

KAGOSHIMA CASE REPORT 02

鹿児島県 EUS 診断・治療ストラテジー



目次

はじめに

鹿児島大学大学院 消化器疾患・生活習慣病学
鹿児島大学病院 光学医療診療部



橋元 慎一 先生 ...4P

EUS診断ストラテジー 膵嚢胞性病変のEUS診断 ストラテジー

鹿児島市立病院 消化器内科



岩下 祐司 先生 ...5P

症例提示 EUSが有用であったIPMN由来上皮内癌の一例

鹿児島市立病院 消化器内科



中村 義孝 先生 ...8P

EUS治療ストラテジー 膵腫瘍に対するEUS-FNAについて

今村総合病院 消化器内科



田口 宏樹 先生 ...10P

症例提示 EUS-FNAにて診断した早期膵癌の一例

出水総合医療センター 消化器内科



恒吉 研吾 先生 ...13P

目次

EUS治療ストラテジー 超音波内視鏡下胆道ドレナージについて



鹿児島大学大学院医歯科学総合研究科 疫学・予防医学 田ノ上 史郎 先生 ...15P

症例提示 経乳頭的胆管ドレナージ不能のため、EUS-HGSを施行した 膵頭部癌の1例



鹿児島大学大学院医歯科学総合研究科 地域医療・健康医学講座 樋之口 真 先生 ...18P

おわりに

鹿児島大学 橋元 慎一 先生

ESダイレータ

標準タイプ

ソフトタイプ

スーパーソフトタイプ

XEMEX

ES Dilator
Effective Dilator for Interventional EUS

■販売名: ES ダイレータ
■認証番号: 225ABBZX00058000

製造販売元 **ゼオンメディカル株式会社**
URL: zeonmedical.co.jp

XEMEXは日本ゼオン株の登録商標です。

07/21 (01)

はじめに



鹿児島大学病院
光学医療診療部

橋元 慎一 先生

胆膵疾患を扱う医師にとって超音波内視鏡（Endoscopic Ultrasonography；EUS）は必要不可欠なmodalityである。EUSは高い空間分解能により小病変の検出、病変局所の詳細な評価を得意とすることから、CTやMRI等ある程度腹部全体を撮像するmodalityと相補的な役割を有する。EUSの習得には、独特な内視鏡操作技術とUSによる画像診断能力の両方が必要となる。また事前のCT、MRIを確認した上でEUS検査を行う事が多く、CT、MRI等の画像診断能力も必要である。診断的EUSのもう一つの特徴は組織採取が可能である点である。EUS-FNA（EUS-guided Fine Needle Aspiration）は病理学的診断という客観性をもった診断を可能とする。近年では採取検体を遺伝子パネル検査に用いることでprecision medicineが可能となり、FNAによる組織採取は治療レジメンの限られた膵胆道癌に対する個別化治療の一助となりえる。

EUSを用いた治療、すなわちInterventional EUSも一般病院に普及してきている。感染性膵壊死や悪性胆道狭窄に対する瘻孔形成術が主体であり、一番のメリットは一期的な内瘻化を可能とする点である。手技もおおむね確立し、専用のデバイスも少しずつ増えており、手技施行のハードルも下がっている。一方、手技に伴うトラブルや偶発症も少なくない手技であり、学会の提言に従いEUS、ERCP関連手技に習熟し、瘻孔形成術の手技に精通した医師の下での手技施行が必要である。

鹿児島県のEUS事情であるが、当科より各地域の基幹病院に胆膵専門医を常勤・非常勤で派遣し、基幹病院にEUSが導入されている。腎機能や検査予約でCT、MRIが予約しにくい場合でもEUSであれば自科で検査予約の調整が可能であり、胆管結石疑いでCT、MRIで結石が確認できない場合等、flexibleに対応し、早急に検査できるのもメリットの一つである。検査の大部分は膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)の経過フォロー目的の観察EUSであるが、膵腫瘍に対するFNAやInterventional EUSも専門医と各施設の若手医師で施行している。施設による検査件数、若手医師のEUS習熟度に差があり、EUS習熟度の底上げが課題であるが、昨今のCOVID-19蔓延でハンズオントレーニング等、実際に手を動かして系統的に学ぶ機会が明らかに減っているため、実臨床で内視鏡を触らせながら、EUSに慣れてもらうよう心掛けている。

今回は本県の胆管治療ストラテジーを報告したが、本稿ではEUSによる膵嚢胞性病変の診断、EUS-FNA、EUS-BDの基本的な考え方と診断・治療ストラテジー、症例提示を行う。

本稿でEUS診断・治療に関する知識の整理の一助となれば幸いである。

膵嚢胞性病変のEUS診断 ストラテジー



鹿児島市立病院
消化器内科

岩下 祐司 先生

膵臓の嚢胞性病変は膵疾患の中でも遭遇する頻度が非常に高く、胆膵領域において嚢胞性病変の診断は、最も基本的な事項の一つといえる。今回、我々の施設での膵嚢胞性病変に対するEUS検査、診断のストラテジーについて述べる。

1. 当院の検査に関して

ラジアル型スコープとコンベックス型スコープに関しては、描出能において大きな差がないことが近年報告されている¹。当院では膵病変の精査は、標準的描出法の習得を含めた若手医師のトレーニングやEUS-FNAへの発展を考慮し、コンベックス型での検査を基本としている。検査の際には病変の評価のみならず、標準的描出法に従った膵・胆道のスクリーニング検査も必ず行うこととしている。

2. 検査に臨む前に

膵嚢胞性病変のEUS診断にあたって、まずは基本として腹部エコー・CT・MRIなどの画像所見を参照し、事前情報を得ることが必要不可欠である。周囲臓器・血管と病変の位置関係を確認し、描出される位置やEUS像を想定して検査に入ることが重要である。また、患者の年齢や性別、症状を含めた現病歴、生活歴（飲酒歴・喫煙歴）などは診断につながる重要な因子となることもあり、十分に確認を行っておく必要がある。

3. 膵嚢胞性病変のEUS診断

膵嚢胞性病変の診断では、単房性か多房性かなどの嚢胞の形態や膵管との交通の有無、充実成分の有無などを観察し、病変の分類を行う。表に代表疾患の特徴をまとめる。

疾患	嚢胞性状	特徴
IPMN	多房性・ブドウの房状	膵管と交通する、HRS・WFの有無に注意を要する
MCN	多房性・類円形・夏みかん状	若中年女性、膵体尾部に好発、共通被膜を有する
SCN	多房性・大小嚢胞集簇・蜂巢状	嚢胞間隔壁のhypervascularity、中心部の石灰化
貯留嚢胞	単房性・類円形	慢性膵炎(早期を含む)・膵癌に併発することが多い
仮性嚢胞・WON	単房性～多房性・嚢胞内貯留物	膵炎の病歴を有する、症状の有無が重要
SPN	充実性腫瘤に嚢胞が混在する	若年女性に好発、卵殻様石灰化

(表)

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) は主膵管型、混合型、分枝型に分類されるが、他の膵嚢胞病変と鑑別を要するのは主に分枝型IPMNである。膵管と交通を有し、分葉状で隔壁を有する多房性嚢胞で、ブドウの房状 (cyst by cyst) と表現される (図1)。特徴的な形態から診断は比較的容易であるが、悪性化のリスクについてはIPMN国際診療ガイドライン²に従って“high risk stigmata (HRS) ”、“worrisome feature (WF) ”の有無を評価する。造影効果を有する壁在結節 (図2) は粘液栓との鑑別が問題となるが、診断にはペルフルブタン (ソナゾイド®)

による造影が有用である³。また、近年IPMN症例においては併存膵癌のリスクが明らかとなっており⁴、嚢胞のみならず膵全体を観察する必要がある。低エコー腫瘤の有無や尾側の主膵管拡張以外にも、限局性膵管狭窄による膵管径不同や不整、二次性の低エコー変化や腺房の脱落による脂肪化を反映した高エコー変化といった早期膵癌を示唆する所見の有無に注意する。IPMNの経過観察における併存膵癌の診断においては、腹部エコー・CT・MRIと比較しEUSが有意に優れることが報告されている⁵。

粘液性嚢胞腫瘍（MCN）は、年齢、好発部位と共通被膜を有する夏みかん状（cyst in cyst）の構造が確認できれば比較的診断は容易である（図3）。Malignant potentialを有することから基本的には切除適応とされるが、径が小さく結節のない病変は腺腫である可能性が高く、嚢胞径4cm未満で壁に結節のない症例については、高齢者では経過観察も考慮される⁶。

漿液性嚢胞腫瘍（SCN）は、典型例（Microcystic type）では比較的均一な小嚢胞が集簇し蜂巢状を呈する（図4）。しかし、実際には粗大嚢胞による病変（Macrocystic type）や大小嚢胞の混在を呈する病変（Mixed type）の頻度も高く診断には注意を要する。診断の決め手はやはりどこか（中心部が多い）に蜂巢状の部分を認めることであり、EUSが最も描出率が高いと報告されている⁷。良性疾患であり、確定診断がつけば原則経過観察となる。

貯留嚢胞は膵管閉塞起点により発生する嚢胞であり、嚢胞そのものよりも膵液流出障害を生じさせた原因が重要である。頻度が高いのは早期慢性膵炎や慢性膵炎による分枝膵管の閉塞であり（図5）、分葉状・点状・索状高エコー・膵管境界高エコーや、嚢胞辺縁の膵石などが参考になる。最も注意すべきは膵癌による膵管狭窄であり、頭側の膵管周囲低エコー域、低エコー腫瘤や尾側主膵管拡張の有無について十分精査する必要がある。

仮性嚢胞・被包化壊死（WON）は急性・慢性膵炎に続発する病変であり、病歴の確認がまず重要となる。改訂Atlanta分類により発症後4週、壊死の有無で病変の分類が行われるようになった。形態は仮性嚢胞の場合には内部均一な単房性嚢胞であることが多く（図6）、WONの場合は多房性を呈することが多く大きさや嚢胞壁厚などは病変により様々である。WONの内部には壊死物質を反映した充実成分が観察されることが多く、結節を有するIPMNとの鑑別が問題となる。造影CTなどの他modalityの参照や、EUSではペルフルブタン（ソナゾイド®）による造影も有用で、EUSガイド下経消化管ドレナージの際の有用性も報告されている。

Solid pseudopapillary neoplasm（SPN）は、比較的若い女性に好発する膵腫瘍で膵外分泌腫瘍の1-2%を占める。充実部と嚢胞部が混在した境界明瞭な腫瘤として観察され（図7）、被膜を有することが多い。50%程度の症例で石灰化を有し、典型像は卵殻状を呈するとされる。嚢胞内には出血を伴う頻度も高く、MRIなどの他modalityの所見も参考にすべきである。従来は女性での発生がほとんどとされていたが、近年男性例も報告が増加している。女性例に比し嚢胞変性などの典型的な画像所見を呈さない症例が多いとされ、注意が必要である⁸。基本的には低悪性度の腫瘍であり、完全切除が可能であれば良好な予後が期待される。

おわりに

膵嚢胞性病変に対する診断精度は機器・技術の発展とともに向上しており、鑑別診断におけるEUSの果たす役割は非常に大きい。正確な診断を行うためには、各疾患における臨床像やCT、MRIなどの画像所見を十分理解し、EUS像の違いについても十分精通しておく必要がある。

【参考文献】

1. Kaneko M, Katanuma A, Maguchi H et al. Prospective, randomized, comparative study of delineation capability of radial scanning and curved linear array endoscopic ultrasound for the pancreaticobiliary region. *Endosc Int Open* 2014; 02: E160-170.
2. Tanaka M, Castillo CF, Kamisawa T et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the Pancreas. *Pancreatology* 2017; 17: 738-753.
3. Kamata K, Kitano M, Omoto S et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2016; 48: 35-41.
4. Tanno S, Nakano Y, Koizumi K et al. Pancreatic ductal adenocarcinomas in long-term follow-up patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreas* 2010; 39: 36-40.
5. Kamata K, Kitano M, Kudo M et al. Value of EUS in early detection of pancreatic ductal adenocarcinomas in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Endoscopy* 2014; 46: 22-29.
6. Tanaka M, Castillo CF, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the Pancreas. *Pancreatology* 2012; 12: 183-197.
7. Kimura W, Moriya T, Hirai I et al. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan pancreas society. *Pancreas* 2012; 41: 380-387.
8. 花田敬士, 南智之, 清水晃典, ほか: 精査による臨床像の差違—Solid Pseudopapillary Neoplasm (SPN)—. *胆と膵* 2018; 39: 547-51.

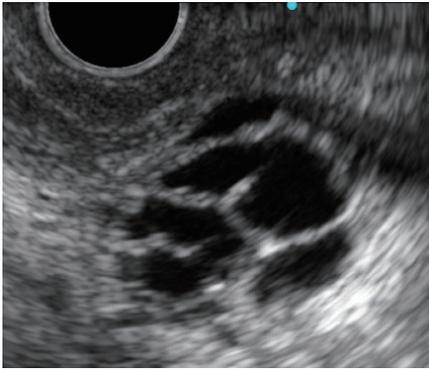


図 1.分枝型IPMN

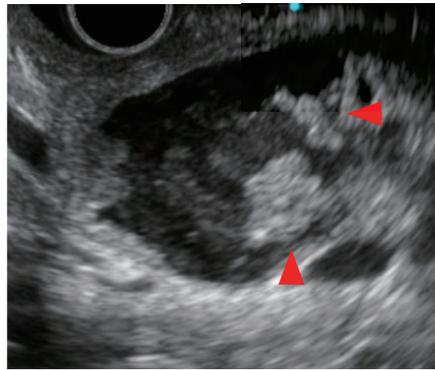


図 2.IPMC

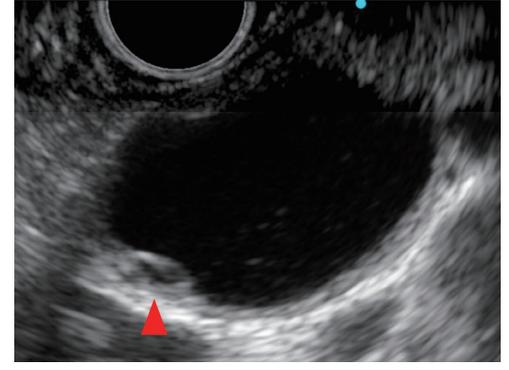


図 3.MCN



図 4.SCN

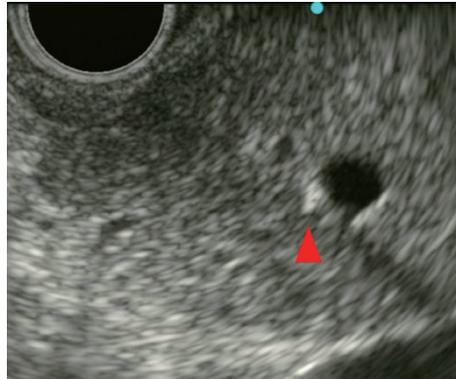


図 5.貯留嚢胞

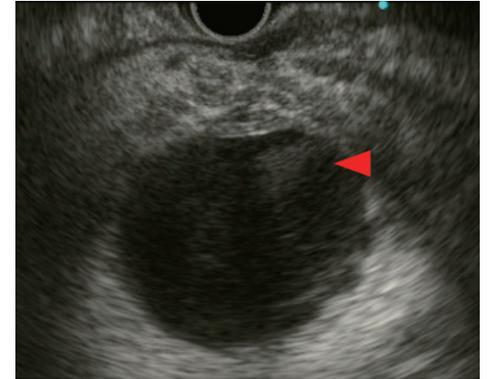


図 6.仮性嚢胞

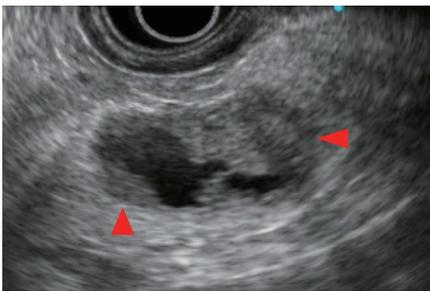


図 7.SPN

【図の説明】

- 図1.分葉状で隔壁を有する多房性の嚢胞の形態で、いわゆるブドウの房状(cyst by cyst)と表現される。
- 図2.嚢胞内腔には粘液の貯留を認め、乳頭状を呈する壁在結節が存在する(矢頭)。
- 図3.周囲が被膜に覆われた類円形の多房性嚢胞で、夏みかん状(cyst in cyst)と表現される(矢頭)。
- 図4.小嚢胞が集簇し、蜂巢状構造(honeycomb appearance)を呈する。
- 図5.円形の単房性嚢胞で、辺縁に音響陰影を伴う石灰化があり(矢頭)、臍石に伴った貯留嚢胞と判断される。
- 図6.単房性の嚢胞性病変で、内部にdebrisが貯留している(矢頭)。
- 図7.境界明瞭で辺縁は整な腫瘤。充実成分(矢頭)と嚢胞成分が混在している。

症例提示

EUSが有用であったIPMN由来上皮内癌の一例



鹿児島市立病院
消化器内科

中村 義孝 先生

症例は79歳の男性。12年前に膵頭部の嚢胞を指摘されていた。今回、膵頭部嚢胞内に充実性部分を指摘され、精査目的で当科に紹介となった。腹部超音波検査では膵頭部に16×15mmの嚢胞性病変を認め、内部に4×6mmの充実性部分を認めた(図1)。造影CTでは膵頭部嚢胞性病変内部に明らかな充実性部分を指摘できなかった(図2)。MRIでは膵頭部嚢胞内背側に、T1強調画像で淡い高信号(図3a)、T2強調画像で低信号を呈する領域があり(図3b)、拡散強調画像で拡散制限を呈した(図3c)が、造影増強効果はみられなかった(図3d)。EUSでは膵頭部に多房性嚢胞性病変を認め、嚢胞内部には複数の結節様所見がみられた(図4a)。辺縁は低エコーで中心部に点状高エコーを伴い、EUS所見からは粘液栓を疑った。壁在結節との鑑別のためソナゾイド®で造影すると、嚢胞内結節様所見の大部分は造影されず粘液栓と考えられたが、その基部に造影効果を伴った平坦隆起性病変が描出された(図4b)。壁在結節と考えられ悪性を否定できないことから、膵液細胞診による病理診断を行った。

膵管造影では頭部主膵管は軽度拡張し、一部で壁不整を伴っていた(図5a)。頭部の嚢胞性病変は描出されなかった。膵液細胞診を提出し、さらに連続細胞診目的で5Fr ENPD tubeを留置した(図5b)。ERP時の膵液細胞診では悪性所見はみられなかったが、連続細胞診で6回中2回に腺癌の所見が得られ、IPMCと診断した。

治療として亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した(図6)。術後病理診断は、Intraductal papillary mucinous carcinoma, noninvasive, (Ph, 20×20×15mm, TS1, pTis, ly0, v0, ne0, pCH0, pDU0, pS0, pRP0, pPV0, pA0, pPCM0, pBCM0, pDPM0, pN0)であり、最終診断はIPMC: pTisN0M0, Stage 0であった(図7)。

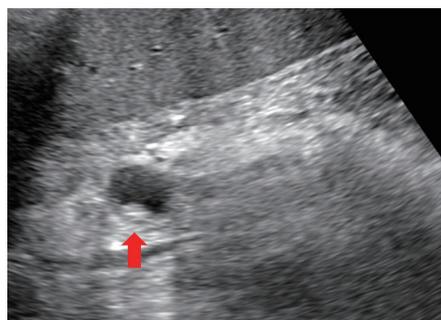


図 1



図 2

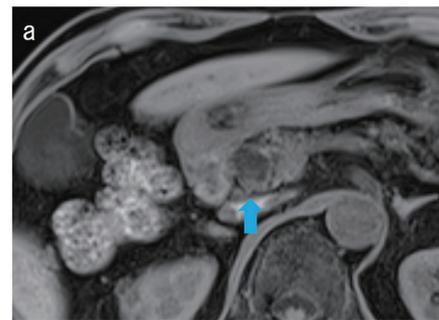


図 3-a

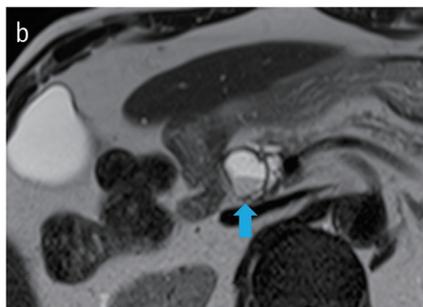


図 3-b

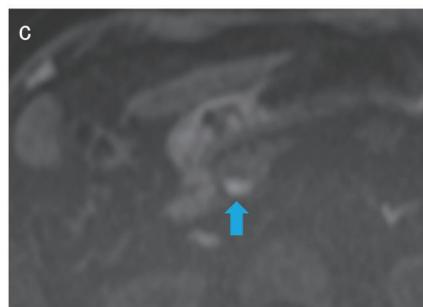


図 3-c

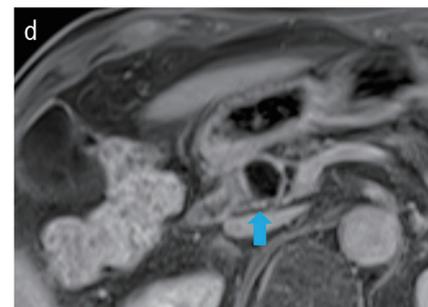


図 3-d



図 4-a

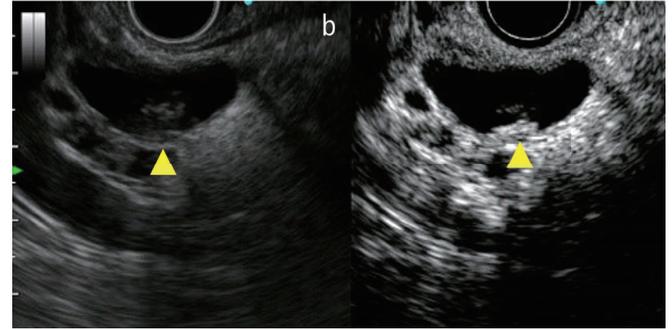


図 4-b

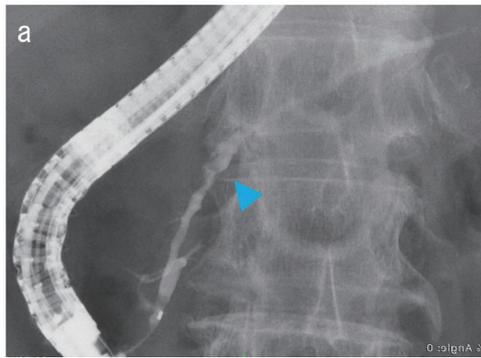


図 5-a



図 5-b

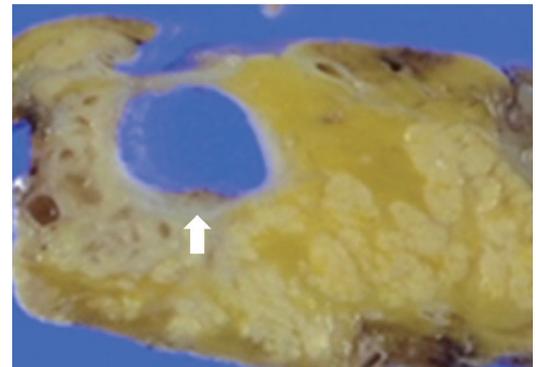


図 6

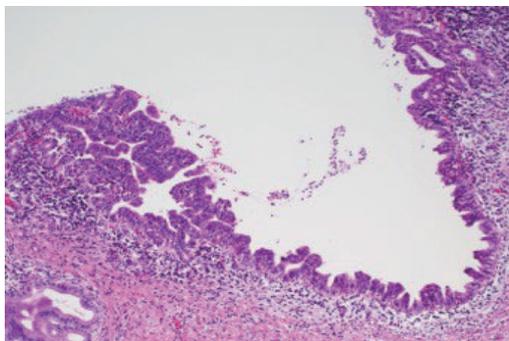


図 7-1

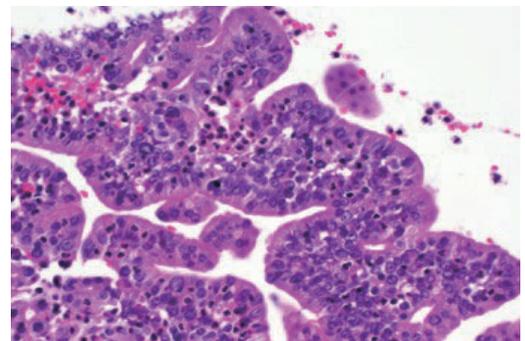


図 7-2

【図の説明】

- 図1.腹部超音波検査画像。膵頭部に16×15mmの嚢胞性病変あり。内部には4×6mmの充実性部分を認める（赤矢印）。
- 図2.造影CT画像。膵頭部嚢胞性病変内部に明らかな充実性部分は指摘できない（黄矢印）。
- 図3. MRI画像。a:T1強調画像で膵頭部の嚢胞内背側に淡い高信号を認める。b:T2強調画像では、同部位は低信号を呈する。c:拡散強調画像で拡散制限を呈する。d:造影では造影増強効果はみられない。（青矢印）
- 図4.超音波内視鏡検査画像。a:膵頭部の多房性嚢胞内に結節あり、辺縁は低エコーで中心部に点状高エコーを伴い、粘液栓を疑う（赤矢頭）。b:ソナゾイド®造影で、嚢胞内結節様所見の基部に造影効果を伴った平坦隆起性病変が描出された（黄矢頭）。
- 図5. ERCP画像。a:膵管造影で頭部主膵管は軽度拡張し、一部壁不整あり（青矢頭）。嚢胞性病変は描出されない。b:膵液連続細胞診目的に5Fr ENPD tubeを留置。
- 図6.切除標本の肉眼像。嚢胞内部に平坦隆起性病変を認める（白矢印）。
- 図7.術後病理組織像。隆起部分に核小体・核の大小不同を伴い、N/C比が高く異型核を有する高度異型細胞を認めたが、明らかな間質浸潤は認めず上皮内癌と診断した。

膵腫瘍に対するEUS-FNAについて



今村総合病院
消化器内科

田口 宏樹 先生

はじめに

EUS-FNA (Endoscopic Ultrasonography-guided Fine Needle Aspiration) は超音波内視鏡を用いて膵病変、下腫瘍、リンパ節、等の腹腔内腫瘍に対し専用の針にて穿刺吸引を行うことで検体を採取し、病理学的診断を行う方法である。1992年Vilmannらにより膵癌に対するEUS-FNAが初めて報告¹され、本邦においてはそれより18年後の2010年ようやく保険収載された。それまでは膵臓癌については画像診断のみで加療を行うことが多く、腫瘤形成性膵炎等の膵臓癌に類似した良性疾患に対する不要な手術や化学療法も行われていたこともあった。この手技により膵臓の組織を比較的容易に得ることができ、確実な診断の下での最適な治療を行うことが可能となった。

適応について

消化管より描出可能であり、かつ穿刺経路に介在血管がない充実性病変であれば理論的にはEUS-FNAは可能である。そういった病変において、EUS-FNAによる病理学的診断により、その後の治療方針が決定される場合がEUS-FNAの良い適応であるといえる。なお、EUS-FNAは日本消化器内視鏡学会が定める出血高危険度の消化器内視鏡であることより、抗血栓薬内服中の患者に対しては同学会のガイドライン²を遵守して行うことが必要である。

穿刺針について

19G-25Gの穿刺針が各メーカーより市販されている。先端形状についても様々なものがあり、検体採取率についての種々の報告がされている^{3,4,5}。その他に針の先端が視認しやすい、複数回の穿刺にて変形しにくい、といった要素も加味して穿刺目的や術者の技量に合った穿刺針を選択する。なお、スタイレットの有無によって診断率に差がないとの報告⁶から、スタイレットは必ずしも必要ないとされるが、当院においては特に深部の腫瘍を穿刺するときなどは、穿刺針の視認性の向上を目的としてスタイレットを装着するようにしている。

吸引圧について

穿刺針キットには10~20mlのシリンジがセットで入っており、吸引圧は10~20mlで行うことが一般的である。ただ、吸引圧なしやスタイレットを徐々に引き抜いていくslow pull法⁷の他、さらに高い吸引圧を使用した報告⁸もあり、各施設にて方法は様々である。当院では20mlの陰圧をかけたシリンジを穿刺針にセットして行っている。

ストロークについて

ストロークの方法や回数についても各施設において様々であるが、当院では主にDoor-knocking method⁹を使用しつつ、10mm未満の小さい病変においては、Woodpecker method¹⁰も併用し、ストローク回数は30回を基本としている。なお、fanning method¹¹についても可及的に行うようにしている。

穿刺回数

ROSE (Rapid Onsite Evaluation) を行うことで穿刺回数を減らし、正診率を上げることが可能と報告されている¹²。EUS-FNB (Fine Needle Biopsy) を用いたRCTでは、ROSEによる正診率の上乗せ効果は認められず、ROSE非施行群で手技時間が有意に短い結果であった¹³。また本県では消化器内科および病理医のマンパワー不足のためROSE施行困難な施設が多数あり、当院においてもROSEは行っていない。また、ROSEをしない場合の至適穿刺回数についても様々な報告があるが、25G穿刺針でのEUS-FNAにおいては4回を超えると正診率は変わらないという報告¹⁴から、当院においては基本的に3回で終了している。

偶発症について

EUS-FNAの偶発症については8,246人の検討で0.82%と報告されており、内訳としては疼痛(0.38%)、出血(0.10%)、膵炎(0.4%)である¹⁵。このように偶発症の頻度は低いため、当院においては、多くの症例で外来EUS-FNAを施行している。

病理学的診断について

一般的にEUS-FNAは組織診、細胞診の両方の検査に出すことでお互いを補完する形で病理診断を行う。採取した組織の取り扱いについては、各施設で異なっており、その正診率も様々である。当院では組織診については得られた標本の固体成分を10%ホルマリン緩衝液にそのまま入れ、固定、薄切するという従来の方法を行っているが、細胞診についてはliquid based cytology(LBC)法という方法を行っている。これは組織診へ固体成分を出した後に残った液体成分をLBC固定液 (BDサイトリッチTMレッド保存液、Becton Dickinson, Japan) に入れるという方法である (図1)。通常の細胞診であれば、液体成分のスメアを引いて顕鏡するが、血液が大量に混入していることとスメアにより不均一な厚さの標本となること、さらにスメアを引いた広範囲の観察が必要となり非効率的となることが問題とされてきた。LBC法においては、LBC溶液内に30分固定されると標本内の血液成分が溶血し、それを遠心することで濃度勾配法によりdebrisやごみなどが除去される。陽性荷電したプレコートスライドガラス上にて直径13mmのセトリングチャンバー (沈殿槽) を置き、その中に処理された検体を入れると重力による細胞沈下と荷電による沈降にて、最終的に重力の重い異型細胞と陰性荷電した正常細胞が直径13mmの円の中に均一な薄さで貼り付けられることとなる (図2)。鏡検する側としてはわずか直径13mmの円にある条件の良い細胞を観察することとなり、効率よく診断を行うことが可能となる (図3)。LBCによる細胞診はすでに子宮頸癌の領域では確立¹⁶されており、膵腫瘍のEUS-FNA検体を用いた良悪性診断について、我々の検討でもLBC法が従来のスメア法よりも、正診率が優れていたことを確認している¹⁷。

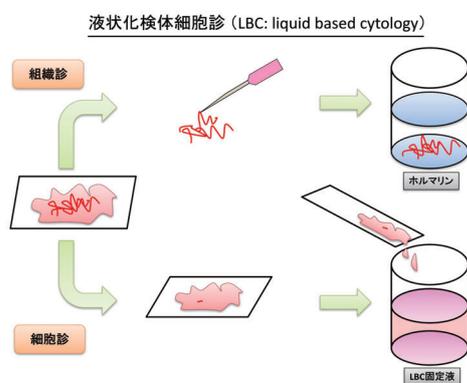


図1

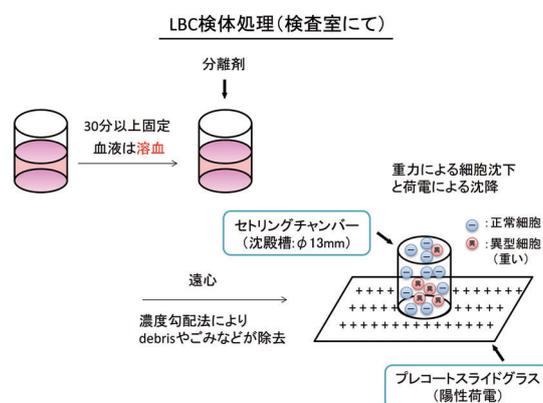


図2

従来のスメア法

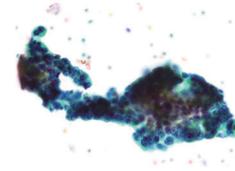
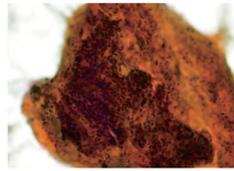


不均一な厚みでかつ広範囲
(血液成分などもあり)

LBC法



均一な厚み(極めて薄い)の
直径13mmの円形領域



今村総合病院病理診断科 田代幸恵先生より御提供

図 3

今後の展望

本邦においてがん遺伝子パネル検査が2019年に保険収載された。進行した膵臓癌においては既存の標準治療のみでは長期的な病勢コントロールに難渋するケースが多く、がん遺伝子パネル検査の需要は今後さらに増加することが予想される。がん遺伝子パネル検査では、血液検体を用いたものも可能ではあるものの、膵臓癌においては組織検体での検査が望ましいとされる¹⁸。そういった背景の下、近年は細胞診を主目的としていたEUS-FNAより、組織診断を主目的としたEUS-FNBの重要性が広まってきており、検体採取量の増量を目的とした穿刺針が開発され、良好な結果が報告されている¹⁹。

【参考文献】

1. Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc.* 1992; 38: 172-173.
2. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口抗凝固薬 (DOAC) を含めた抗凝固薬に関する追補2017. *日本消化器病学会雑誌* 2017; 59: 1547-1558.
3. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. A meta-analysis comparing ProCore and standard fine-needle aspiration needles for endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition. *Endoscopy* 2016; 48: 339-349.
4. Facciorusso A, Wani S, Triantafyllou K, et al. Comparative accuracy of needle sizes and designs for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 893-903.e897
5. Han S, Bhullar F, Alaber O, et al. Comparative diagnostic accuracy of EUS needles in solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2021; 9: E853-E862.
6. Gimeno-Garcia AZ, Paquin SC, Garipey G et al. Comparison of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology results with and without the stylet in 3364 cases. *Dig Endosc* 2013; 25: 303-307.
7. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, et al. Slow pull versus suction in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci.* 2014; 59: 1578-85.
8. Larghi A, Noffsinger A, Dye CE et al. EUS - guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62: 768-774.
9. 山雄健次. 超音波内視鏡ガイド下穿刺術. 私のコツ. *消化器画像* 2007; 9: 98-104.
10. 入澤篤志. 超音波内視鏡ガイド下穿刺術. 私のコツ. *消化器画像* 2007; 9: 199-205.
11. Bang JY, Magee SH, Ramesh J et al. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy* 2013; 45: 445-50.
12. Iglesias-Garcia J, Dominguez - Munoz JE, Abdulkader I, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1705-1710.
13. Crinò SF, Di Mitri R, Nguyen NQ, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy With or Without Rapid On-site Evaluation for Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial. *Gastroenterology.* 2021; 161: 899-909
14. Suzuki R, Irisawa A, Bhutani MS et al. Prospective evaluation of the optimal number of 25-gauge needle passes for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic lesions in the absence of an onsite cytopathologist. *Dig Endosc.* 2012; 24: 452-456
15. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2011; 73: 283-290.
16. Owens CL, Peterson D, et al. Effects of transitioning from conventional methods to liquid-based methods on unsatisfactory Papanicolaou tests: results from a multicenter US study. *Cancer Cytopathol.* 2013; 121: 568-75.
17. Hashimoto S, Taguchi H, Higashi M, et al. Diagnostic efficacy of liquid-based cytology for solid pancreatic lesion samples obtained with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: Propensity score-matched analysis. *Dig Endosc.* 2017; 29: 608-616.
18. 日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会 3学会合同ゲノム医療推進タスクフォース「血中循環腫瘍DNAを用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する政策提言」(令和3年1月20日) <https://www.jsmo.or.jp/file/dl/newsj/2765.pdf>
19. Bang JY, Hebert-Magee S, Navaneethan U, et al. Randomized trial comparing the Franseen and Fork-tip needles for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87: 1432-1438.

症例提示

EUS-FNAにて診断した早期膵癌の一例



出水総合医療センター
消化器内科

恒吉 研吾 先生

73歳の男性。2019年8月より分枝型IPMNに対して経過観察を行っていた。2020年4月定期の血液検査でCA19-9 83.4 U/mL、CEA 7.6 ng/mLと上昇を認め、腹部超音波検査で膵頭部に低エコー腫瘤を認めた(図1)。造影CTにて膵頭部の乏血性腫瘤を認め(図2)、同部位はMRIの拡散強調画像で拡散低下を認めた(図3)。EUSでは、膵頭部に直径15mmの低エコー腫瘤を認めた(図4)。十二指腸球部からpush positionで、22G針、吸引圧20cc、30 strokeの条件で3回FNAを施行した(図5)。穿刺後、活動性出血がないことを確認した(図6)。細胞診でClass V(図7)の診断であった。組織診では出血・粘液を背景に、核の大小不同やクロマチンの濃い異型の強い細胞が多数出現しており、乳頭状構造や腺管状構造が散見され、中分化型腺癌と診断された(図8)。IPMN併存膵頭部癌、TS1(16.5mm), cT1c(CH0 DU0 S0 RP0 PV0 A0 PL0 OO0)N0 M0 cStage I A(膵癌取扱い規約第7版)と診断した。

術前化学療法としてゲムシタビン+S1併用療法を3コース行い、2020年7月SSPPD+領域リンパ節郭清を施行した。病理組織学的診断は、PDAC：pT1cN0M0 Stage I Aであった。

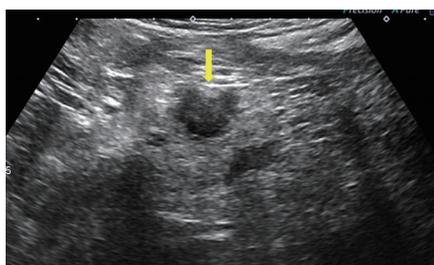


図 1

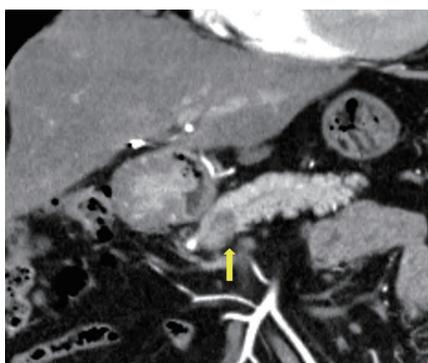


図 2

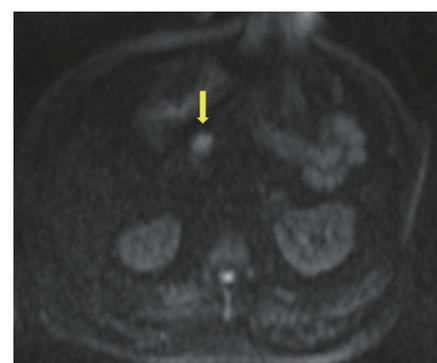


図 3

【図の説明】

図1.腹部超音波検査。膵頭部に長径15mmの境界明瞭な不整形低エコー腫瘤を認める。

図2.造影CT検査。膵頭部に15mmの乏血性腫瘤を認める。

図3. MRI検査。膵充実部分に一致して、拡散強調像で高信号を認める。



図 4



図 5

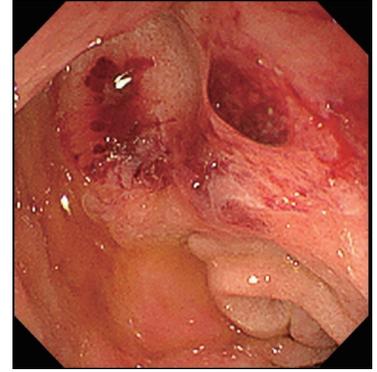


図 6

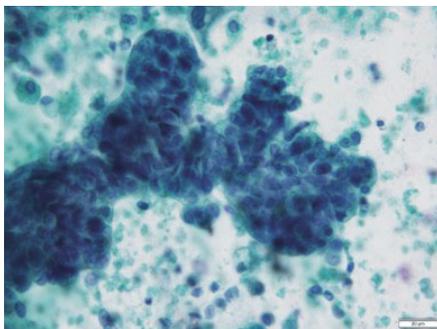


図 7

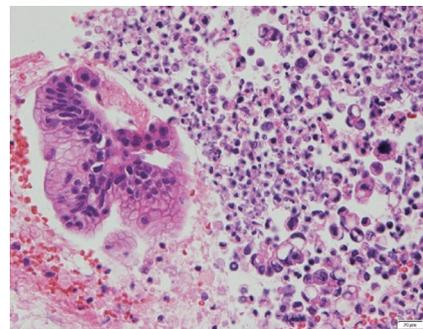


図 8

【図の説明】

図4.EUS。膵頭部に15mmの低エコー腫瘍を認める。

図5。十二指腸球部からpush positionで22G針を用いて、吸引圧20ccの条件で30 stroke 3回 FNAを施行した。

図6.EUS-FNA後。活動性出血がないことを確認した。

図7.細胞診。核の大小不同やクロマチンが増量した異型細胞を認め、class V（腺癌疑い）と診断。

図8.組織診。出血・粘液を背景に、核の大小不同やクロマチンの濃い異型の強い細胞が多数出現していた。乳頭状構造や腺管状構造が散見され、中分化型腺癌の所見であった。

超音波内視鏡下胆道ドレナージについて



鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
疫学・予防医学

田ノ上 史郎 先生

胆膵疾患に対する内視鏡的診断・治療は経乳頭的アプローチであるERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography) 関連手技が広く行われており、経乳頭的な内視鏡的胆道ドレナージ術 (Endoscopic biliary drainage: EBD) は閉塞性黄疸治療の第一選択である。しかし、胆管挿管困難、乳頭到達困難 (十二指腸狭窄、術後再建腸管など) のために経乳頭的処置が困難な胆管狭窄症例が存在する。乳頭的胆道ドレナージが困難な症例に対する代替治療として、これまで経皮経肝胆道ドレナージ (Percutaneous transhepatic biliary drainage: PTBD)、外科的胆管空腸吻合術が行われているが、その侵襲性・偶発症などから、新しい方法としてEndoscopic ultrasound (EUS)-guided biliary drainage (EUS-BD) が開発された[1][2]。本邦では超音波内視鏡下瘻孔形成術として2012年に保険収載され、臨床的有用性が示されてきた。その一方で、ERC困難・不成功例でEUS-BDを要する頻度は決して多くなく(0.6% (3/524) [3])、サルベージ治療としてのEUS-BDは適応が限られる。EUS-BDは時に重篤な偶発症をきたすため、その適応と手技、デバイスの選択は熟考・熟知する必要がある。本邦においては2018年に日本消化器内視鏡学会、日本消化器病学会、日本胆道学会、日本膵臓学会の4学会合同でガイドラインが作成された[4]。

EUS-BDは、消化管・胆道瘻孔形成を行うEUS-guided choledochoduodenostomy (CDS)、EUS-guided hepatogastrotomy (HGS) とEUSガイド下に胆管を穿刺した後に経乳頭的アプローチ・順行性アプローチに移行するEUS-guided rendezvous technique (EUS-RV) [5]とEUS-guided antegrade stenting (EUS-AGS) [6]に大別され、患者背景・ERC困難の理由・治療適応によって患者ごとに選択される。また上記の手技に加え、消化管術後再建症例において空腸から肝内胆管にアプローチするEUS-guided hepaticojejunostomy (EUS-HJS)、十二指腸から右肝内胆管にアプローチするEUS-hepaticoduodenostomy (EUS-HDS) [7]といった手技も選択肢となる。

EUS-BDの適応と各種手技の選択

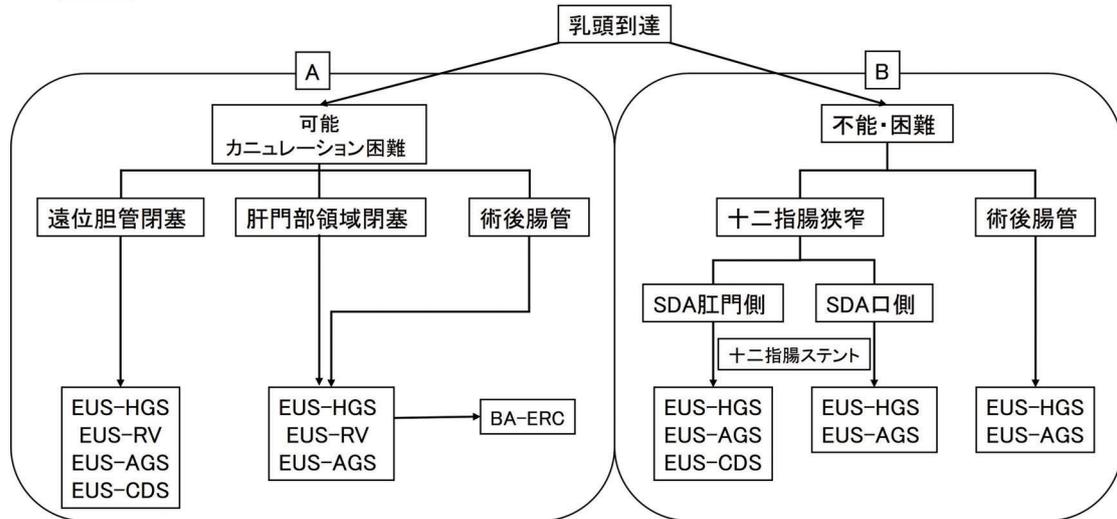
胆管閉塞機転を有し、胆管カニューレ挿入困難例、乳頭到達が困難な症例がEUS-BDの良い適応である。悪性十二指腸狭窄や腸管再建術後が乳頭到達困難の理由として多く、EUS-BDは非切除胆膵悪性腫瘍症例に施行されることが多い。悪性腫瘍切除可能例も適応となりうるが、EUS-BD時の瘻孔形成やステントが手術の支障となる可能性もあり、EUS-BD施行に際し外科との連携も必要となる。胆道閉塞部位としては、基本的には遠位胆道閉塞が良い適応と考えられるが、肝門部領域胆管閉塞、区域性の肝内胆管閉塞も適応となりうる。

当科におけるEUS-BDのストラテジーを示す(図)。まずは乳頭到達可能かどうかで分けられる。乳頭到達可能だが胆管挿管が困難となる要因は、傍乳頭憩室、腫瘍による十二指腸や胆管の偏位、胆管閉塞長が長い場合である。原疾患が良性疾患であればEUS-RVを主に選択し、悪性疾患であればEUS-HGS、CDS、AGSを選択する。術後腸管症例では、全身状態不良などの理由でBA-ERC(Balloon enteroscopy-assisted ERC)困難な場合、一期的にEUS-BDを行い、全身状態改善後二期的にBA-ERCを行うこともある(図(A))。

乳頭到達困難な症例では、到達困難な理由により手技は分かれる(図(B))。十二指腸狭窄の場合、その狭窄部位がSDAよりも肛門側の場合はEUS-HGS、EUS-AGSを選択することが多いが、肝内胆管拡張が乏しい場合などはEUS-CDSも選択肢となる。狭窄部位がSDAよりも口側で、特に乳頭部が十二指腸ステントで覆われる場合には、経乳頭的にEBDは不可能ではないものの成功率は高くないことから、EUS-BDを選択すべきと考えられ (EBD、EUS-BD技術的成功 56.0% vs. 95.2%; $P < 0.01$ [8])、十二指腸ステントを留置した後にEUS-HGSを選択している。



鹿児島県 超音波内視鏡下胆道ドレナージ ストラテジー



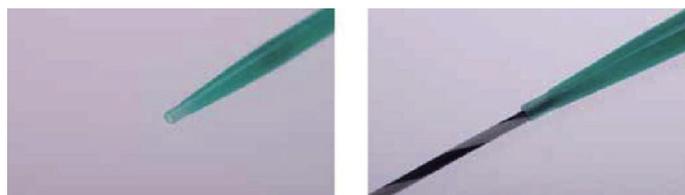
ERC;endoscopic retrograde cholangiopancreatography, EUS;endoscopic ultrasound, EUS-AGS;EUS-guided antegrade stenting, EUS-CDS;EUS-guided cho-ledochooduodenostomy, EUS-HGS;EUS-guided hepaticogastrostomy, EUS-RV;EUS-guided rendezvous technique, SDA;supraduodenal angle. BA-ERC;Balloon enteroscopy-assisted ERC

EUS-BDの方法とdeviceの選択

当科ではコンベックス型EUSとしてGF-UCT260(Olympus社)、EG-580UT(Fujifilm社)が使用可能である。鉗子口径はそれぞれ3.7mm, 3.8mmでありどちらも処置可能であるが、基本的にはGF-UCT260を使用している。まずはEUSにて目的胆管を観察する。EUS-HGSでは経胃的に肝外側区胆管枝(B2あるいはB3)を、EUS-CDSでは十二指腸球部から肝外胆管を観察し穿刺する。EUS-HGSでB2を穿刺する場合には経食道穿刺とならないように注意が必要である。右肝内胆管が目的胆管の場合は十二指腸から前区域枝あるいは後区域枝を穿刺することもある。

穿刺針は19G針 (Sono Tip Pro control (Medi-Globe社), EZ shot 3 Plus (Olympus社))を第一選択とし、胆管拡張があまりない場合は22G針も使用する。ガイドワイヤー(以下GW)は、0.025inch(Visiglide2(Olympus社)など)のものを使用し、穿刺針が22Gの場合は0.018inch (Fielder18 (Olympus社)など)を使用することもある。肝内胆管から肝外胆管までGWを誘導する必要があるが、seekingで何度もGWの出し入れが必要な場合は、針先端とGWが干渉しGWのコートティングが剥がれてしまうことがあるため、穿刺針を肝実質内まで引いてからGW操作を行う。造影カニューラやダブルルーメンカニューラに交換してGW操作を行う等の対応を行う事が肝要である。

GWを目的の胆管枝への留置に成功したら瘻孔拡張を行う。瘻孔拡張の処置具としてはブジーカテーテル, バルーンカテーテル、通電ダイレータがある。最近ではGWと段差の少ないブジーカテーテルやバルーンカテーテルがあり、当科では主にブジーカテーテルであるESダイレータ(ソフトタイプ) (ゼオンメディカル)を頻用している。ESダイレータはプッシュビリティが良好でスムーズに瘻孔拡張できるため、7Frのplastic stent (PS)を容易に留置可能である。デバイス径が8.5FrのSEMS(self-expandable metallic stent)を留置する場合、ESダイレータのみでは瘻孔拡張が不十分となる場合が多く、バルーンカテーテル (REN、カネカメディックス)を併用する。



ESダイレータ (ゼオンメディカル)

留置するstentの種類は症例に応じてSEMSかPSを使用する。原因疾患が切除不能悪性腫瘍の場合は、長期間開存の得られるSEMSを用いる。SEMSを留置する際は、迷入や逸脱、胆管分枝の閉塞などに注意が必要であり、EUS-CDSには径10mm, 6~8cm長のSEMS, EUS-HGSには径8~10mm, 10~12cm長のSEMSを用いることが多い。

肝臓側がuncoverとなったPartially-covered SEMSや、胃側の逸脱防止機能を有したSEMSはHGSの逸脱予防に有用である。術者がEUS-BDに慣れていない場合は、穿刺後にESダイレータにて瘻孔拡張し、まずは一次的にPS留置を行い、瘻孔がおちついたのちに別セッションで二期的にSEMSを留置してもよい。EUS-AGSによるSEMS留置では、デバイス径が6Fr以下のSEMSは、瘻孔拡張なく一次的に留置可能であり、HGSルートへPSを留置し、re-interventionを考慮したアクセスルート確保も有用である。非切除悪性胆道狭窄症例に対するHGSを対象とし、患者背景をそろえてMSとPSのTime to recurrent biliary obstruction(TRBO)を比較すると、MSのTRBOが有意に長かった(MS: 313日; PS: 135日, P = 0.01)[9]。対象が予後不良な症例であり、e-interventionを極力減らすことを考慮すると、当科でのHGSは一次的なMS留置を基本とし、ガイドワイヤーを十二指腸に誘導できればHGS(PS)+AGS(MS)も検討する事としている。

原因疾患が胆管結石の場合、結石が10mm以下と小さい時はEUS-HGSで順行性に乳頭を拡張しバルーンカテーテルで結石を押し出すことも可能である。結石が複数で大きく一次的な処置完遂が難しい場合は、まずはHGSにてPSを留置し、二期的に必要な瘻孔があれば瘻孔を介して胆道鏡にてEHLを行ったのちBA-ERCにて経乳頭的に結石除去を行う。

EUS-BDで生じる偶発症には、出血、穿孔、ステント逸脱・迷入、腹膜炎（胆汁瘻含む）などがある。腹膜炎はステントの逸脱や手技中の胆汁漏出などでおこるため、手技時間やデバイスの入れ替え時間の短縮などで減らすことが重要であり、内視鏡術者だけでなく助手との連携も重要である。そのため術前には術者、助手、外回りのメンバーとともに処置のストラテジー、デバイスの性質、偶発症に対する対処法などを熟知しておくことがとても大切である[8]。

【参考文献】

1. M. Giovannini, V. Moutardier, C. Pesenti, E. Bories, B. Lelong, and J. R. Delperio, "Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: A new technique for biliary drainage," *Endoscopy*, vol. 33, no. 10, 2001.
2. E. Burmester, J. Niehaus, T. Leineweber, and T. Huetteroth, "EUS-cholangio-drainage of the bile duct: Report of 4 cases," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 57, no. 2, 2003.
3. B. A. Holt et al., "Biliary drainage: Role of EUS guidance," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 83, no. 1, pp. 160–165, 2016.
4. 伊佐山 浩通, 中井 陽介, 糸井 隆夫, 安田 一朗, 河上 洋, 良沢 昭銘, 北野 雅之, 入澤 篤志, 瀧沼 朗生, 原 和生, 岩下 拓司, 藤田 直孝, 山雄 健次, 吉田 雅博, 乾 和郎, "超音波内視鏡下胆道ドレナージの安全施行への診療ガイドライン：2018," *胆道*, vol. 33, no. 5, pp. 793–816, 2019.
5. S. Mallery, J. Matlock, and M. L. Freeman, "EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 59, no. 1, 2004.
6. N. Fujita et al., "Temporary endosonography-guided biliary drainage for transgastrointestinal deployment of a self-expandable metallic stent," *J. Gastroenterol.*, vol. 43, no. 8, 2008.
7. S. J. Park et al., "Expanding indication: EUS-guided hepaticoduodenostomy for isolated right intrahepatic duct obstruction (with video)," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 78, no. 2, 2013.
8. 石渡裕俊, "超音波内視鏡下胆道ドレナージの進歩と課題," *胆道*, vol. 34, no. 1, pp. 76–88, 2020.
9. Hashimoto S, et al. Comparison of recurrent biliary obstruction with the use of metal and plastic stents in endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: A propensity score-matched analysis. *Endosc Ultrasound*. In press

症例提示

経乳頭的胆管ドレナージ不能のため、EUS-HGSを施行した膵頭部癌の1例



鹿児島大学大学院医歯科学総合研究科
地域医療・健康医学講座

樋之口 真 先生

82歳の女性。糖尿病、慢性腎不全で近医通院加療中に腹部超音波検査、造影CT検査で膵頭部腫瘍(図1, 2)を指摘され、精査目的で紹介となった。超音波内視鏡で膵頭部に30mmの腫瘍を認め、FNAで膵頭部癌の診断となった。造影CTで上腸管膜静脈への浸潤認めるが、PET-CTでは遠隔転移を認めず、cStage III(膵癌取り扱い規約第7版)、切除可能性分類BR-PVの診断となり、術前化学療法の方針となった。術前化学療法前に閉塞性黄疸を来し、胆管ドレナージを試みたが、十二指腸狭窄(図3)により経乳頭ドレナージが困難であったため、EUS-HGSを行った。

EUSでB3を確認し(図4)、Sono Tip Pro control 19G(Medi-Globe)で穿刺した(図5)。胆汁が吸引されることを確認し、造影すると拡張した総胆管が造影された。0.025inchガイドワイヤー(Visiglide2:Olympus)を総胆管まで進め、ESダイレーター・ソフトタイプ(ゼオンメディカル)で瘻孔を拡張した(図6)。造影カテーテル(PR-110Q;Olympus)を総胆管まで進め、ガイドワイヤーでseekingしたところワイヤーが十二指腸まで進んだ(図7)。造影で腸管であることを確認し、antegradeで下部胆管の狭窄部にuncovered type metallic stent(Zeo stentV 10mm,8cm;ゼオンメディカル)を乳頭出して留置した。その後、胃-肝臓瘻孔部にplastic stent(Through-pass Type IT 7Fr,14cm;GADELIUS)を留置し終了した(図8)。

EUS-HGS後は速やかに減黄し、術前化学療法を施行することが出来た。



図1

図2

図3

【図の説明】

図1, 2. 腹部造影CT：膵頭部に乏血性の腫瘍を認める。

図3. 腫瘍により、十二指腸の狭窄を認める。

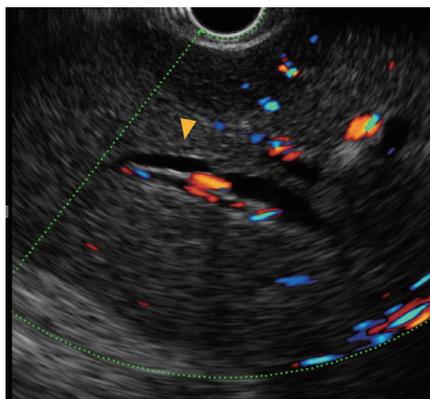


図4



図5



図6



図7



図8

【図の説明】

図4. EUS画像：胃内操作で拡張した肝内胆管(B3)を確認した。

図5. B3を19G FNA針で穿刺した。

図6. ガイドワイヤーを総胆管へ進め、ESダイレーター・ソフトタイプで瘻孔を拡張した。先端の不透過リングで肝内胆管へESダイレーターが進んだことが確認できる。

図7. 造影カテーテルを総胆管まで進め、ガイドワイヤーを十二指腸まで進めた。

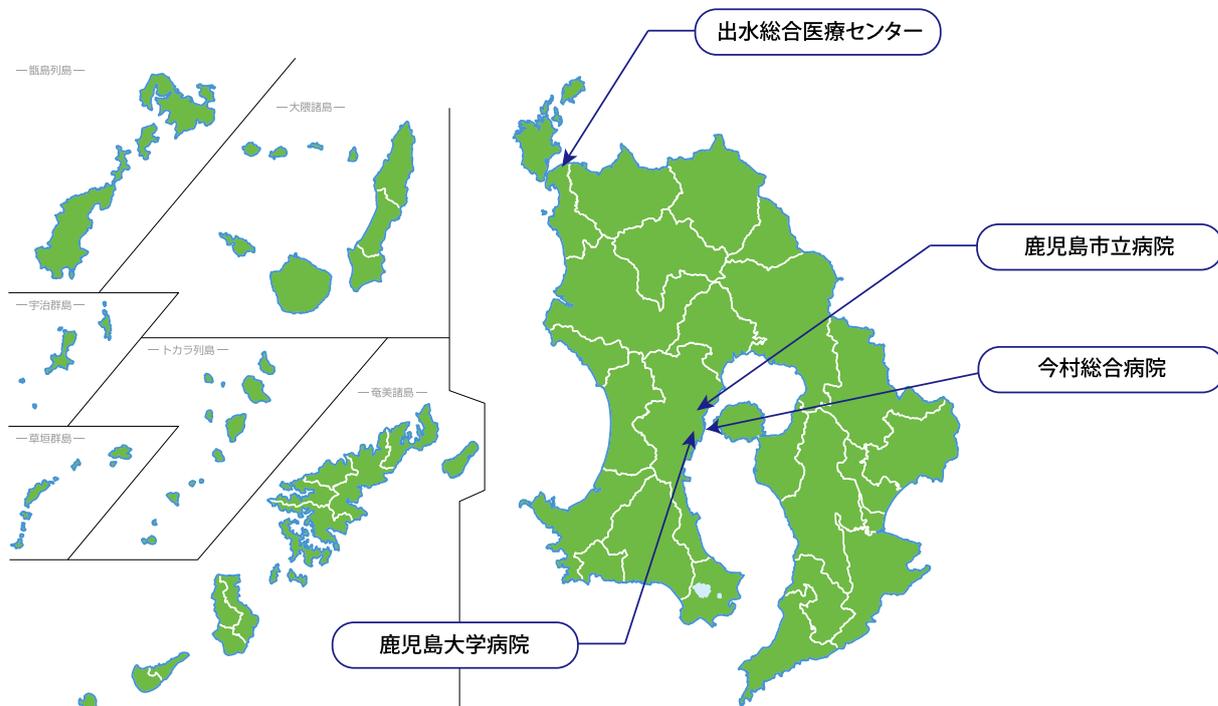
図8. 追加の瘻孔拡張なしで、Zeo stent Vのデリバリーシステムを挿入し乳頭出しで留置した。その後のplastic stentもスムーズに留置可能であった。

おわりに

鹿児島大学病院
光学医療診療部

橋元 慎一 先生

EUSによる膵嚢胞性病変の診断、EUS-FNA、EUS-BDについてストラテジーと症例を提示した。EUS画像診断・FNA・Interventional EUSのうち、個人的にEUSで最も重要な事は画像診断であると考えている。詳細に観察することでFNA、Interventional EUSの適応を把握でき、十分に観察できる内視鏡技術があればFNAやInterventional EUSも技術的に難しくはないと思われる。EUS診断・治療は胆膵領域で重要なウェイトを占めているが、FNAやInterventional EUSだけが診断・治療ではなく、経乳頭的診断・治療など、病態に応じた最善の診断・治療ストラテジーを構築する事が胆膵診療に最も重要である。



製造販売元

ゼオンメディカル株式会社

URL : zeonmedical.co.jp

XEMEX は日本ゼオン株の登録商標です。

Sep.2023

0923005(WV01)