

末梢肺病変に対する気管支腔内超音波断層法(R-EBUS)を用いた 新たな気管支鏡検査の診断率予測モデルの構築

～全国で最も多い気管支鏡件数を誇る施設のデータを元にした実装化しやすいモデルの開発～

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学（現講座長・石井 誠 教授）博士課程 3 年生・国立がん研究センター中央病院呼吸器内視鏡科レジデント（短期コース）の伊藤 貴康（筆頭著者）（現 名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 病院助教）、名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 岡地祥太郎 病院助教（共同著者）、名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学 橋本 直純 准教授（共同著者）（現 藤田医科大学呼吸器内科学講座教授）、国立がん研究センター中央病院呼吸器内視鏡科・呼吸器内科 松元 祐司 医員（責任著者）、名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部 西田 一貴 病院助教（共同著者）らの研究グループは、末梢肺病変に対する気管支腔内超音波断層法（R-EBUS: radial endobronchial ultrasound）を用いた気管支鏡検査の新たな診断率予測モデルを構築しました。

末梢肺病変（肺の異常影）を指摘された際、正確な診断を得るためには組織検査が必要になります。この組織検査は手術や CT ガイド下生検^{*1}、気管支鏡^{*2} 検査によって達成することが可能ですが、初期検査としてどの検査を用いるかは、それぞれの検査の診断率と合併症を総合的に判断することが必要です。現在、気管支鏡検査を行う際、楽に検査を受けて頂けるように、麻酔薬（鎮静剤や鎮痛剤など）を用いていますが、麻酔薬の効果は個人差があり、また、病変によっては気管支鏡検査による確定診断が得られず、患者さんに対して負担だけを残す結果となってしまうことがあります。しかし、末梢肺病変を呈する患者さんに対して現在よく用いられている R-EBUS という超音波検査を用いた気管支鏡検査を行う際、気管支鏡検査前に予測診断率を具体的に提示する（どの病変の診断率が低いかといったことを具体的に提示する）ことは困難でした。そこで、今回本研究グループは、国立がん研究センター中央病院呼吸器内視鏡科の約 1600 例近くのデータをもとに、気管支鏡検査前の因子のみから気管支鏡検査の診断率を予測するモデルを新たに構築しました。従来の R-EBUS を用いた気管支鏡検査の診断率は気管支鏡検査中の超音波プローブ^{*3} と病変との位置関係に強く相関し、プローブが病変内の位置でサンプリングが行われることが理想的です（診断率約 90%）。しかし、これでは気管支鏡検査をやってみないと診断率を提示できない欠点を有しています。今回新たに構築した予測モデルでは、気管支鏡検査前の因子のみから具体的に予測診断率を提示することで、患者さんを目の前にして、予測診断率が低い病変は気管支鏡検査以外の方法を初期検査として提示することが可能となり、末梢肺病変を扱う医師にとって有益です。また、この予測モデルを用いることで、気管支鏡検査で診断を得ることが困難と予測された患者さんに対して、最初から最適な診断方法を提供できる機会が増え、患者さんの負担軽減にもつながります。

本研究は、「Respiration」 2022 年 11 月 4 日に掲載されました。

ポイント

- 末梢肺病変に対して気管支腔内超音波断層法を用いて気管支鏡検査を行う際、検査前因子のみで診断率を予測する新たなモデルを構築した。
- 本予測モデルは該当症例が年間 1000 件を超える全国で最も多い気管支鏡件数を誇る施設でのデータをもとに開発された。
- 末梢肺病変を呈する患者の初期検査として予測診断率が低い場合に気管支鏡検査以外の検査を提唱できる可能性を示唆した。

1. 背景

末梢肺病変の確定診断目的で気管支鏡検査が行われる際、気管支鏡検査による診断率は、従来の透視下気管支鏡検査の場合、30～60%と報告されており、CT ガイド下生検や手術による診断率 90%前後と比較し診断能は不十分です。しかし、近年、R-EBUS や気管支ナビゲーションシステムの導入とともに末梢肺病変の診断率は 70～80%前後まで向上しています。R-EBUS を用いた末梢肺病変に対する気管支鏡検査の診断率は基本的に、気管支鏡検査中のプローブと病変との位置関係(R-EBUS 所見)に強く相関します。具体的にはプローブが病変内で生検を行うと診断率は 90%前後、プローブが病変と接する位置で生検を行うと診断率は 60%前後、プローブが病変外の位置で生検を行うと 18%前後と報告されており、プローブが病変内で生検が行われることが理想的です。気管支鏡検査成功に寄与する検査前因子として、病変への関与気管支、病変の大きさが既報で報告されていますが、気管支鏡検査前に R-EBUS を用いた末梢肺病変の診断率を具体的に提示することは困難でした。また、予め気管支鏡検査による診断率が低い場合、診断率と合併症を考慮し、気管支検査以外の CT ガイド下生検や手術を提示することが困難でした。

2. 研究成果

本研究グループは呼吸器内視鏡のエキスパートである国立がん研究センター中央病院呼吸器内視鏡科の約 3 年半 1,600 例近くのデータをもとに、予測モデルを構成する変数選択として、まずは先行研究をもとに、R-EBUS を用いた気管支鏡診断成功の鍵となる 2 つの変数 (bronchus sign^{※4}、病変の大きさ) を絶対に外せない変数として選択しました。その後、その他の変数選択は AIC^{※5} が最小となるように行い、病変の肺葉、肺門からの距離、病変の性状、胸部レントゲンでの可視性、背景肺の 5 つの変数が選択されました。AIC が最小となった多変量ロジスティック解析^{※6}の結果をもとに、上記の 7 つ(2 つ+5 つ)の変数から構成される予測式を作成したところ、ROC-AUC=0.742、内的妥当性 Internal cross-validation AUC=0.734 と、両者は予測精度が高い結果となりました。予測式は臨床家が計算しやすいように、size の係数が 1 になるようにスケーリング^{※7}を行い、図 1a のように、各因子の parameter と score をかけあわせて求められる簡略化した式、total score (Integer-Based score)として認めることが可能であり、各因子をそれぞれ重み付けされた後に計算される予測診断率と total score の換算表を示したのが図 1b です。具体的には図 2 のような病変の場合、total score=286 と認めることができ、これを換算表に照らし合わせて診断率が概ね 90%前後(図 3)と具体的に数値化することが可能です。

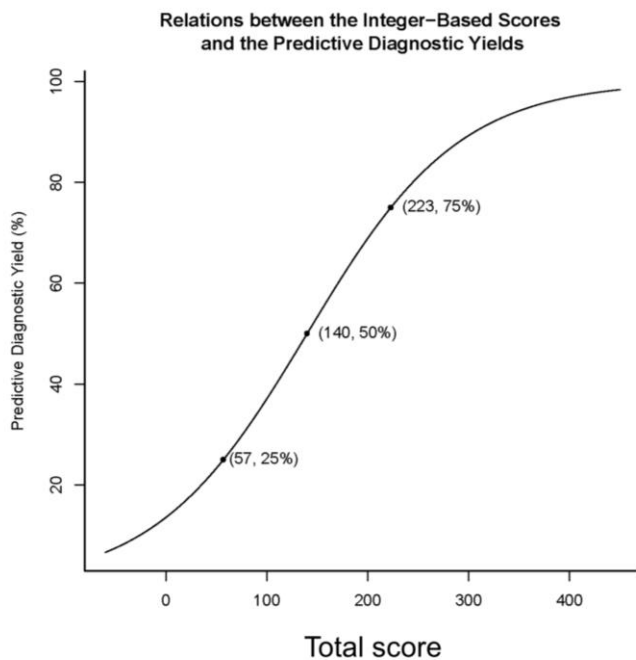
(図 1)

a)

Score	Parameter (X)	
1 (α_1)	X_1	病変の大きさ, mm
20 (α_2)	X_2	病変が右上葉/左上区に位置する→0 病変が中葉/舌区に位置する→1 病変が右下葉/左下葉に位置する→0
20 (α_3)	X_3	病変が外側に位置する→0 病変が内側に位置する→1
35 (α_4)	X_4	病変がスリガラス陰影を含む→0 病変がスリガラス陰影を含まない→1
100 (α_5)	X_5	病変への関与気管支が存在しない→0 病変への関与気管支が存在する→1
85 (α_6)	X_6	病変が胸部レントゲンで見えない→0 病変が胸部レントゲンで見える→1
-45 (α_7)	X_7	背景肺として間質性陰影を有さない→0 背景肺として間質性陰影を有する→1

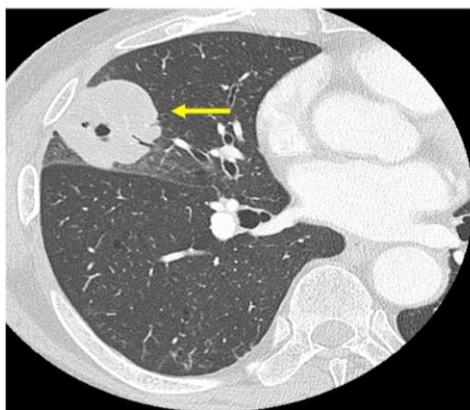
$$\text{Total score} = \alpha_1 * X_1 + \alpha_2 * X_2 + \dots + \alpha_7 * X_7$$

b)



(図 2)

a)



b)



c)

Score	Parameter (X)	
1 (α_1)	X_1	病変の大きさ, mm
20 (α_2)	X_2	病変が右上葉/左上区に位置する→0 病変が中葉/舌区に位置する→1 病変が右下葉/左下葉に位置する→0
20 (α_3)	X_3	病変が外側に位置する→0 病変が内側に位置する→1
35 (α_4)	X_4	病変がスリガラス陰影を含む→0 病変がスリガラス陰影を含まない→1
100 (α_5)	X_5	病変への関与気管支が存在しない→0 病変への関与気管支が存在する→1
85 (α_6)	X_6	病変が胸部レントゲンで見えない→0 病変が胸部レントゲンで見える→1
-45 (α_7)	X_7	背景肺として間質性陰影を有さない→0 背景肺として間質性陰影を有する→1

$$\text{Total score} = \alpha_1 * X_1 + \alpha_2 * X_2 + \dots + \alpha_7 * X_7$$

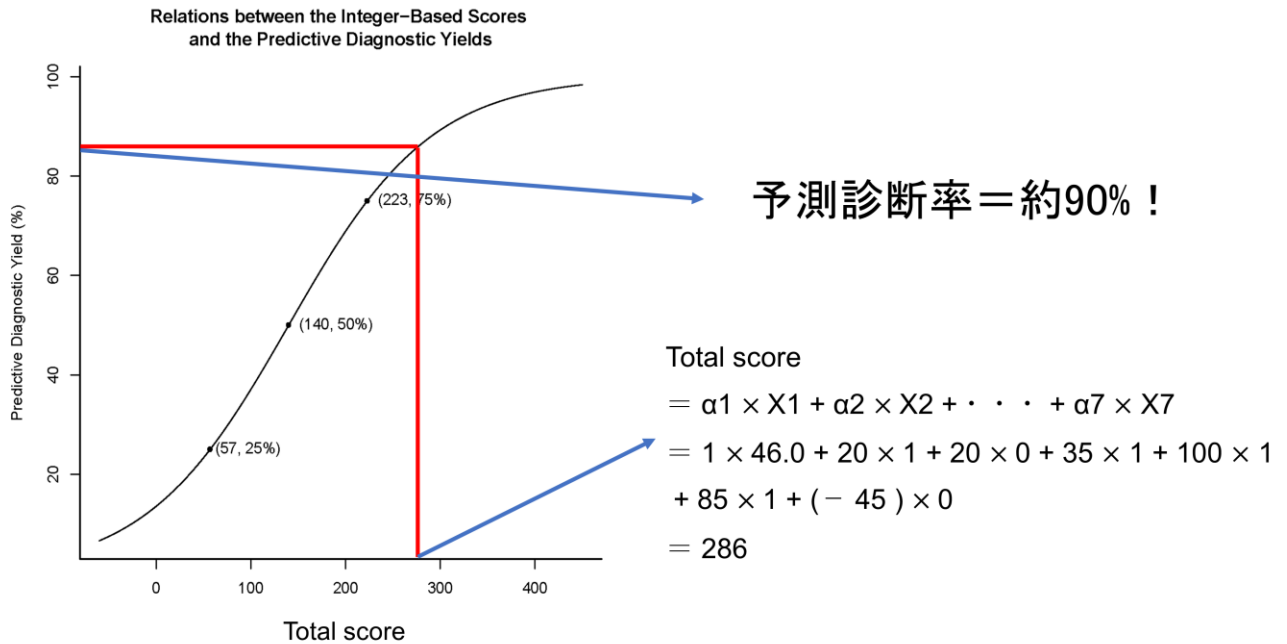
Total score

$$= \alpha_1 \times X_1 + \alpha_2 \times X_2 + \dots + \alpha_7 \times X_7$$

$$= 1 \times 46.0 + 20 \times 1 + 20 \times 0 + 35 \times 1 + 100 \times 1 + 85 \times 1 + (-45) \times 0$$

$$= 286$$

(図 3)



3. 今後の展開

今後は本結果を多施設研究へと発展させ、呼吸器内視鏡学会や呼吸器学会等への提言、ガイドライン化に向けて発信していきたいと考えています。今後、精度向上を目指した画像支援システムを組み合わせ、アプリケーション化することで、呼吸器内科以外の科の医療スタッフへも使いやすいようにしていくことも目指しています。

4. 用語説明

- ※1 CTガイド下生検：CTで身体の断面をみながら肺の病変に対して針を刺す検査です。
- ※2 気管支鏡：直径3~6mm程度の細くて柔らかいカメラで、胸の奥深くにある肺につながる気管・気管支の中をのぞく医療機器です。
- ※3 プローブ：病変へ挿入して性状を調べるひものようなものです。
- ※4 Bronchus sign：病変への関与気管支のことです。Positive bronchus signとは病変への関与気管支が存在することを意味します。
- ※5 AIC (Akaike's Information Criterion / 赤池情報量基準)：モデルの当てはまり度合いを示す指標です。AICの値が小さいほど、「よい」モデルとみなすことができます。
- ※6 ロジスティック解析：いくつかの要因(説明変数)から2値の結果(目的変数)が起こる確率を説明・予測することができる統計手法のことです。
- ※7 スケーリング：データをある基準に沿って変換し尺度を統一化することです。

5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Respiration

論文タイトル : A diagnostic predictive model of bronchoscopy with radial endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions

著者 :

Takayasu Ito^{1,2}, Yuji Matsumoto^{1,3}, Shotaro Okachi², Kazuki Nishida⁴, Midori Tanaka¹, Tatsuya Imabayashi¹, Takaaki Tsuchida¹, Naozumi Hashimoto²

所属 :

¹ Department of Endoscopy, Respiratory Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

² Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

³ Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

⁴ Department of Biostatistics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

DOI : 10.1159/000526574

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Res_221117en.pdf