

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

森川 慶

専攻分野：内科学

コース：呼吸器内科

指導教授：峯下 昌道

主論文の題目：

Histogram-Based Quantitative Evaluation of Endobronchial
Ultrasonography Images of Peripheral Pulmonary Lesion

(肺末梢病変の気管支腔内超音波断層法画像におけるヒストグラムを用いた定量的評価法)

共著者：

Noriaki Kurimoto, Takeo Inoue, Masamichi Mineshita,
Teruomi Miyazawa

緒言

肺末梢病変に対する気管支鏡検査として、ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (Endobronchial ultrasonography with a guide sheath: EBUS-GS) が広く行われつつあるが、EBUS 画像の定量的評価法は未だ確立されていない。今回我々は肺末梢病変の EBUS 画像を後方視的に集積し、ヒストグラムを用いた定量的解析が診断に寄与するかを検討した。超音波画像の定量的解析は消化器や婦人科領域で報告があるものの、肺末梢病変に対する EBUS 画像の定量的評価法の報告はこれがはじめてである。

方法・対象

2008 年から 2012 年に当科で EBUS-GS を施行し、EBUS 画像が記録され

た症例のうち、肺癌 38 症例と良性肺疾患 22 例を解析対象とした。気管支鏡は BF-P260F または BF-1T260 を選択し、ラジアル型超音波プローブの UM-S20-17S または UM-S20-20R と共にガイドシース (K-201 kit) を併用した。超音波発生装置は EU-M2000 を使用し、ゲインおよびコントラストは一定とした (以上、検査機器および処置具はいずれもオリンパス社製)。各症例の超音波静止画像は検査中に記録・保存した。

病変内かつ超音波プローブの中心から 3-5 mm 内で 400 ピクセルを Region of interest (ROI) として選択し、ImageJ ソフトウェアを使用してヒストグラムを作成した後に定量的解析を行った。定量解析項目はヒストグラムの高さ、幅、高さ/幅、標準偏差、尖度、歪度の 6 項目とした。また各項目結果の ROC 曲線を作成し、最適なカットオフ値を定めた上で正診率を求めた。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 2179 号) の承認を得たものである。統計は Mann-Whitney 検定を使用した。

結果

肺癌 38 例の組織型内訳は腺癌 19 例、扁平上皮癌 14 例、小細胞癌 5 例であった。炎症性肺疾患 22 例のうち組織学的な確定診断は結核腫 2 例、器質化肺炎 1 例であり、他 19 例は気管支鏡検査後 6 か月間の経過観察にて陰影が明らかに縮小・消退した症例であった。

ヒストグラム解析の 6 項目のうち、幅、標準偏差は肺癌で有意に高値であり、高さ、高さ/幅は良性肺疾患で有意に高値であった (いずれも $p < 0.01$)。各項目結果の ROC 曲線を作成し、最適なカットオフ値を定め正診率を求めたところ、標準偏差のカットオフ値は 10.5 で良悪性の診断の正診率が 81.7% で最良の結果であった。有意差がついた項目を組み合わせることで最良の正診率を算出したところ 76.7% であり、単項目での標準偏差の結果を上回らなかった。

考察

超音波画像の定量的評価法の中で、ヒストグラムを使用した評価法は他科領域でも実績があり、今回の定量的評価法の手法として採用した。病変内で超音波焦点深度付近の領域を選択し、かつ ROI を 400 ピクセル

で統一比較することで、病変の大きさに関係なく定量的評価が可能であった。グレースケールのヒストグラムを作製することで、肺癌の EBUS 画像は良性肺疾患と比較して、病変内部のピクセルのグレースケールが不均一（構成ピクセルのグレースケールのばらつきが大きい）であることが判明した。個々のピクセルは血管や石灰化などの粗造な構成物を除き局所の病理像と対応しているわけではなく、超音波の解像能を超えた細胞構成はスペckルパターンとして画像表示される。今回のヒストグラム解析では、良性肺疾患で微細かつ均一なスペckルパターンが多く、ヒストグラムが急峻となり、幅が狭く高い、また標準偏差の小さいヒストグラムの形状傾向となり、一方で肺癌では逆の結果を示した。各病変の組織構築の不均一性（線維化や壊死）がその要因と考えられた。

本研究の限界としては、単施設での後方視的解析であり症例数が少ないこと、検査中の EBUS 画像は呼吸変動等により一定ではない場合があること、大きな病変の場合は ROI によるヒストグラム解析結果にばらつきが生じる可能性があることが考えられる。

今回解析対象とした EBUS 画像は B-mode 画像であり、日常臨床で実用化されているものであるが、超音波反射信号の生データである Radiofrequency signal (RF 信号) を直接解析する手法も定量解析として有用であり、本研究の結果との比較も今後重要であると考えられる。

結論

今回の肺末梢病変に対する EBUS 画像の定量的解析における良悪性の正診率は、標準偏差を用いることで最も高かった。