
総 説

肺癌診断における気管支鏡検査の現状, 展望

今林 達哉*, 高山 浩一

京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学

Current Status and Prospective of Bronchoscopy for Lung Cancer Diagnosis

Tatsuya Imabayashi and Koichi Takayama

*Department of Pulmonary Medicine,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

気管支鏡検査の飛躍的な進歩は、複雑化する肺癌の診断と治療を支えてきた。今から10年以上前に Driver Oncogene である EGFR (epidermal growth factor receptor) 遺伝子変異が発見され、組織採取の重要性が高まったのと時期を同じくして EBUS (endobronchial ultrasonography) が登場し、末梢肺病変と縦隔・肺門リンパ節の正確な診断と効率的な組織採取を可能にした。肺癌領域の個別化医療の流れが加速する中で、EGFR-T790M 変異の検出、免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカーである PD-L1 (programmed death ligand-1) 発現評価、及び ROS-1 融合遺伝子の検出と、必要とされる検査項目数は増加の一途を辿っており、気管支鏡検査には、正確性に加え、検体量が求められる時代になっている。本稿では2つの EBUS、縦隔病変に対する CP (convex probe)-EBUS と末梢肺病変に対する R (radial)-EBUS について概説し、cryobiopsy を含むこれからの展望について記述する。

キーワード：気管支鏡検査, 肺癌, 超音波気管支鏡, 凍結生検.

Abstract

Bronchoscopy has made a rapid progress with lung cancer diagnosis and treatment. Over a decade ago, driver oncogene, EGFR mutation was discovered and tissue sampling became increasingly important, at the same time the introduction of EBUS enabled correct diagnosis and tissue sampling of peripheral pulmonary lesions and mediastinum and hilar lymph nodes. For the personalized medicine in lung cancer treatment, the number of molecular tests, such as EGFR genotyping including activating or resistant mutation, PD-L1 expression status, ROS-1 genotyping, is increasing. To test several oncogenes simultaneously, larger tissue samples will be required by bronchoscopy from now on. I herein report the current and future issues related to two types of EBUS: CP-EBUS for mediastinal lesions and R-EBUS for peripheral pulmonary lesions, and review the novel cryobiopsy technique that can solve the problem

平成29年7月3日受付 平成29年7月10日受理

*連絡先 今林達哉 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地
imabayas@koto.kpu-m.ac.jp

of conventional forceps biopsy techniques.

Key Words: Bronchoscopy, Lung cancer, Endobronchial ultrasonography, Cryobiopsy.

はじめに

超音波を用いた気管支鏡検査は、1992年にHürtherらが初めて臨床応用した報告に始まる¹⁾。EBUS (endobronchial ultrasonography)には長軸方向にスキャンを行うCP (convex probe)-EBUSと、プローブ全周のスキャンを行うR (radial)-EBUSの2種類が存在する。前者は縦隔病変に対し針穿刺を行うEBUS-TBNA (transbronchial needle aspiration)法に用いられ、後者は末梢肺病変を同定後にガイドシース (guide sheath: GS)を留置して生検、擦過を繰り返すEBUS-GS法に用いられる。両法はともに高い診断能と安全性を有し、すでに確立された手技といえるが、非小細胞肺癌でのバイオマーカー検査のための組織採取の重要性は日々増しており、目的や症例に応じてアプローチを工夫する、またはデバイスを選択することで精度をさらに高めていくことが求められている。

気管支鏡での軟性クライオプローブは1996年に気道狭窄解除に用いられたのが最初の報告²⁾で、欧米ではその他、間質性肺疾患の診断における有用性について多数の報告がある³⁾。

本邦でもERBE社の軟性クライオプローブ(1.9, 2.4 mm)が本年3月に医療機器として承認され、保険適用となった。肺癌診断におけるCB (cryobiopsy)の報告はまだ少ないが、従来の鉗子生検 (forceps biopsy: FB)よりはるかに大きな組織が採取できるため、多数のバイオマーカー検査提出に耐えうる次世代のモダリティとして期待されている。

EBUS-TBNA 法

EBUS-TBNAは、縦隔病変の診断と肺癌のリンパ節ステージングにおいて、正診率90%と高い診断能を有し、縦隔鏡や胸腔鏡などの外科的な検査方法と比較して安全かつ経済的であり、第一選択となっている⁴⁾。2016年のACCP (American College of Chest Physicians)のガイドライン⁵⁾がEBUS-TBNAの手技の要点をほぼ網羅しているため、肺癌に関連する項目を抜粋して表1に示す。一方で、EBUS-TBNAで得られる組織検体については、経気管支生検 (transbronchial biopsy: TBB)と比べ、腫瘍細胞数も多く (中央値: 1149 vs. 435, $p < 0.001$)、挫滅も少なく ($p < 0.001$)、原発巣切除検体との

表1 EBUS-TBNAの技術的側面について: 2016年ACCPガイドライン (文献5より作成)

-
1. 中等度ないし深い鎮静を行うことがすすめられる (Grade 2C).
 2. エコーの特徴によって良悪性が予測できるが、診断のためには組織採取を行うべきである (Ungraded).
 3. 組織採取の際の吸引はどちらでもよい (Ungraded).
 4. 21, 22G針のいずれの使用もすすめられる (Grade 1C).
 5. 肺癌(疑い)の患者に迅速細胞診を行わずにEBUS-TBNAを実施する場合、各部位で少なくとも3回穿刺を行うべきである (Ungraded).
 6. 診断目的でEBUS-TBNAを実施する場合、迅速細胞診の有無に関わらず組織採取を行ってよい (Grade 1C).
 7. 非小細胞肺癌の診断または病期診断目的でEBUS-TBNAを実施する場合、分子学的評価のために追加で組織採取することがすすめられる (Grade 1C).
 8. EBUS-TBNAの訓練に何らかのシミュレーション訓練を組み込むべきである (Grade 2C).
 9. EBUS-TBNAの手技の評価に客観的指標としてEBUSスキルアセスメントテストを用いることがすすめられる (Ungraded).
-

PD-L1 発現がよく相関することが知られている⁶⁾。再生検での問題として、治療が奏効した病変はサイズが縮小し、時に変性や線維化を伴い、病変内で活動性がある部位にばらつきを生じることから、EBUS-TBNA の手技の難易度が高くなる傾向がある。そのため、症例に応じて、次項に示す EUS-B-FNA (endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine needle aspiration) でアプローチ方法を変えることや、穿刺針を選択することが肝要である。具体例を図 1 に示す。

1. EUS-B-FNA との併用

互いに到達できる領域が異なる経気道的な EBUS-TBNA と経食道的な EUS-FNA (endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration) を組み合わせることは以前から推奨されているが、縦隔病変を伴う患者を診療するのは主に呼吸器科医であるのに対し、EUS-FNA は消化器科医が施行するため、縦隔病変の診断に広く用いられてきたとは言い難い。このような背景から、呼吸器科医が CP-EBUS を経食道下で使用する機会が増え、EUS-B-FNA と呼ばれている⁷⁾。当院での症例を図 2、3 に提示する。

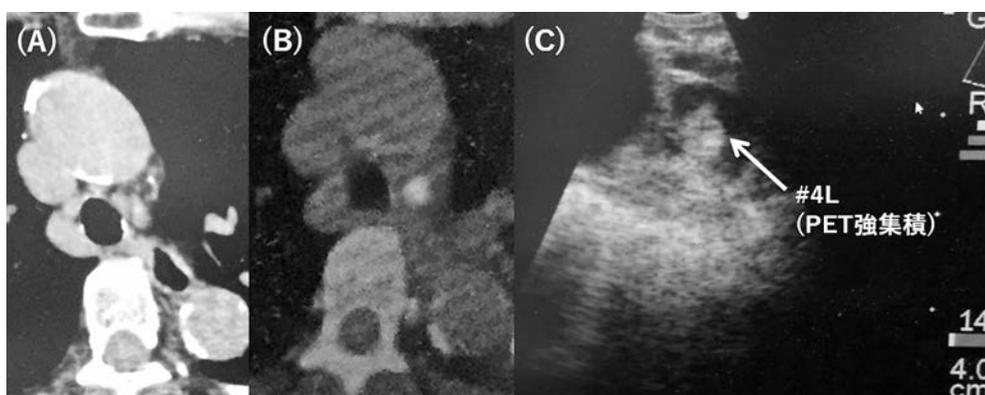


図 1 #4L リンパ節への EBUS-TBNA

(A) 縦隔条件 CT, (B) PET (positron emission tomography)-CT, (C) エコー画像。#4L リンパ節が浅部と深部の 2 か所に存在し、PET で活動性が疑われるのは後者である。この症例では、経気管アプローチでは刺入角度をつけやすい細径の穿刺針を選択する、または、軟骨がないため穿刺が気管より容易な経食道アプローチを選択することが望ましい。

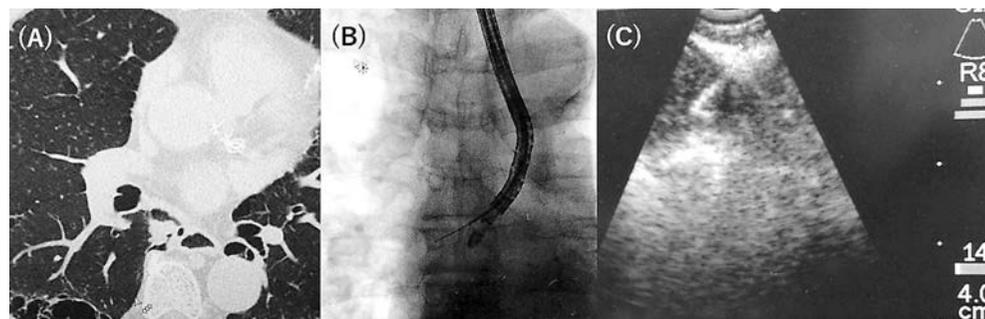


図 2 右 S⁶ の結節に対する EUS-B-FNA

(A) 肺野条件 CT, (B) 透視画像, (C) エコー画像。右 S⁶ の縦隔側へは鉗子の挿入が困難なことが多く、胸膜に接している病変では EBUS-TBNA あるいはこの症例のように EUS-B-FNA が有効であることが多い。

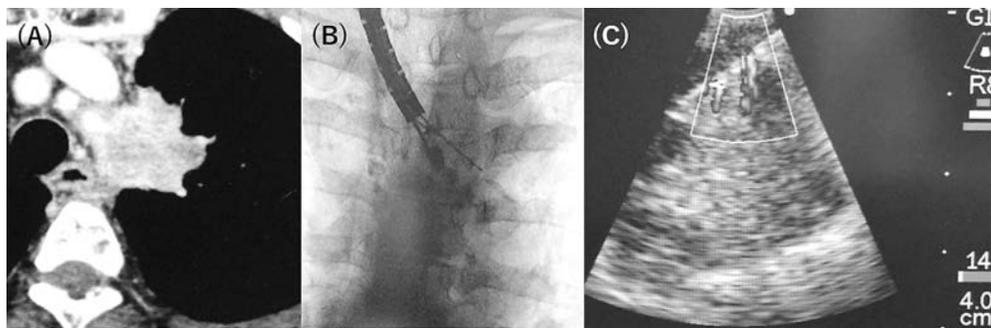


図3 左肺門腫瘍に対するEUS-B-FNA

(A) 縦隔条件CT, (B) 透視画像, (C) エコー画像. 食道は気管壁と比べて伸展しやすいため, アングルをかけて水平方向へ穿刺しやすい.

EBUS-TBNA と EUS-B-FNA の併用は, 単独よりも正診率が向上することが知られており⁸⁾⁹⁾, Oki らは両者の無作為化比較試験を行い, 患者の不快感や満足度は両群で差がなかったものの, EUS-B-FNA 群で検査時間が短く, 局所麻酔薬や鎮静薬の使用量, 酸素飽和度低下や咳嗽が少ないなど, 検査者の満足度が高かったことを報告している¹⁰⁾. また, 腹腔内でも左副腎は患者の身長によらず85%でCP-EBUSでアプローチが可能で¹¹⁾, EUS-B-FNA は EUS-FNA と同等の感度(87% vs. 83%)であることが知られている¹²⁾.

2. 穿刺針の使い分けと吸引方法について

現在のエビデンスでは表1の通り, 針径が21と22-gauge (G), 穿刺中のシリンジでの吸引の有無で正診率などに違いはないという見解になっているが⁵⁾, 2016年のガイドライン施行以後, EUS-FNAに追随する形で, 材質や形状が改良され, 穿刺性能, 耐久性, 操作性などが向上した穿刺針が次々と発売されている. 新たに19, 25-Gが加わり, 組織採取を目的とした側孔付きの穿刺針も発売される. EUS-FNAにおけるこれらの新規穿刺針の比較試験では, 19-Gは22-Gと比較して採取できる検体量が多いことが特徴で¹³⁾, 一方25-Gは検体量は少ないが¹⁴⁾良悪性の診断能で劣ることはなく¹⁴⁾¹⁶⁾, 操作性が良く, 血液混入が少ないことが知られている¹⁶⁾. 差圧計を用いてEUS-FNAの各穿刺針の

吸引圧を調べた卓上実験⁷⁾では, メーカーや側孔の有無を問わず, 針径が同じであれば吸引圧はほぼ同じで, 20 ml シリンジ吸引下の19/22/25-Gの各吸引圧は121.6/39.6/14.0 mN (EZ Shot2, Olympus社)であった. そのため針径が大きいほど検体量も増える可能性がある一方で, 診断の妨げになりうる血液混入も多くなることが示唆される.

EUS-FNAで最近用いられる吸引法のslow-pull法¹⁸⁾では, 穿刺中にスタイレットをゆっくり引き抜くことで持続的に弱い陰圧がかけられ, 血流の豊富な病変や19-Gの穿刺での血液混入を軽減できる可能性がある.

3. CP-EBUSの今後の展望

現時点では動物実験での報告のみとなるが, 径5.9 mmの25-G専用の細径CP-EBUSスコープなども開発されており, 末梢の葉～区域気管支周囲リンパ節に加え, 亜区域レベルの肺病変へのアプローチも容易となり¹⁹⁾, CP-EBUSで到達可能な範囲は今後さらに拡大する見込みである.

EBUS-GS法

末梢肺病変において, 従来の透視下TBBの診断率は特に小型病変では低かった²⁰⁾²¹⁾が, 近年R-EBUSを中心に様々な手法が登場し, 格段に向上した. 透視で確認できない病変でも腫瘍エコーを描出できれば, 高い診断率を示す. 図

4の通り、超音波プローブと病変との位置関係で診断率が変わることが知られており²²⁾、いかに病変内へ到達 (within) させるかが、この手技の最重要ポイントである。2013年のACCPガイドライン⁴⁾でもR-EBUSによるTBB (EBUS-TBB) は推奨されており、GS²²⁻²⁵⁾、VBN (virtual bronchoscopic navigation)²³⁻²⁵⁾、極細径気管支鏡²⁵⁾、ENB (electromagnetic navigation bronchoscopy)²⁶⁾を併用することで診断率が向上することが知られている。2012年の39研究のメタアナリシス²⁷⁾によると、それぞれの診断率はR-EBUS 71%、GS 73%、VBN 72%、極細径気管支鏡 70%、ENB 67%と報告されている。

GSには細径と太径の2種類があり、両者の優劣についてのエビデンスはない。細径GSでは細径気管支鏡が使用できるが鉗子が小さくなり、太径GSでは通常鉗子が使用できるが末梢気管支への到達性が大きく劣る処置用気管支鏡を使用することとなり、ともに一長一短がある。末梢小型肺病変にはスコープが直接到達できないことが多く、GSはextended working channel (EWC)としてスコープ出口から病変までをつなぐ役割を果たすため、EBUS-GS法の利点は、同定した病変から正確に生検を繰り返すことが可能であること、出血が非常に少ないことである。その一方で、操作が複雑であること²⁸⁾に加えて、検体量が小さくなることが欠

点で、自験例でのEBUS-TBB検体の症例ごとの平均面積は、GS小鉗子で0.6~1.0 mm²、通常鉗子で2.2~3.2 mm²と約3~5倍の違いがあった。これらよりGSが決して万能なモダリティではないことが示された。最近では3.0 cm以下の末梢肺小型病変の無作為化比較試験でGSを用いない新型の極細径気管支鏡、R-EBUS、VBN併用群の診断率が細径気管支鏡、EBUS-GS、VBN併用群を上回ったと報告されている (74% vs. 59%, p=0.044)²⁵⁾。診断率維持と検体量確保の両立という観点から、今後は細径気管支鏡と通常鉗子またはクライオプローブを用いた、GSを使用しないEBUS-TBBを行う機会が増えるであろうと筆者は考えている。

気管支鏡ナビゲーション

気管支鏡ナビゲーションは2種類に大別され、CTで作成した仮想気管支鏡画像で標的病変までのルート案内をするVBNと、CTと電磁場データを合わせて作成した3D仮想気管支鏡画像を用いたENBがある。後者ではリアルタイムに磁気センサーの位置情報をみながら、GSと同様EWCとして機能するカテーテルを屈曲操作し、病変まで誘導する。

VBNはこれまで数多くの試験で細径・極細径気管支鏡やR-EBUSと組み合わせて使用され、診断率が向上すること²³⁻²⁵⁾²⁹⁾、検査時間を短縮さ

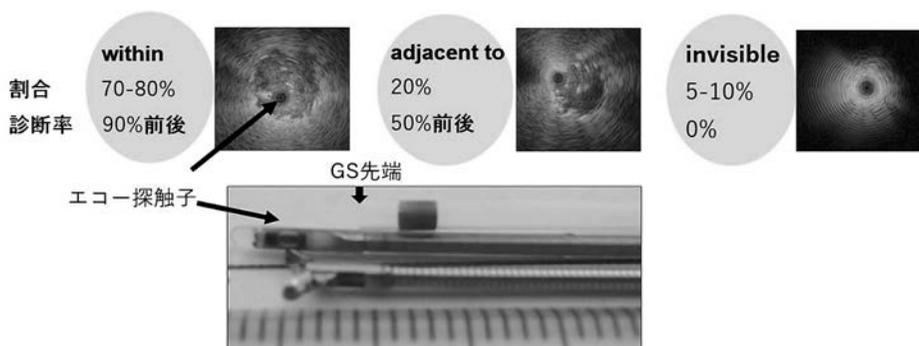


図4 R-EBUSのエコー分類とGS

エコーの出る探触子と同じ位置から生検が行えるように、プローブと鉗子をストッパーで固定する。プローブが病変内へ到達した場合 (within) は診断率が90%であるのに対し、病変の辺縁に位置する場合 (adjacent to) は50%程度まで下がる。

せることが知られている²⁴⁾。

ENBはACCPガイドライン⁴⁾でR-EBUSと同じGrade 1Cで推奨され、諸外国ではすでに有用性について多数報告されているが、本邦では2016年に保険適用となりまだ間もないことと、ナビゲーションシステム本体が非常に高額で、かつディスプレイのセンサー付きカテテルキットも高額な上に保険償還されないこともあり、導入施設がごく少数に留まっている。Eberhardtらの無作為化比較試験ではR-EBUSとENB併用の正診率(全体/3cm以下)は87.5/88.2%で、ENB単独:58.9/53.8%、R-EBUS単独:69.2/71.8%よりも向上し、小型病変においても非常に良好な成績を示した²⁶⁾。一方で、カテテル操作が特殊で修練が必要なこと、透視装置の電流が磁場へ影響し、ナビゲーションの精度が落ちるなどといった問題も指摘されている。

Cryobiopsy

クライオプローブは先端部がJoule-Thomson効果で約-45℃の低温となって組織を凍結し

てアイスボールを形成し、周囲ごと引きちぎることで組織を採取することができる。1.9mmプローブは太径GSの使用が可能であるが、アイスボール状の検体がGSやworking channel内を通過できないため、毎回の生検でファイバごと引き抜く必要がある。出血してもすぐに止血動作に移れない、あるいは検体を気道内に落とすことがあるため、気管挿管が必須である。

肺癌診断におけるCBの報告はまだ少なく、1編³⁰⁾を除く全てが中枢病変での報告³¹⁻³⁶⁾である。表2にこれまでのCBとFBの比較成績と出血イベントのまとめを示す。中枢病変においてはFBよりも診断率で勝ることが示されたが、末梢病変については未発売のプローブでの報告³⁵⁾であり、安全性も含めエビデンスの蓄積が必要である。

CBで得られる組織検体は“ゴマ粒”程度の大きさのFBと比較し、挫滅が少なく³¹⁾、約3倍の面積(10mm²以上)で“小豆”大であることが特徴である。至適な生検回数、凍結時間については、個々の症例や術者の習熟度で違いがあ

表2 肺癌診断におけるCryobiopsyと鉗子生検の比較成績と出血イベントのまとめ
(文献30~36より作成)

	患者数 (n)	プローブ径 (mm)	凍結時間 (s)	組織サイズ (mm/mm ² /mm ³)	診断率 (%)		出血率(%)		
							軽度 ^{#1}	中等度 ^{#2}	重度 ^{#3}
Schumann ³¹⁾ (2010)	296	2.3	3	CB 10.4 mm ² FB 5.2 mm ²	89.1 65.5	両方	3.7	1.0	0.3
Aktas ³²⁾ (2010)	41	2.4	20	CB 8 mm FB 2 mm	92.7 78.0		19.5 21.9	4.9 0	0 0
								中等度-重度	
Hetzel ³³⁾ (2012)	296	ND	3	CB ND FB ND	95.1 85.0		61.8 51.5	18.2 17.8	
Jabari ³⁴⁾ (2013)	60	2.3	3/5	CB 8/16 mm FB 5 mm	90.0 66.7	両方	11.6	1.6	0
Rubio ³⁵⁾ (2013)	31	1.9/2.4	3	CB 696 mm ³ FB 37.3 mm ³	96.7 95.4	両方	3.2 ^{#4}	0	0
Schumann ³⁰⁾ (2014) (末梢病変)	31	1.2	4	CB 11.17 mm ² FB 4.69 mm ²	74.2 61.3	両方	3.2	0	0
Segmen ³⁶⁾ (2017)	50	2.4	3	CB ND	95.9		1回目* 6.0 2回目* 6.1 3回目* 16.3 4回目* 18.4	2.0 0 0 0	0 0 0 0

#1: インターベンション不要; #2: インターベンション(アルゴンプラズマ凝固, 気管支ブロック)1つ以上;
#3: 輸血, 手術, 全身管理を要する; #4: 出血量 30 ml以下; CB: cryobiopsy; FB: forceps biopsy; *: 回数ごとに評価。

るものと思われるが, 検体量は凍結時間とプローブ径に比例することが動物実験で検証されている³⁷⁾³⁸⁾. また, 生検回数と出血リスクが比例することを Segmen^ら³⁶⁾が報告している. 生検回数ごとに診断率が 82.0, 93.9, 93.9, 95.9%と上昇するが, 出血の頻度も 6.0, 6.1, 16.3, 18.4%と上昇するため, 考察で至適な生検回数は2回であると述べている. 条件や出血基準がそれぞれ異なり, 既報だけではCBの真の出血リスク評価はまだ不十分であるため, 出血対策は万全を期すべきである. 過去の文献では, Arndt気管支ブロッカー (Cook Medical社) を先端のガイドループを利用し気管内チューブ外から主気管支へ誘導, 留置し, 生検後に毎回バルーンを拡張し出血を予防する方法³⁹⁾が有用であることが知られている.

おわりに

本稿で取り上げたようにCP-EBUSではアプ

ローチ方法, 穿刺針の種類, R-EBUSではナビゲーションのように相補的に作用する検査との併用と, EBUSの登場当時と比べて, 気管支鏡検査の多種多様化が目覚ましい. 今後も複雑化する肺癌診療に対応していくためには, なるべく多くのモダリティをいかに上手く使いこなすかがカギとなる.

幸いなことに, 今回新たに登場したクライオプローブをいち早く当科で導入することが決まっている. CBがEBUSと決定的に違うのは, 従来の手法と比べて出血などのリスクが高いことである. 我々の責務は, まずCBを安全に行う手法を確立し, 同手技の普及の一助となるように世に発信することであると考えている.

開示すべき潜在的利益相反状態はない.

文 献

- 1) Hurther T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47: 565-567.
- 2) Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, Briete WM, Datzman M. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. *Chest* 1996; 110: 718-723.
- 3) Ganganah O, Guo SL, Chiniyah M, Li YS. Efficacy and safety of cryobiopsy versus forceps biopsy for interstitial lung diseases and lung tumours: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2016; 21: 834-841.
- 4) Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, Harris LJ, Detterbeck FC. 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(Suppl): e211S-e250S.
- 5) Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, Lamb C, Casey KR, Patel S, Silvestri GA, Feller-Kopman DJ. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 816-835.
- 6) Sakakibara R, Inamura K, Tambo Y, Ninomiya H, Kitazono S, Yanagitani N, Horiike A, Ohyanagi F, Matsuura Y, Nakao M, Mun M, Okumura S, Inase N, Nishio M, Motoi N, Ishikawa Y. EBUS-TBNA as a Promising Method for the Evaluation of Tumor PD-L1 Expression in Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 2016 Dec 22. pii: S1525-7304(16)30378-3.
- 7) 沖 昌英, 山田有里紗, 重松文恵, 石田あかね, 伊勢裕子, 堀 和美, 岡さおり, 中畑征史, 小暮啓人, 北川智余恵, 坂 英雄. *EUS-(B)-FNA*. *気管支学* 2016; 38: 422-426.
- 8) Zhang R, Ying K, Shi L, Zhang L, Zhou L. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1860-1867.
- 9) Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behara D, Agarwal R. Utility and safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope guided fine-needle aspiration in

- mediastinal lymph node sampling: systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2015; 60: 1040-1050.
- 10) Oki M, Saka H, Ando M, Tsuboi R, Nakahata M, Oka S, Kogure Y, Kitagawa C. Transbronchial vs transesophageal needle aspiration using an ultrasound bronchoscope for the diagnosis of mediastinal lesions: a randomized study. *Chest* 2015; 147: 1259-1266.
 - 11) Crombag LM, Annema JT. Left Adrenal Gland Analysis in Lung Cancer Patients Using the Endobronchial Ultrasound Scope: A Feasibility Trial. *Respiration* 2016; 91: 235-240.
 - 12) Crombag LM, Szlubowski A, Stigt JA, Schuurbiens O, Korevaar DA, Bonta PI, Annema JT. EUS-B-FNA vs conventional EUS-FNA for left adrenal gland analysis in lung cancer patients. *Lung Cancer* 2017; 108: 38-44.
 - 13) Song TJ, Kim JH, Lee SS, Eum JB, Moon SH, Park DY, Seo DW, Lee SK, Jang SJ, Yun SC, Kim MH. The prospective randomized, controlled trial of endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration using 22G and 19G aspiration needles for solid pancreatic or peripancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1739-1745.
 - 14) Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Noda K, Chikugo T, Dote K, Takeyama Y, Das K, Yamao K, Kudo M. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 384-390.
 - 15) Siddiqui UD, Rossi F, Rosenthal LS, Padda MS, Murali-Dharan V, Aslanian HR. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1093-1097.
 - 16) Fabbri C, Polifemo AM, Luigiano C, Cennamo V, Baccarini P, Collina G, Fornelli A, Macchia S, Zanini N, Jovine E, Fiscaletti M, Alibrandi A, D'Imperio N. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in solid pancreatic masses: a prospective comparative study with randomisation of needle sequence. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 647-652.
 - 17) Katanuma A, Itoi T, Baron TH, Yasuda I, Kin T, Yane K, Maguchi H, Yamazaki H, Sano I, Minami R, Sen-yo M, Ikarashi S, Osanai M, Takahashi K. Bench-top testing of suction forces generated through endoscopic ultrasound-guided aspiration needles. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 379-385.
 - 18) Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Yamamoto K, Kawakubo K, Kogure H, Sasaki T, Hirano K, Tanaka M, Tada M, Fukayama M, Koike K. Slow pull versus suction in endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1578-1585.
 - 19) Wada H, Hirohashi K, Nakajima T, Anayama T, Kato T, Grindlay A, McConnell J, Yoshino I, Yasufuku K. Assessment of the new thin convex probe endobronchial ultrasound bronchoscope and the dedicated aspiration needle: a preliminary study in the porcine lung. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2015; 22: 20-27.
 - 20) Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, Galluccio G. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest* 2005; 128: 3551-3557.
 - 21) Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002; 20: 972-974.
 - 22) Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, Murayama M. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126: 959-965.
 - 23) Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, Kikuchi E, Shinagawa N, Asano F, Nishimura M. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2005; 128: 1761-1765.
 - 24) Ishida Y, Asano F, Yamazaki K, Shinagawa N, Oizumi S, Moriya H, Munakata M, Nishimura M. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial. *Thorax* 2011; 66: 1072-1077.
 - 25) Oki M, Saka H, Ando M, Asano F, Kurimoto N, Morita K, Kitagawa C, Kogure Y, Miyazawa T. Ultrathin bronchoscopy with multimodal devices for peripheral pulmonary lesions: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 468-476.
 - 26) Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller-Kopman D, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 36-41.

- 27) Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142: 385-393.
- 28) Roth K, Eagan TM, Andreassen AH, Leh F, Hardie JA. A randomised trial of endobronchial ultrasound guided sampling in peripheral lung lesions. *Lung Cancer* 2011; 74: 219-225.
- 29) Asano F, Matsuno Y, Shinagawa N, Yamazaki K, Suzuki T, Ishida T, Moriya H. A virtual bronchoscopic navigation system for pulmonary peripheral lesions. *Chest* 2006; 130: 559-566.
- 30) Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJ, Eberhardt R. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. *Eur Respir J* 2014; 43: 233-239.
- 31) Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, Merk T, Wibmer T, Moller P, Lepper PM, Hetzel M. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 417-421.
- 32) Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, Yilmaz A, Demirag F, Gunay S, Sipit T, Kurt EB. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med* 2010; 5: 242-246.
- 33) Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJF, Petermann C, Reichle G, Freitag L, Dobbertin I, Franke KJ, Stanzel F, Beyer T, Moller P, Fritz P, Ott G, Schnabel PA, Kastendieck H, Lang W, Morresi-Hauf AT, Szyrach MN, Muche R, Shah PA, Babiak A, Hetzel M. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012; 39: 685-690.
- 34) Jabari H, Sami R, Fakhri M, Kiani A. Different protocols for cryobiopsy versus forceps biopsy in diagnosis of patients with endobronchial tumors. *Pneumologia* 2012; 61: 230-233.
- 35) Rubio ER, le SR, Whatley RE, Boyd MB. Cryobiopsy: Should This Be Used in Place of Endobronchial Forceps Biopsies? *Biomed Res Int* 2013; 2013: 730574.
- 36) Segmen F, Aktas Z, Öztürk A, Kizilgöz D, Yilmaz A, Alici IO, Demirağ F, Pehlivanoğlu P. How many samples would be optimal for endobronchial cryobiopsy? *Surg Endosc* 2017; 31: 1219-1224.
- 37) Franke KJ, Szyrach M, Nilius G, Hetzel J, Hetzel M, Rühle KH, Enderle MD. Experimental study on biopsy sampling using new flexible cryoprobes: influence of activation time, probe size, tissue consistency, and contact pressure of the probe on the size of the biopsy specimen. *Lung* 2009; 187: 253-259.
- 38) Franke KJ, Theegarten D, Weyhern CH, Nilius G, Brueckner C, Hetzel J, Hetzel M, Rühle KH, Enderle MD, Szyrach MNI. Prospective Controlled Animal Study on Biopsy Sampling with New Flexible Cryoprobes versus Forceps: Evaluation of Biopsy Size, Histological Quality and Bleeding Risk. *Respiration* 2010; 80: 127-132.
- 39) Hohberger LA, DePew ZS, Utz JP, Edell ES, Maldonado F. Utilizing an endobronchial blocker and a flexible bronchoscope for transbronchial cryobiopsies in diffuse parenchymal lung disease. *Respiration* 2014; 88: 521-522.

著者プロフィール



今林 達哉 Tatsuya Imabayashi

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学・大学院生

略 歴：2008年3月 兵庫医科大学医学部卒業

2008年4月 京都第二赤十字病院初期研修医

2010年4月 京都府立医科大学呼吸器内科 前期専攻医

2011年4月 京都府立医科大学呼吸器内科 後期専攻医

2014年4月 パナソニック健康保険組合松下記念病院 呼吸器内科

2016年4月～現職

専門分野：呼吸器学，気管支鏡検査

主な業績：1. 今林達哉, 河野能士, 伊達紘二, 石野秀岳, 田宮暢代, 岩崎吉伸, Weber-Christian 病の経過中に発症した悪性中皮腫の1例. 日本呼吸器学会誌 2012; 1: 476-480.

2. 加藤大志朗, 阿部かおり, 岩崎 靖, 高山浩一, 今林達哉, 安川 覚, 渡邊侑奈, 鳥田順一, 常塚啓彰, 岡田 悟, 古谷竜男, 石川成美, 井上匡美. エルロチニブ投与後に完全切除した同時性5重肺癌の一例. 京府医大誌 2016; 125: 471-477.