

## EUS-FNAによるリンパ節診断

安田 一朗\*<sup>1</sup> 中島 賢 憲 岩下 拓 司 塩屋 正道\*<sup>2</sup>  
土井 晋 平 向井 強\*<sup>3</sup> 岩田 圭 介 富田 栄 一  
森脇 久 隆\*<sup>1</sup>

要旨 縦隔・腹腔内の腫大リンパ節は、EUS-FNAの主な対象の一つであり、悪性腫瘍のリンパ節転移病期診断、治療後のリンパ節再発確認、原因不明腫大リンパ節の鑑別診断などに利用されている。こうした目的のために行われるEUS-FNAの診断能は非常に高く、また安全かつ簡便に施行が可能であり、病理学的な確定診断・鑑別診断が得られることにより、適切な治療方針を決定するうえで役立っている。

key words: EUS-FNA, リンパ節

### はじめに

縦隔・腹腔内リンパ節は、脾腫瘍および消化管粘膜下腫瘍と並ぶEUS-FNAの主な対象であり、悪性腫瘍の病期(リンパ節転移)診断、治療後のリンパ節再発確認、原因不明腫大リンパ節の鑑別診断などに利用されている。なかでも、肺癌(非小細胞癌)の縦隔リンパ節病期診断(N-staging)については、すでに欧米ではその有用性は高く評価されており、手技も確立されている。

しかし、このテーマについては、次稿で別にとり上げられているため、本稿ではこれ以外の目的のリンパ節診断について解説する。

### I. 適 応

適応については、FNAの目的、リンパ節の存在部位、性状などから総合的に判断する。目的については、前述のように、悪性腫瘍の病期(リンパ節転移)診断、治療後の再発確認、原因不明腫大リンパ節の

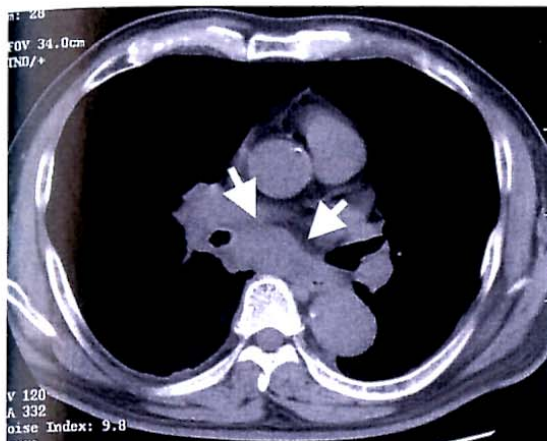
表 1 リンパ節に対するEUS-FNAの目的

1. 悪性腫瘍の病期診断(N-staging)	リンパ節転移の病期によって治療方針が変わる可能性がある場合
2. 悪性腫瘍治療後の再発確認	悪性腫瘍の治療後経過中にリンパ節腫大が見つかるも、腫瘍マーカーの有意な上昇がない、局所再発がないなど再発かどうかの判断に迷う場合
3. 原因不明腫大リンパ節の鑑別診断	原因不明あるいはある程度疑う疾患はあるものの、治療方針を決定するうえで鑑別・確定診断が必要とされる場合

鑑別診断などがあげられる(表1)。すなわち、1) 原発巣の存在がすでにわかっている状態で、リンパ節転移の病期(N-staging)によって治療方針が変わると考えられる場合、2) 悪性腫瘍の治療後経過中に腫大リンパ節を発見するも、腫瘍マーカーの有意な上昇がなく、ほかに病変もみられないなど、再発かどうかの判断に迷う場合(図1a~c)、3) 原因不明、またはある程度疑う疾患はあるものの、治療方針決定に鑑別・確定診断が必要な場合(図2a~c)などが考えられる。

\*<sup>1</sup> 岐阜大学医学部附属病院第1内科  
〔〒501-1194 岐阜市柳戸1-1〕

\*<sup>2</sup> 高山赤十字病院消化器科 \*<sup>3</sup> 岐阜市民病院消化器内科



a  
b  
c

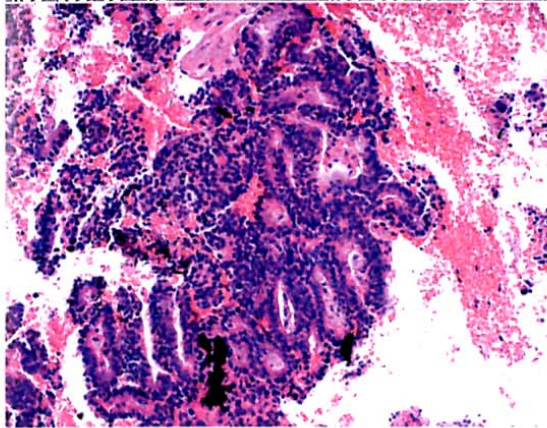
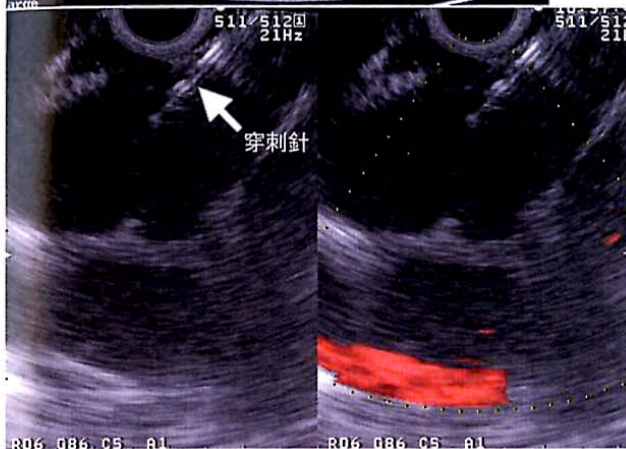
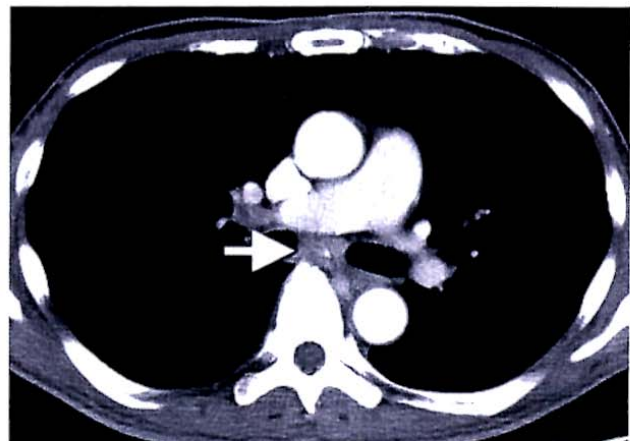


図 1 再発確認例(70歳男性)  
3年前に胃癌手術の既往あり

- CT像: 気管分岐部に腫大リンパ節(矢印)を認めるも、血清腫瘍マーカーの上昇はない。
- EUS-FNAを施行
- 病理組織像: 高分化型管状腺癌であり、胃癌の組織型と一致していたため、術後リンパ節再発と診断した。



a  
b  
c

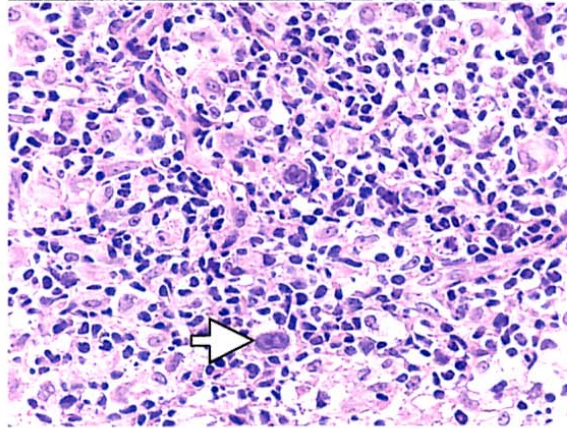
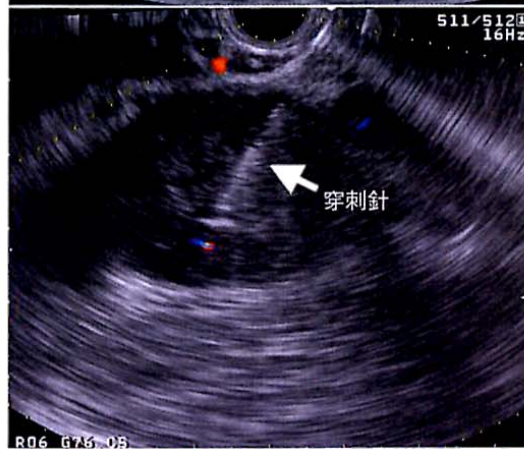


図 2 原因不明腫大リンパ節例: 治療方針決定目的  
(60歳男性)

胸部圧迫感を主訴に来院

- CT像: 気管分岐部に腫大リンパ節(矢印)を指摘される。
- EUS-FNAを施行
- 病理組織像: 小型リンパ球に混在して類上皮型マクロファージの増加および大型異型細胞を認め、また多核細胞とともに Reed-Sternberg 細胞(矢印)も確認された。免疫染色では CD30 陽性細胞が確認され、Classical Hodgkin lymphoma, lymphocyte rich (WHO 分類) と診断した。

リンパ節の存在部位については、消化管からのアプローチが可能な部位に限定されるが、具体的には他の画像所見(主にCT)において、穿刺対象リンパ節が食道・胃・十二指腸(球部から下行脚)、あるいは直腸の近傍に存在することが条件となる。さらに具体的に述べるならば、例えば縦隔においては、食道周囲であればほとんどの部位は穿刺できると考えられるが、気管の前(前縦隔)は超音波の特性上、空気(気管内)が介在すると病変の描出ができないため対象外となる。

また、腹腔内においては、胃周囲・腹腔動脈周囲・脾門部・肝十二指腸間膜・膵周囲のリンパ節は描出が比較的容易であり、穿刺ライン上に血管が介在しなければ問題なく穿刺対象とすることができるが、それ以外の部位については、描出可能な範囲は体格などにより個人差がみられる。しかし、自身の経験からは、左右ともに腎門部までの高さであればアプローチが可能が多く、また、左側～正中であれば胃を、右側であれば十二指腸下行脚を下方へ押し伸張させることにより、思ったよりも下方の病変までアプローチできることがあるため、外科的生検手技を行うのであれば、その前にEUSで描出ができるかどうか確認してみるとよい。また、骨盤内においても、直腸からアプローチできる範囲であれば、対象の描出および穿刺は比較的容易と考えられる。

また、リンパ節の大きさや性状も適応を判断するうえで参考になる。悪性腫瘍の病期診断(N-staging)や治療後再発を疑う場合には、どの程度悪性を疑うかで、穿刺の必要性に差が出てくると思われるが、EUSで悪性を疑う具体的な所見としては、表2に示すように、短径10 mm以上、類円形、境界明瞭、内部低エコーがあげられ<sup>1,2)</sup>、これらの所見が4つ揃っていれば、そのリンパ節が悪性である可能性は80～100%と報告されている<sup>1,2)</sup>。

## II. EUS-FNAの実際

### 1. 準備

EUS-FNA施行前に十分な病歴(特に悪性疾患の治療歴や自他覚所見)の聴取を行い、また、画像診断・

表 2 悪性リンパ節を疑うEUS所見

●短径10 mm以上	●境界明瞭
●類円形	●内部低エコー

血液検査所見を十分に検討して、鑑別すべき疾患を整理しておくことは、準備を整えるうえでも重要である。

悪性腫瘍のN-staging、あるいは治療後経過中の再発確認が目的であるならば、病理診断は良・悪性のみが問題となるため、準備するものは、通常の穿刺針(22 Gあるいは25 G)、および細胞診(組織診)の用意でよい。しかし、質的診断、特に組織学的診断が必要とされる疾患(悪性リンパ腫やサルコイドーシスなど)が鑑別にあがる場合は、より多くの検体が採取できる19 G針も準備する必要がある<sup>3,4)</sup>。また、悪性リンパ腫を疑う場合は、補助診断としてフローサイトメトリーによる細胞表面マーカー解析や、染色体分析が有用であるため<sup>5)</sup>、これらの検査に提出するための細胞保存液(ウシ胎児血清入りリン酸緩衝液、あるいはRPMI-1640などの細胞培養培地)入りスピッツが必要であり、結核性リンパ節炎が否定できない場合には、結核菌群核酸増幅同定検査に提出するための滅菌スピッツも用意しておく<sup>4)</sup>。

### 2. 方法

リンパ節においては、FNAの際の吸引は、かけてもかけなくても診断能に差はなく、吸引すると血液の混入が増えて病理所見が読みにくくなり、穿刺回数についても膵より少なく3回で十分とする報告がみられる<sup>6)</sup>。しかし、自身の経験では、確かにリンパ節は組織を採取しやすいが、やはり吸引をかけないと組織採取率が悪いように感じられる。このため、実際には吸引をかけているが、代わりに病変内での針の往復(to and fro)回数を少なくすることによって、血液の混入を防いでいる。

具体的な方法としては、まずは5～10 mlの吸引をかけて3～5回のto and froを行い、シリンジ内に血液が吸引されるようであれば、次の穿刺では吸引をかけずに2～3回のto and froを行うようにしている。また、穿刺回数については、病理医あるいは検査技

師の立ち会いのもと、迅速細胞診が可能であれば、その結果によって手技を終了するかどうかの判断ができるが、現実的にはこれができる施設は少なく、当施設でも立ち会いはないため、採取検体をよく観察し、肉眼的に白色の組織片が確認できれば終了としている(実際には3回程度)。

### 3. 検体処理

当施設では、スタイレットを再挿入することによって、検体をスライドガラス上に直接押し出しているが、すでに述べたように、肉眼的によく観察することにより、血液に混じった白色の組織片を同定し、この部分を19G注射針で切り取った後、濾紙に載せてホルマリン瓶に浸けている(組織診用)。

また、細胞診用として新しいスライドガラスに組織片を取り分け(採取検体が少ない場合は、取り分けずに直接)スメアを引いた後、エタノール固定をしている(Papanicolaou染色)<sup>7)</sup>。さらに、リンパ腫が疑われる場合には、病理医からの要望により、エタノールに浸けずに空気乾燥させたスライドガラスも作製し、細胞質の性状がより詳細に検討できるMay-Grünwald-Gimsa染色用としている。

また、悪性リンパ腫を疑う症例に対しては、追加の穿刺を行い、1回穿刺分をフローサイトメトリー(リンパ球表面マーカー解析)および染色体分析用のスピッツ内に全量押し出して提出している。

具体的な検査項目については、検査会社がリンパ腫に対するセット項目を設定しているため、各施設が契約している外注検査会社へ問い合わせるとよい。

さらに、原因不明のリンパ節腫脹においては、結核性リンパ節炎や非定型抗酸菌症(*Mycobacterium avium-intracellulare complex*: MAC)も鑑別する必要があるため、生理食塩水を2~3ml加えた滅菌スピッツ内に採取検体を入れ、結核菌およびMACの核酸増幅同定試験を行うようにしている<sup>4,7)</sup>。

### Ⅲ. 診断能

EUSの画像精度は非常に優れており、CTやPETなど他のモダリティでは指摘できないようなリンパ節まで描出できることはよく知られている<sup>8~10)</sup>。例えば、Wallaceら<sup>8)</sup>はCTにおいて縦隔リンパ節転移

陰性であった非小細胞肺癌症例69例を対象にEUSを行ったところ、14例(20%)に縦隔リンパ節転移を指摘できたと報告している。

こうした優れた描出能に、FNAによる病理学的診断の裏付けが加わることによって、さらに的確な悪性腫瘍のN-stagingを行うことが可能となっており、非小細胞肺癌以外にも、食道癌<sup>10~12)</sup>、頭頸部癌<sup>13)</sup>、胸膜中皮腫<sup>14)</sup>、肝門部胆管癌<sup>15)</sup>などのリンパ節転移診断におけるEUS-FNAの有用性が報告されている。代表的なものとしては、Vazquez-Sequeirosら<sup>10)</sup>が125例の食道癌症例におけるN-stagingの成績をprospectiveにCTと比較しており、感度(83% vs 29%)・正診率(87% vs 51%)ともに有意にCTより優れていたと報告している。

悪性腫瘍治療後のリンパ節再発が疑われる症例に対してもEUS-FNAは有用であり、Fritscher-Ravensら<sup>16)</sup>は悪性腫瘍の既往がある縦隔リンパ節腫脹症例52例に対してEUS-FNAを行い、21例の再発と9例の新たな悪性腫瘍を診断し、その感度・特異度・正診率は、97%・100%・98%であったと報告している。

原因不明の腫大リンパ節において、鑑別すべき疾患としては、悪性では転移・リンパ腫、良性ではサルコイドーシス・結核などがあげられる。Catalanoら<sup>17)</sup>は、62例の原因不明縦隔リンパ節症例に対してEUS-FNAを行い、56例(90%)が診断でき、その結果が54例(87%)の治療方針に影響を与えたとしている。筆者らも以前、104例の原因不明腫大リンパ節症例に対するEUS-FNAの成績を報告しており<sup>3)</sup>、48例をリンパ腫、16例を転移、40例を良性あるいは反応性と診断し、全体としては正診率98%であり、リンパ腫の亜型分類も88%において可能であった。また、良性疾患としては、サルコイドーシスの診断がしばしば問題となるが、stage Iサルコイドーシス疑い症例41例に対してEUS-FNAを行った結果、最終診断がサルコイドーシスとなった36例中34例(94%)において非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が証明できた<sup>4)</sup>。

なお、偶発症については、他の部位と同じように、出血・感染などが起こりうると思われるが、その

頻度は非常に低く(0~1.3%)<sup>18)</sup>, また重篤な状態に陥った症例の報告はみられず, 安全な手技と考えられる。ただし, 播種(needle track seeding)については筆者らも経験があるため<sup>19)</sup>, FNAによる診断の結果が, 治療方針に反映されないと考えられる症例に対しては行うべきではないと考える。

### おわりに

EUS-FNAのリンパ節に対する適応としては, 悪性腫瘍の病期(リンパ節転移)診断, 治療後のリンパ節再発確認, 原因不明腫大リンパ節の鑑別診断などがあげられる。その診断能は非常に高く, 安全かつ簡便に施行可能であり, 病理学的な確定診断・鑑別診断により, 適切な治療方針の決定に役立っている。

### 文 献

1. Wiersema MJ, Hassig WM, Hawes RH et al: Mediastinal lymph node detection with endosonography. *Gastrointest Endosc* **39**: 788-793, 1993
2. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T et al: Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* **40**: 442-446, 1994
3. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S et al: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* **38**: 919-924, 2006
4. Iwashita T, Yasuda I, Doi S et al: The yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for histological diagnosis in patients suspected of stage I sarcoidosis. *Endoscopy*: 2008 (in press)
5. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM et al: EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* **53**: 485-491, 2001
6. Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V et al: Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* **54**: 441-447, 2001
7. 安田一朗: 超音波内視鏡ガイド下穿刺術(EUS-FNA)—私のコツ。 *消化器画像* **9**(6): 615-620, 2007
8. Wallace MB, Ravenel J, Block MI et al: Endoscopic ultrasound in lung cancer patients with a normal mediastinum on computed tomography. *Ann Thorac Surg* **77**: 1763-1768, 2004
9. Fernandez-Esparrach G, Gines A, Belda J et al: Transesophageal ultrasound-guided fine needle aspiration improves mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer and normal mediastinum on computed tomography. *Lung Cancer* **54**: 35-40, 2006
10. Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE et al: Impact

- of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* **125**: 1626-1635, 2003
11. Marsman WA, Brink MA, Bergman JJ et al: Potential impact of EUS-FNA staging of proximal lymph nodes in patients with distal esophageal carcinoma. *Endoscopy* **38**: 825-829, 2006
  12. Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE et al: The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest Endosc* **54**: 714-719, 2001
  13. Wildi SM, Fickling WE, Day TA et al: Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of neoplasms of the head and neck. *Endoscopy* **36**: 624-630, 2004
  14. Bean SM, Eloubeidi MA, Cerfolio R et al: Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is useful for nodal staging in patients with pleural mesothelioma. *Diagn Cytopathol* **36**: 32-37, 2008
  15. Gleeson FC, Rajan E, Levy MJ et al: EUS-guided FNA of regional lymph nodes in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* **67**: 438-443, 2008
  16. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C et al: Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy: EUS-FNA-based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol* **95**: 2278-2284, 2000
  17. Catalano MF, Nayar R, Gress F et al: EUS-guided fine needle aspiration in mediastinal lymphadenopathy of unknown etiology. *Gastrointest Endosc* **55**: 863-869, 2002
  18. Levy MJ, Topazian M: Indications, preparation, risks, and complications. Hawes RH, Fockens P (eds): *Endosonography*, 43-53, Elsevier Inc, Philadelphia, 2006
  19. Doi S, Yasuda I, Iwashita T et al: Needle tract implantation on the esophageal wall after EUS-guided FNA of metastatic mediastinal lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc*: 2008 (in press)

### EUS-FNA for Lymphadenopathy

Ichiro YASUDA, et al

*First Department of Internal Medicine, Gifu University Hospital, Gifu, Japan*

Mediastinal or intraabdominal lymphadenopathy is one of the major indications of EUS-FNA. It is used for nodal staging of malignancy, confirmation of recurrence of prior malignancy, differential diagnosis of lymphadenopathy of unknown origin, and so on. Pathological sampling and pathological diagnosis using this technique contributes to determining the appropriate treatment strategy. For this purpose, EUS-FNA is a safe, convenient, and minimally invasive procedure with a high diagnostic value.

**key words:** EUS-FNA, lymphadenopathy, lymph node

## Legends to Figures and Tables

- Figure 1 A 70-year-old man underwent an operation for gastric cancer 3 years earlier.
- CT image showed an enlarged lymph node (arrows) in the subcarinal region.
  - EUS-FNAB was performed on the lymph node.
  - The histological finding showed well-differentiated tubular adenocarcinoma, and the patient was finally diagnosed with recurrence of gastric cancer.
- Figure 2 A 60-year-old man was admitted to our hospi-

tal because of feeling chest pressure.

- Contrast-enhanced CT image showed an enlarged lymph node (arrow) in the subcarinal region.
- EUS-FNAB was performed on the lymph node.
- The patient was diagnosed with classical Hodgkin lymphoma (lymphocyte rich type) from the histological findings. Arrow indicates a Reed-Sternberg cell.

Table 1 Indications of EUS-FNA for lymphadenopathy.

Table 2 EUS features of malignant lymph node.

---

## 日本消化器内視鏡学会・中国地方会 第100回記念学術集会のご案内

---

会 長: 田中信治(広島大学病院光学医療診療部教授)

会 期: 平成20年6月28日(土)

会 場: 広島国際会議場 (広島市中区中島町1-5(平和記念公園内) TEL 082-242-7777)

### ■第100回記念講演

招待講演: 「内視鏡の発展」

丹羽寛文(日本消化器内視鏡学会理事長)

特別講演: 1. 「これからの癌医療—癌研有明病院からのメッセージ」

武藤徹一郎(癌研有明病院院長)

2. 「消化管の“診断学”について—内視鏡検査を中心に—」

八尾恒良(福岡大学名誉教授)

### ■特別企画

支部長講演: 「日本消化器内視鏡学会中国支部の歴史」

浮田 實(福山市民病院院長)

■ランチョンセミナー: 1. 「10年後の内視鏡医療の姿」 2. 「早期大腸癌の発生とそのスクリーニング」

■Meet the Expert: 1. 「ESDのコツとピットフォール」 2. 「最新の小腸内視鏡学」 3. 「ERCP関連手技のコツとリスクマネジメント」

連 絡 先: 日本消化器内視鏡学会中国地方会 第100回記念学術集会事務局

広島大学病院光学医療診療部 担当 秋山住子 <http://home.hiroshima-u.ac.jp/endosc/>

TEL 082-257-5538 FAX 082-257-5538 E-mail: gie100th@hiroshima-u.ac.jp

---