepartment of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East

^bDepartment of Pathology and Clinical Laboratories, National Cancer Center Hospital East

Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy (EBUS-MFB) has been receiving attention as a novel biopsy method. A 42-year-old man was referred to our hospital for histological diagnosis of bilateral hilar lymphadenopathy. We performed EBUS-transbronchial needle aspiration (TBNA) followed by EBUS-MFB for an enlarged #11s lymph node. Polynodular noncaseating granulomas were detected on only the specimens obtained with EBUS-MFB; we therefore diagnosed the enlarged hilar lymph node as sarcoidosis. EBUS-MFB is useful for the diagnosis of sarcoidosis.