

# CT ガイド下肺生検の 手技に関するガイドライン

2020

日本 IVR 学会 編

第 1 版

## 目次

1. 作成委員会の組織構成	P4
2. はじめに	P7
3. 本書を利用するにあたって	P8
4. 略語一覧	P12
5. 疾患トピックの基本的特徴	P13
6. 診療アルゴリズム	P14
7. 総論	
CT ガイド下肺生検の手技に関するガイドラインの概要 (中塚 誠之)	P15
8. クリニカル・クエスチョン (CQ)	
CQ1: CT ガイド下肺生検はどのような体制で実施すべきか？ (藤原 寛康, 作原 祐介)	P16
CQ2: CT ガイド下肺生検の適応 (対象疾患) は何か？ (清水 淳市)	P20
CQ3: COPD、肺気腫、及び慢性びまん性肺疾患を合併している 病変に対して CT ガイド下肺生検は安全に施行可能か？ (石川 雅基)	P25
CQ4: CT ガイド下肺生検の標準的手技は？ (保本 卓)	P28
CQ5: CT 透視機能は CT ガイド下肺生検において有用か？ (高木 治行, 保本 卓)	P33
CQ6: CT 透視下肺生検において、穿刺時の息止めは必要か？ (井上 政則)	P36
CQ7: 気胸の発生を避けるための対策として推奨される方法は？ (中村 一彦)	P38

**CQ8 : CT ガイド下肺生検時に空気塞栓が発生した際の対応として  
推奨される方法は？**

**(小野澤 志郎) . . . . . P44**

**CQ9 : 再生検では CT ガイド下肺生検が推奨されるか？**

**(佐藤 洋造) . . . . . P47**

# CT ガイド下肺生検の手技に関するガイドライン 2020

## 作成委員会の組織構成

### 委員長

保本 卓（都島放射線科クリニック IVR センター）

### 委員

石川 雅基（広島市立安佐市民病院 放射線診断科）

井上 政則（慶應義塾大学 放射線診断科）

小野澤 志郎（杏林大学医学部附属病院 放射線科）

作原 祐介（斗南病院 放射線診断科）

佐藤 洋造（愛知県がんセンター 放射線診断・IVR 部）

高木 治行（兵庫医科大学病院 放射線科）

中塚 誠之（慶應義塾大学 放射線診断科）

中村 一彦（鳥取県立中央病院 放射線科）

藤原 寛康（岡山市立市民病院 放射線科）

### 外部評価委員

清水 淳市（愛知県がんセンター 呼吸器内科部）

### 日本 IVR 学会 ガイドライン委員会 委員長

山上 卓士（高知大学医学部 放射線科）

### 日本 IVR 学会 ガイドライン委員会 副委員長

三村 秀文（聖マリアンナ医科大学 放射線科）

## 日本 IVR 学会 ガイドライン委員会 委員

石川 雅基（広島市立安佐市民病院 放射線診断科）

上嶋 英介（神戸大学医学部附属病院 放射線科）

ウッドハムス 玲子（北里大学病院 放射線診断科）

大内 泰文（鳥取大学医学部附属病院 放射線部）

我那覇 文清（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 放射線科）

桑鶴 良平（順天堂大学医学部 放射線医学講座）

高良 真一（福岡大学病院 放射線科）

小金丸 雅道（久留米大学医学部 放射線科）

駒田 智大（名古屋大学医学部 放射線科）

米虫 敦（関西医科大学総合医療センター 放射線科）

作原 祐介（国家公務員共済組合連合会 斗南病院 放射線診断科）

塩山 靖和（獨協医科大学 放射線医学教室）

菅原 俊祐（国立がん研究センター中央病院 放射線診断科）

杉山 宗弘（東京女子医大八千代医療センター 画像診断・IVR 科）

瀧川 政和（国立病院機構 相模原病院 放射線科）

徳江 浩之（群馬大学医学部附属病院 放射線診断核医学）

中村 一彦（鳥取県立中央病院 放射線科）

中村 恩（島根大学医学部附属病院 放射線科）

西村 潤一（日本赤十字医療センター 放射線血管内治療科）  
野口 智幸（九州医療センター 放射線科）  
橋爪 卓也（名古屋共立病院 放射線科）  
橋本 政幸（鳥取市立病院 放射線科）  
長谷部 光泉（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科）  
東浦 渉（沖縄県立中部病院 放射線科）  
松浦 克彦（自治医科大学附属さいたま医療センター 放射線科）  
松本 知博（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科）  
村上 優（産業医科大学病院 放射線科）  
保本 卓（都島放射線科クリニック IVR センター）  
矢田 晋作（鳥取大学医学部附属病院 放射線科）  
山西 伴明（高知大学医学部 放射線医学）

## はじめに

日本 IVR 学会においては、わが国の IVR 手技の発展と普及を目的として、手技の適応や実施に際して適正な管理体制が求められている。このような背景の下、日本 IVR 学会では、わが国で行われている IVR 手技の標準化を見据えて、実践的なガイドライン作成に着手している。今回、日本 IVR 学会のガイドライン委員会のプロジェクトとして、CT ガイド下肺生検の手技に関するガイドラインの作成に着手した。

CT ガイド下肺生検は、日常診療において、保険診療にて各施設において種々の方法により施行されているのが現状ではあるが、詳細な手技に関する明確なエビデンスは乏しい。どのような癌治療においても、早期診断、早期治療の重要性については広く普及しているものの、正確な組織診断を行うための実際の生検手技における注意点や合併症などに関する一定の基準は定められていない。

そのような状況下において、手技を均てん化することにより、より安全で確実な技術を継承していくことは臨床医の責務である。CT ガイド下肺生検は、気管支鏡下生検で組織採取が困難な場合に行われる場合が多いが、現時点における CT ガイド下肺生検の適切な施行について総合的な知見を示した文献は乏しい。

これらの状況を踏まえて、CT ガイド下肺生検という特殊性の高い手技について、専門家が可能な限り客観的な指標を提示することが必要と考え、本ガイドラインを作成した。なお、本診療ガイドラインは、臨床現場での資料として活用されることを想定して作成されており、医療訴訟などの証拠として使用されることを想定していない。

本ガイドラインにより、CT ガイド下肺生検の手技に関する理解が深まることで、本邦での IVR 手技の標準化と安全性の向上の一助となれば幸いである。

2020 年 9 月 18 日

CT ガイド下肺生検の手技に関するガイドライン 2020

作成委員会 委員長 保本 卓

# 本書を利用するにあたって

## (1) 本書の目的

CT ガイド下肺生検の手技において、現時点でコンセンサスが得られた適正な診療情報を提供すること。

## (2) 経緯

日本 IVR 学会では、2009 年にガイドライン委員会が組織され、活動を開始した。学会で作成するガイドラインの方向性は、「実地臨床において、IVR 医が手技を実施する上での指針を提供すること」とした。各疾患ないし臓器の基幹学会で作成するガイドラインの内容を、IVR 治療の実際を示すことで補完する「実践的ガイドライン」ないしは「手技のガイドライン」と位置づけられる。

本ガイドラインは、日本 IVR 学会のガイドライン委員会のプロジェクトとして作成された。本ガイドラインは、日本 IVR 学会会員のベネフィットとなることを主眼とするとともに、医師が CT ガイド下肺生検の施行を視野に入れる際、または実際に施行する場合にも参考にできることを目的としている。

## (3) 本書の浸透により期待される効果

CT ガイド下肺生検が必要とされた際に適正かつ安全な手技が確保されること、医療従事者ならびに患者の相互理解が助長されることが挙げられる。

## (4) 本書の対象

CT ガイド下肺生検を、実際に施行する医療従事者を本書の対象とした。

## (5) 既存ガイドラインとの関係

本ガイドラインは、既存ガイドラインの改訂版ではなく、関連するガイドラインとして、肺癌診療ガイドライン（2019 年版 日本肺癌学会）に CT ガイド下肺生検の有用性について記載があるものの、具体的な手技に関するガイドラインは作成されていなかった。本ガイドラインはそれらをカバーしつつ、CT ガイド下肺生検の手技の周知と理解を助ける指針となるべく作成された。

## **(6) 責任の帰属**

本ガイドラインの記載内容については、日本 IVR 学会理事会、ならびにガイドライン委員会が責任を持つが、個々の患者の病態や施設の状況に応じた臨床現場での適用については、患者を直接担当する医師が責任を持つ。

本ガイドラインは、個々の医師の判断や手技を規制するものではなく、現時点での一般的なコンセンサスを示すものであり、最終的な臨床判断は患者を直接担当する医師の裁量に委ねられる。

## **(7) 本ガイドラインがカバーする範囲**

CT ガイド下肺生検の手技に関する内容である。詳細な範囲については、本編での記載を参照いただきたい。

## **(8) 本ガイドラインがカバーしない範囲**

気管支鏡検査、胸腔鏡下生検の適応や詳細な技術的内容、喀痰検査の必要性、腫瘍マーカーの意義に関しては、CT ガイド下肺生検とは分けて対応すべきであるため、原則的にカバーしない。鎮静剤や抗生剤の予防投与などの薬剤に関する内容は、個々の症例において異なることから、原則的にカバーしない。

## **(9) 文献収集**

エビデンスの少ない分野であるため、個々の Clinical Question (CQ)ごとではなく、全体として検索を行った。2017年5月17日に PubMed により検索式：“percutaneous lung CT guided biopsy (=percutaneous [All Fields] AND lung [All Fields] AND CT [All Fields] AND CT [All Fields] AND guided [All Fields]) and biopsy [All Fields]” によって、407 件の文献が抽出された。検索時に Publication Date は指定しなかった。

上記の文献に加えて、担当委員においてハンドサーチを行い重要文献について追加して一次スクリーニングを行い、160 文献を抽出した。日本語文献については、医中誌での検索を担当委員において行い、ケースレポートを除いた 67 文献の中で、ハンドサーチによる一次スクリーニングにより、12 文献を追加した。

最終的に 95 件の文献を、本ガイドラインに採用した。

## **(10) エビデンス総体の強さと推奨**

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に従い以下の通りに定めた。

推奨の強さ 強い、弱い

エビデンス総体の総括 A ; 強い、B ; 中、C ; 弱い、D ; とても弱い

なお、エビデンスレベルの高い論文が存在せず、客観的な評価が困難な CQ に関しては担当委員による協議の上、推奨を決定した。

## **(11) 改訂**

ガイドラインは恒常的なものでなく、新しい研究結果に基づき、定期的に内容を見直す必要がある。本ガイドラインも 5 年をめぐりに見直し、改訂作業を行う予定である。

## **(12) 公開**

本ガイドラインは日本 IVR 学会のホームページにて公開する。

## **(13) 利益相反**

本ガイドラインの作成委員、評価委員および、その配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者と CT ガイド下肺生検および関連疾患に関与する企業との間の経済的関係につき、以下の基準について各委員より利益相反状況の申告を書面で得た。

1. 企業・法人組織や営利を目的とした団体の役員、顧問職、社員などについては、1 つの企業・団体からの報酬額が年間 100 万円を超える場合。
2. エクイティの保有については、1 つの企業についての 1 年間の株による利益（配当、売却益の総和）が 100 万円を超える場合、あるいは当該全エクイティの 5%以上を所有する場合。
3. 企業・組織や営利を目的とした団体からの特許権使用料については、1 つの特許権使用料が年間 100 万円を超える場合。
4. 企業・組織や営利を目的とした団体から、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）や、パンフレットなどの執筆に対して支払われた原稿料については、1 つの企業・団体からの年間のこれらの合計が 100 万円を超える場合。
5. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する臨床研究（治験）に代表者として参加し

ている場合。

6. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する研究費（受託研究、共同研究、寄付金など）については、1つの企業・団体から支払われた総額が年間200万円を超える場合。
7. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金については、1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する部局（講座・分野）あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円を超える場合。
8. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する寄付講座に申告者らが所属している場合。
9. その他の報酬（研究とは直接無関係な旅行、贈答品など）については、1つの企業・組織や営利を目的とした団体から受けた報酬が年間5万円以上の場合。

委員は全て「CTガイド下肺生検の手技に関するガイドライン2020」の内容に関して、CTガイド下肺生検の専門家として、科学的および医学的公正さと妥当性を担保し、CTガイド下肺生検の診療レベルの向上、対象患者の健康寿命の延長・QOLの向上を旨として執筆・編集作業を行った。

ガイドライン作成委員より申告された内容は、下記の通りである（2017年5月1日～2020年3月31日まで）。

1. 報酬額：なし
2. 株式の利益：なし
3. 特許使用料：なし
4. 講演料・原稿料：なし
5. 治験代表者：なし
6. 研究費：なし
7. 奨学寄付金：なし
8. 寄付口座に所属：なし
9. 旅行・贈答品などの受領：なし

## 略語一覧（アルファベット順）

ABCS	Autologous blood clot seal	自己凝血塊
BOOP	Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia	閉塞性細気管支炎性器質化肺炎
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
CT	Computed tomography	コンピュータ断層撮影法
CTDI	Computed tomography dose index	コンピュータ断層撮影法線量指標
EBUS	Endobronchial ultrasonography	気管支腔内超音波断層法
EGFR	Epidermal growth factor receptor	上皮成長因子受容体
FDG-PET	Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography	フルオロデオキシグルコース陽電子放出断層撮影法
FNA	Fine needle aspiration biopsy	穿刺吸引生検
GGN	Ground glass nodule	肺野限局性すりガラス結節
IC	Informed consent	説明と同意、理解と納得
mGy	Milli-gray	ミリグレイ
mSv	Milli-sievert	ミリシーベルト
NBCA	n-butyl-2-cyanoacrylate	n-ブチルシアノアクリレート
PD-L1	Programmed cell death ligand 1	プログラム細胞死リガンド1
PT-INR	Prothrombin time-International normalized ratio	プロトロンビン時間国際標準化比
RCT	Randomized controlled trial	ランダム化比較試験
TKI	Tyrosine kinase inhibitors	チロシンキナーゼ阻害薬
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸

## 疾患トピックの基本的特徴

### 1. 疾患トピックの臨床的特徴

CT ガイド下肺生検は、主に確定診断が困難な肺結節や、胸部領域の腫瘤に対する質的診断を目的に施行される医療行為であるが、統一された技法が存在しないのが現状である。

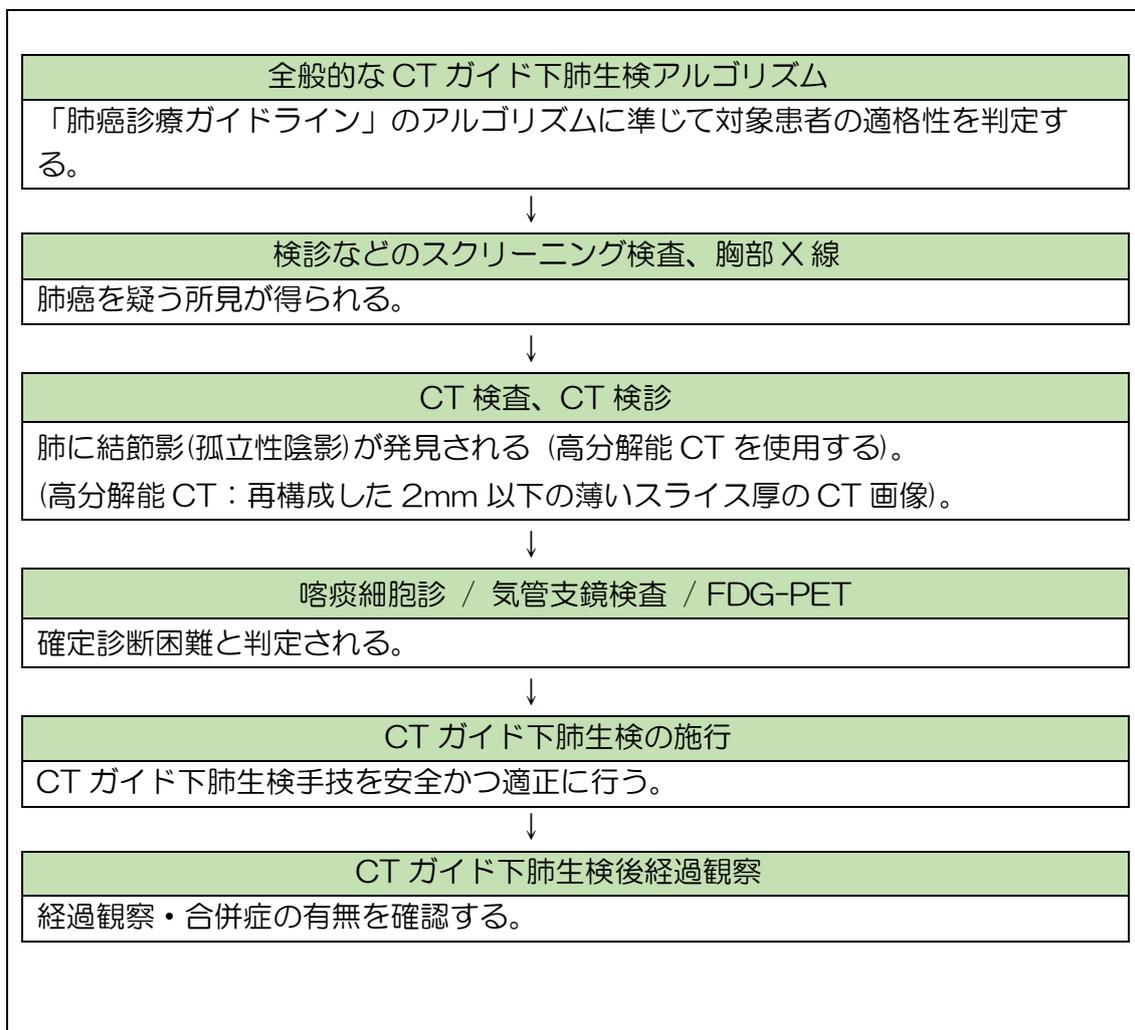
### 2. 疾患トピックの疫学的特徴

各医療施設において、CT ガイド下肺生検の経験のある医師の有無や、CT 透視機能の有無などの詳細が不明であることから、我が国で CT ガイド下肺生検が実施されている医療施設が占める割合は、明らかではない。また、実際の CT ガイド下肺生検の技法が均てん化されていないことから、手技の成功率や合併症の発生率なども、施設間により、異なっているのが現状である。よって、正確で安全な CT ガイド下肺生検の技術の均てん化と、医師による技術の習得が重要である。

### 3. 疾患トピックの診療の全体的な流れ

検診などのスクリーニング検査や臨床症状によって撮影された胸部 X 線で、肺癌を疑う所見を得た場合に行われる CT、もしくは CT 検診によって、孤立性陰影や結節影、腫瘤影が発見されると、質的画像診断として、まず、肺結節部の高分解能 CT を行う。高分解能 CT は、病変部を拡大し、高周波強調で再構成した 2mm 以下の薄いスライス厚の CT 画像である。画像所見により悪性が疑われ、加療が考慮される場合に、組織学的な検索が行われる。その確定診断には、簡便で低侵襲な検査として、喀痰細胞診、気管支鏡検査などが行われるが、これらによる病理診断が困難な場合に、CT ガイド下肺生検を行うという流れが一般的である。

## 診療アルゴリズム



## 総論:

# CT ガイド下肺生検の手技に関するガイドラインの概要

(中塚)

CT ガイド下肺生検は、数多く施行されている Interventional Radiology (IVR : 画像下治療) 手技のうち、画像ガイド下に行われる繊細な IVR の代表的なものであり、肺腫瘍の良悪性の鑑別、感染原因の判断や遺伝子変異検索など、その日常診療における重要性はすでに確立されている (1,2)。その正診率は気管支鏡下肺生検と比較して明らかに高く、さらに小病変や早期病変においても同様に高い診断的有用性が報告されている。今後も癌ゲノム医療などでの適応拡大が予想される一方で、CT ガイド下肺生検による気胸、空気塞栓、播種などの有害事象の発生は、依然看過できない課題として残ったままである。

日本 IVR 学会は、本邦における IVR の発展と普及を通して、国民に健全な医療を届けることを主な目的としている。学会の活動を通じて上記有害事象の早期診断、対応策に関しての継続的な教育を行っているが、現在でも CT ガイド下肺生検の手法は施設間で異なっており、そのことが手技の成功率や合併症の発生率に影響している可能性があると考えられる。日本 IVR 学会は、これらの手技に関する課題、疑問点を解決すべく、2016 年に CT ガイド下肺生検に関してのガイドライン委員会を発足した。本委員会は、本邦で施行される CT ガイド下肺生検手技の質の向上と均てん化、CT ガイド下肺生検による重篤な有害事象発生率の改善を目標と定め、過去の膨大な論文を分析し、このたび本ガイドラインを公表する運びとなった。尚、本ガイドラインを作成する際の重要課題としては、CT ガイド下肺生検の適応と対象疾患、実施体制、標準的手技、合併症を挙げることにする。

本ガイドラインは、実践的な手技・手法に関するガイドラインであり、医療従事者にとって、手技の標準化と安全性の向上に関する指針となることを強く期待している。

## 参考文献

1. Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. J Vasc Interv Radiol. 2010; 21:969-975.
- 2 特定非営利活動法人日本肺癌学会編 肺癌診療ガイドライン 2019 年版.

## CQ1: CTガイド下肺生検はどのような体制で実施すべきか？

(藤原, 作原)

### 【推奨】

CTガイド下肺生検に習熟した医師、看護師、診療放射線技師が協力し、放射線防護、合併症に注意しながら手技を行うべきである。呼吸器内科や外科とも連携し、治療方針、適応なども十分に検討される診療体制であることが望まれる。(弱い推奨、エビデンスの強さ：C)

### 【解説】

診療体制に関する明確な回答を裏付ける科学的検証のなされた論文はなく、本提言はIVRが患者の診療に有益に活用されることを目的に、推奨される診療体制について述べたものである。それぞれの診療現場における診療内容あるいは診療体制を拘束するものではない(1,2)。

## 診療体制に関して

肺腫瘍の治療に際して、呼吸器内科、呼吸器外科、放射線科などの複数診療科で定期的にカンファレンスを開き、治療方針、IVRの適応、治療効果などに関して十分な検討が行われる診療体制であることが望まれる。CTガイド下肺生検は、CTを利用して行う手技であり、検査の施行には手技に習熟した医師、看護師、診療放射線技師の協力が必要である。IVRについての専門的な知識、技術を持つ専門医・指導医、もしくはその監督下に施行されることが望ましい。看護師は、専門的な知識、技術を持つIVR専門看護師（インターベンションエキスパートナースなど）の資格を有することが望ましい。診療放射線技師は、専門的な知識、技術を持つIVR専門放射線技師（日本血管造影・インターベンション専門診療放射線技師など）の資格を有することが望ましい。IVRの施行にあたっては、手技及び技術における専門知識のみならず、画像診断学、放射線防護学も含めて、適切な研修を受けたIVR専門医によって施行されるべきである。

## Informed Consent (IC) に関して

現在の病状や治療方針を確認し、CTガイド下肺生検の目的やリスク、代替法を患者が十分に理解できるように説明することが重要である。平易な用語を用いてわかりやすい

説明を心がけ、患者に質問の機会を与え、意思決定に対する患者自身の権利を尊重することが望ましい(3, 4)。

## 手技、放射線防護に関して

CTガイド下肺生検は、清潔環境で行われ、術者が術衣、キャップ、マスク、滅菌手袋を装着した上で施行される。術野はクロルヘキシジンやポビドンヨードを用いて消毒し、術野は滅菌ドレープで被覆する。

CTガイド下肺生検では、特にCT透視を使用する場合には、術者被ばくも適切に管理される必要があり、被ばく防護の最適化にも努めなければならない。近年、患者と医療スタッフの被ばく線量がより高くなるIVR手技が頻繁に実施されるようになり、IVR手技を行う医師の被ばく線量が、職業被ばく限度近くに迫ることも懸念されている(5)。

医療従事者防護の要点としては、時間・距離・遮蔽の3原則と、個人線量計の装着(少なくとも2つの線量計の装着。男性は胸部、女性は腹部に1つ、加えて最も多くの放射線を浴びる可能性がある部位への装着)などがあげられる(6)。CT透視の使用に際して、CTの撮影断面に直接手を入れないのはもちろんのこと、散乱線にさらされる手指の防護や水晶体の防護に配慮しなければならない。CT透視の使用時間は可及的に短くし、CTからの距離を可能な限り遠くし、防護デバイスや遮蔽板を利用して最大限遮蔽することが望まれる。水晶体に関しては、放射線防護眼鏡を着用して被ばく低減に努める。特に、CT透視を使用する際に、側方からの散乱線を受ける体勢になることも多いため、眼の側方も防護可能な防護眼鏡を使用することも重要である。水晶体の被ばくは5年平均で年20mSv、どの単一の年も50mSvを越えないように注意しなければならない(7)。わが国においては、近年の厚生労働省からの通達(8)を受けて、水晶体の被ばくの線量限度に関して、2021年4月1日から、上述と同等の等価線量限度を取り入れることとなったため、医療従事者は、水晶体の被ばく低減のため、適切な放射線防護措置を講じなければならない。

## 合併症に関して

CTガイド下肺生検の合併症として、出血、気胸、空気塞栓、腫瘍播種などが報告されている。これらの合併症を確認するために、CTガイド下肺生検終了後には、全肺のCT撮影を行うことが推奨される。特に、空気塞栓は重篤になる可能性がある合併症であり、心大血管への空気の流入の有無を確認することは非常に重要である。また、空気の流入量が多い場合には、脳梗塞、心筋梗塞、その他の全身の動脈閉塞に伴う様々な症状が生じうる。

患者の様子に変化がないかどうかを慎重に観察し、症状に応じて適切に対応することが重要である (9-11)。

## CTガイド下肺生検の記録に関して

CTガイド下肺生検終了後には、速やかにIVR報告書を作成することによって保存されることが望ましい。報告書の内容としては、以下の10項目をもとに、個別のIVR手技ごとに詳細な記載がなされることが望ましい (11)。

1. IVR手技名
2. IVR手技施行日
3. 術者 (複数可)
4. 適応
5. 手技の詳細
6. 合併症の有無と種類
7. 結果及び所見
8. 手技時間
9. 結論
10. 術後の方針

参考文献：

- 1) Hurwitz B. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. *BMJ*. 1999; 318:661-664.
- 2) IVR手技施行に関する診療体制についての提言；日本IVR学会編.
- 3) Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making—pinnacle of patient-centered care. *N Engl J Med*. 2012; 366:780–781.
- 4) Whitney SN, Holmes-Rovner M, Brody H, et al. Beyond shared decision making: an expanded typology of medical decisions. *Med Decis Making*. 2008; 28:699–705.
- 5) 放射線診断および IVR における放射線防護教育と訓練 (ICRP Publication 113) .
- 6) エックス線透視における従事者防護の要点：10, IAEA, ISEMIR 編, 日本医学放射線学会, 日本インターベンショナルラジオロジー学会, 医療放射線防護連絡協議会訳.
- 7) Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464 , 2011, April 21.
- 8) 厚生労働省 厚生労働省医政局, 医療法施行規則の一部を改正する省令等の交付について, 医政発0401第8号 (2020年4月1日 交付) .
- 9) Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, et al. Percutaneous lung biopsies: A survey of UK practice based on 5,444 biopsies. *Br J Radiol*. 2002; 75:731-735.
- 10) Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*. 2006; 59:60-64.

11) Ishii H, Hiraki T, Gobara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: multicenter case-control study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014; 37:1312-1320.

11) Omary RA, Bettmann MA, Cardella JF, et al. Quality improvement guidelines for the reporting and archiving of interventional radiology procedures. *J Vasc Interv Radiol*. 2002; 13:879-881.

## CQ2: CT ガイド下肺生検の適応（対象疾患）は何か？

(清水)

### 【推奨】

**肺癌を疑う肺末梢病変であり、気管支鏡下生検での診断が困難な場合には CT ガイド下肺生検が適応となる。(弱い推奨、エビデンスの強さ：C)**

### 【解説】

肺の結節性病変に対して病理診断を行うための検体採取方法としては、気管支鏡を用いた生検・細胞診と CT ガイド下肺生検、外科的肺生検がある (1-3)。いずれの検査が望ましいかについての高いエビデンスは存在せず、いずれの検査法を選択するかについては症例ごとに検討されるべきである (1-3)。本邦においては、肺癌診断、治療については日本肺癌学会から「肺癌診療ガイドライン」が公表されており (1)、CT で発見される結節性病変の診断については、日本 CT 検診学会から「低線量 CT による肺癌検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方」が提案されている (4)。CT ガイド下肺生検は、出血に関して中間リスクの手技であり、PT-INR は 1.5 未満への補正、血小板 5 万/ $\mu$ L 未満であれば血小板輸血が推奨されている。アスピリンは継続可能であるが、クロピドグレル等は休薬することが推奨されている (5)。気管支鏡検査については、日本呼吸器内視鏡学会から手引書が公開されており (6)、重篤な出血は鉗子生検の 0.85% に起こると報告されている。血小板数と血液凝固能検査からは検査中の出血を予測できないが、気管支鏡検査中の出血は重篤な合併症につながるため、出血傾向のある患者や基礎疾患のある患者では、血液凝固能検査や血小板数・凝固因子濃度などの測定を行うことが推奨され、必要と判断されれば補正するとされている。抗血小板薬や抗凝固薬を内服している症例では、内服薬の中止が可能か処方医に確認することが望ましく、鉗子生検を予定する場合には、一般的にはアスピリンは継続可能で、クロピドグレル等は休薬することが推奨されている。出血のリスク高い場合には、鉗子生検を避け、ブラッシングや気管支肺胞洗浄を行うことで診断が可能な場合がある。

検体を採取する目的は、結節の病理診断を行うことが第一である。肺癌以外にも転移性肺腫瘍、良性疾患など鑑別は幅広い。非小細胞肺癌であった場合には、さらに分子診断を行うことが目的となる。分子標的治療薬の対象となる分子異常がある場合には、初回治療が分子標的治療薬となり、PD-L1 が高発現であった場合には免疫チェックポイント阻害薬が初回治療の選択肢となる (1)。治療対象となる遺伝子変異に合わせた分子標的治療薬を用いる

と、生存期間が延長することが報告されており (7)、複数の分子異常を検索しうる良質な腫瘍検体を得ることは重要である。検体を採取する状況としては初回の確定診断に加え、多発肺病変における病期診断、外科切除後や放射線治療後の再発診断、さらに、分子標的治療薬を投与した後の耐性化機序の解明とそれに基づく治療選択を行う状況がある (8)。近年では、肺癌において治療対象となる新しい分子異常が次々と登場しているが、過去に採取した検体では残余組織がなかったり、古くて検査に適さなかったりして分子診断が行えない場合があり、新たに検体を採取する必要がある。分子診断の方法として、RNA を用いた検査や (9)、次世代シーケンサーを用いた遺伝子変異解析が導入されているが (10)、これらの解析にはより腫瘍成分の多い良好な検体が必要である。

初回の肺癌診断を行う状況において、肺癌診療ガイドラインでは中枢気道病変が疑われる症例のみでなく、肺癌を疑う肺末梢病変に対しても気管支鏡検査が推奨されている (1)。一方、肺末梢病変に対する CT ガイド下肺生検は、気管支鏡下生検による診断が困難な症例に対して、空気塞栓や胸膜播種などの重篤な合併症の可能性を考慮の上で提案するとされている (1)。気管支鏡による肺癌診断では、中枢型肺癌に対する診断感度は 88% である (2)。また、気管支鏡では声帯麻痺や、中枢気管支への腫瘍進展の程度を評価することが可能であり、外科治療適応を判断するためにも必要な検査である。一方、末梢に存在する肺癌の診断に対しては感度 78% であり、さらに 20mm 以上の病変では 63%、20mm 未満では 34% と報告されており、小さな病変に対する感度は十分ではない (2)。ただし、気管支鏡に関連した技術として、画像によるナビゲーションシステム、極細経気管支鏡、細経気管支鏡とラディアル型気管支腔内超音波断層法 (EBUS)、ガイドシース、大きな検体を採取するためのクライオバイオプシーなどが実用化されており、これらの組み合わせにより、診断率の向上が得られている (2, 11)。気管支鏡下生検で診断がつかない場合には、CT ガイド下肺生検が選択肢となるが、画像上肺癌が強く疑われ、耐術能があり、患者が外科的手技を受け入れる場合には、治療的な目的も併せて外科的生検と術中診断、根治術、もしくは外科的生検と二次的な根治術も選択肢となる。耐術能がない場合、患者が外科的手技前の診断を希望する場合、画像的に肺癌の可能性が否定できない場合には、CT ガイド下肺生検が適応となる。CT ガイド下肺生検の肺癌診断における感度は 90% 以上であり (2, 12-13)、ground-glass nodule (GGN) に対しても有用との報告がある (14, 15)。ただし、患者の耐術能がない場合で、CT で増大傾向を示し FDG-PET の集積があるような肺結節に対しては、臨床的に肺癌と診断し、放射線治療を行うことも選択肢となり得る。

診断時より進行肺癌である場合には、CT ガイド下肺生検による胸膜播種は、通常問題とはならない。気管支鏡下生検で診断がつかなかった場合には、CT ガイド下肺生検が選択肢

となる。気管支鏡下生検が偽陰性となりやすい末梢性病変に対しては、気管支鏡検査を行わずに CT ガイド下肺生検を行うことも選択肢となる。気管支鏡下生検で偽陰性となりやすい病変としては、小さな末梢性病変、CT で病変に到達する気管支 (Bronchus sign) が見えない病変、大きな腫瘍でも壊死が強い病変などがあり、各症例において優先する検査を検討すべきである (3)。胸壁浸潤がある場合には気胸や空気塞栓のリスクも少なくなるため (16)、CT ガイド下肺生検の良い適応である。また、治療後の病変で陰影の一部にしか腫瘍がない場合、病変に到達する気管支が瘢痕性に狭窄することにより鉗子生検が困難な場合など、気管支鏡で組織が採取できない場合には、CT ガイド下肺生検が選択肢となる。

進行肺癌の初回診断時や肺癌治療後の再生検を行う状況では、肺病変以外も存在していることが多いため、肺病変からの生検にこだわらず、肺外病変からの検体採取も選択肢に入れるべきである。体表に近いリンパ節や皮膚転移、皮下転移、胸壁転移、腫瘤形成性の骨転移は比較的安全に生検可能である。縦隔・肺門のリンパ節転移があれば、コンベックス型 EBUS 下針生検、経食道での超音波内視鏡下針生検が選択肢となる (17, 18)。腹腔内臓器の転移がある場合には、肝生検や副腎生検も選択肢となる。肝生検や副腎生検、腹腔内のリンパ節生検については、経皮的生検に加え、超音波内視鏡下の生検も選択肢となるため、各施設において利用できる設備、習熟したスタッフの有無により、症例ごとに生検方法を検討すべきである。

#### 参考文献：

- 1) 特定非営利活動法人日本肺癌学会編. 肺癌診療ガイドライン 2019 年版.
- 2) Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013; 143 (5 Suppl) : e142S-165S.
- 3) Bai C, Choi CM, Chu CM, et al. Evaluation of pulmonary nodules: Clinical practice consensus guidelines for Asia. Chest. 2016; 150:877-893.
- 4) 特定非営利活動法人日本 CT 検診学会 肺がん診断基準部会編. 低線量 CT による肺がん検診の肺結節の判断基準と経過観察の考え方, 第 5 版, 2017 年.
- 5) Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. J Vasc Interv Radiol. 2012; 23:727-736.
- 6) 日本呼吸器内視鏡学会 安全対策委員会編, 手引き書 ー呼吸器内視鏡診療を安全に行う

ために一, Ver. 4.0, 2017 年.

7) Kris MG, Johnson BE, Berry LD, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA*. 2014; 311:1998-2006.

8) 特定非営利活動法人日本肺癌学会バイオマーカー委員会編. 肺癌患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き第 4.0 版, 2018 年.

9) 特定非営利活動法人日本肺癌学会バイオマーカー委員会編. 肺癌患者における ROS1 融合遺伝子検査の手引き, 第 1.0 版, 2017 年.

10) 特定非営利活動法人日本肺癌学会バイオマーカー委員会編. 肺癌患者における BRAF 遺伝子変異検査の手引き, 第 1 版, 2018 年.

11) Oki M, Saka H, Ando M, et al. Ultrathin bronchoscopy with multimodal devices for peripheral pulmonary lesions. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192:468-476.

12) Zhan P, Zhu QQ, Miu YY, et al. Comparison between endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and CT-guided transthoracic lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2017; 6:23-34.

13) Han Y, Kim HJ, Kong KA, et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13:e0191590.

14) Yamauchi Y, Izumi Y, Nakatsuka S, et al. Diagnostic performance of percutaneous core needle biopsy under multi-CT fluoroscopic guidance for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur J Radiol*. 2011; 79:e85-89.

15) Yamagami T, Yoshimatsu R, Miura H, et al. Diagnostic performance of percutaneous lung biopsy using automated biopsy needles under CT-fluoroscopic guidance for ground-glass opacity lesions. *Br J Radiol*. 2013; 86:20120447.

16) Lim C-S, Tan L-E, Wang J-Y, et al. Risk factors of pneumothorax after CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy through aerated versus nonaerated lung. *J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25:1209-1217.

17) Hegde P, Liberman M. Echo-endoscopic lymph node staging in lung cancer: an endoscopic alternative. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015; 15:1063-1073.

18) Liberman M, Sampalis J, Duranceau A, et al. Endosonographic mediastinal

lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2014; 146:389-397.

### **CQ3： COPD、肺気腫、及び慢性びまん性肺疾患を合併している病変に対して CT ガイド下肺生検は安全に施行可能か？**

(石川)

#### **【推奨】**

COPD、肺気腫は気胸のリスク因子であり、気腫が強い部位は可能であれば穿刺ルートから外した方がよいが、穿刺距離もリスク因子であるため、個々の症例により慎重に穿刺ルートを選択することが望ましい。他のびまん性肺疾患の合併例では、正常肺とほぼ同等の安全性である。(弱い推奨、エビデンスの強さ：C)

#### **【解説】**

肺病変に対する CT ガイド下肺生検では肺実質を介して生検する 경우가多く、背景肺と合併症に関する知識が必要である。

COPD および肺気腫は、気胸のリスクファクターではないとする研究報告 (1, 2) もあるが、多くの研究で COPD および肺気腫は気胸のリスクを高めると報告されている (3-8)。肺気腫を伴う患者と伴わない患者での気胸のオッズ比は 2.97~4.29 と報告されている (3, 6)。ドレーナージチューブの留置を必要とする重篤な気胸の発生率も同様に増加すると報告されている (4, 7, 9)。また肺出血も肺気腫がない症例と比べて頻度が高いという報告もある (10)。このため可能であれば肺気腫のある領域は穿刺ルートから外すことが推奨されている。ただし穿刺距離も多くの研究で気胸のリスク因子であると報告されているため注意が必要である (3-6, 9)。

空気塞栓に関して、Ishii らは肺気腫がある群とない群で発生率に差はなかったと報告している (11)。COPD や肺気腫以外の慢性びまん性肺疾患を伴う結節影に対する CT ガイド下肺生検で合併症が増加するという報告はなく、Sachdeva らは、慢性びまん性肺疾患と合併症の関連性はなかったと報告している (3)。

びまん性肺疾患、特に間質性肺炎の診断のための生検は、組織量の観点から VATS 生検を優先すべきと考えられる。Poulou らの BOOP に対する CT ガイド下肺生検の研究では minor complication が 28% と報告されており、内訳は chest tube が不要な気胸が 14%、血痰が 7%、肺損傷 (肺内出血を含む) が 7% と報告されており、他の研究と比較して合併症の

発生率は高くない(12)。感染性肺炎に関しては、血小板減少を含む凝固系異常などを伴う各種血液疾患(白血病や特発性血小板減少性紫斑病など)を有する真菌感染の診断に、CTガイド下肺生検が有用であったとする報告がある(13)。合併症に関しても、気胸が18.75%、血痰が6.25%と、血液疾患を伴わない患者のCTガイド下肺生検とほぼ同様であった。

参考文献：

- 1) Asai N, Kawamura Y, Yamazaki I, et al. Is emphysema a risk factor for pneumothorax in CT-guided lung biopsy? Springerplus. 2013; 2:196.
- 2) Yildirim E, Kirbas I, Harman A, et al. CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: factors effecting risk of complications. Eur J Radiol. 2009; 70:57-60.
- 3) Sachdeva M, Ronaghi R, Mills PK, Peterson MW. Complications and yield of computed tomography-guided transthoracic core needle biopsy of lung nodules at a high-volume academic center in an endemic coccidioidomycosis area. Lung. 2016; 194:379-385.
- 4) Branden E, Wallgren S, Hogberg H, Koyi H. Computer tomography-guided core biopsies in a county hospital in Sweden: Complication rate and diagnostic yield. Ann Thorac Med. 2014; 9:149-153.
- 5) De Filippo M, Saba L, Silva M, et al. CT-guided biopsy of pulmonary nodules: is pulmonary hemorrhage a complication or an advantage? Diagn Interv Radiol. 2014; 20:421-425.
- 6) Takeshita J, Masago K, Kato R, et al. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: a single-center experience with 750 biopsies in Japan. AJR Am J Roentgenol. 2015; 204:29-34.
- 7) Guimaraes MD, Andrade MQ, Fonte AC, Benevides G, Chojniak R, Gross JL. Predictive complication factors for CT-guided fine needle aspiration biopsy of pulmonary lesions. Clinics (Sao Paulo). 2010; 65:847-850.
- 8) Ayyappan AP, Souza CA, Seely J, Peterson R, Dennie C, Matzinger F. Ultrathin fine-needle aspiration biopsy of the lung with transfissural approach: does it increase the risk of pneumothorax? AJR Am J Roentgenol. 2008; 191:1725-1729.
- 9) Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous

lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194:809-814.

10) Heyer CM, Reichelt S, Peters SA, Walther JW, Muller KM, Nicolas V. Computed tomography-navigated transthoracic core biopsy of pulmonary lesions: which factors affect diagnostic yield and complication rates? *Acad Radiol.* 2008; 15:1017-1126.

11) Ishii H, Hiraki T, Gobara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: multicenter case-control study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014; 37:1312-1320.

12) Poulou LS, Tsangaridou I, Filippoussis P, Sidiropoulou N, Apostolopoulou S, Thanos L. Feasibility of CT-guided percutaneous needle biopsy in early diagnosis of BOOP. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008; 31:1003-1007.

13) Shi JM, Cai Z, Huang H, et al. Role of CT-guided percutaneous lung biopsy in diagnosis of pulmonary fungal infection in patients with hematologic diseases. *Int J Hematol.* 2009; 89:624-627.

## CQ4 : CT ガイド下肺生検の標準的手技は？

(保本)

### 【推奨】

局所麻酔下に、皮膚面から病変までが近く、葉間胸膜を超えない、また大きな血管や気管支を避けた穿刺ラインを確保できる体位で、18-20-G 程度の cutting needle を用いて検体を採取するが、穿刺吸引生検(fine-needle aspiration biopsy : FNA)も有用である。胸膜に接する大きな病変の場合や、複数の検体が必要な場合には、外筒針を用いて、コアキシャル法にて組織を採取する方法も有用であり、個々の症例に応じて針の種類を変えることも許容される。生検後には十分な検体の採取を確認すると共に、CT にて気胸の有無を確認し、気胸が発生した場合には、程度に応じて必要な処置を講じる。また、できれば CT 透視下に穿刺手技を行うことが望ましいが、術者の被ばく防護について、十分な知識のもと、必要な防護対策を講じる必要がある。(強い推奨、エビデンスの強さ : B)

### 【解説】

CT ガイド下肺生検は、施設や術者によって異なる手技を行うことがあり、CT 透視の有無、針の種類、生検回数、外筒針の有無などは一定していないのが現状である。標準的な CT ガイド下肺生検とは、安全かつ確実に組織を採取することができる技法と言える。過去の文献などから、本邦における標準的 CT ガイド下肺生検を記載する。

実際に手技を行う上で、まずは放射線被ばくについて、必要な防護対策を講じることが望ましい。医療従事者防護の要点としては、時間・距離・遮蔽の3原則、個人線量計の着用などがあげられる(1)。CT ガイド下、あるいはCT 透視下の手技においては、散乱線にさらされる手指の防護や水晶体の防護に配慮しなければならない(2)。

麻酔方法は局所麻酔が一般的であるが、不安の強い場合などでは、ミダゾラムやフェンタニル等の鎮静剤の併用も有用であるが(2)、呼吸状態を管理しながら施行する必要がある。穿刺前には、23-G から 25-G 程度の細い穿刺針を用いて、リドカイン等により局所麻酔を行うことが多い(3)。この麻酔用の針先が、胸膜よりも皮膚面側に位置する部位まで刺入した状態で CT を撮影し、実際の刺入点や刺入方向を確認することも有用である。また、専

用のグリッドを皮膚面に添付して CT を撮影し、穿刺ポイントを決定する方法もある (4)。局所麻酔後の生検針の刺入方向は、CT の撮像画面と平行になるように行うことが望ましいが、葉間胸膜、血管、気管支を避けるラインで穿刺する場合には、頭側方向や尾側方向への刺入、ガントリのチルトを行う (5)、胸膜を超えた後に、針先の角度を CT 透視下に変化させ、病変に到達させる、といった工夫も有用である。

穿刺時の体位は、仰臥位、もしくは腹臥位の方が、側臥位に比して気胸のリスクが少ないとされる (6, 7)。しかし、腫瘍が最も皮膚面から近い、葉間胸膜を超えない、または大きな血管や気管支を避けるラインを確保する方向で刺入する必要がある、等の理由がある場合には、体位を随時側臥位や斜位など、病変の部位に応じて体位変換を行うことを考慮する。

皮膚の穿刺位置に関しては、気胸は穿刺距離が長い場合に生じやすいとされていることから (8)、病変への穿刺距離を考慮して決める必要がある。特に肺野経由距離が 4cm 以上では、有意に気胸が発生したとの報告もあり (9)、穿刺吸引生検 (fine needle aspiration biopsy : FNA) の 349 手技と cutting needle を用いた CT ガイド下肺生検の 50 手技の計 399 病変に対する解析では、気胸の発生に有意に影響した因子は、肺野経由距離と病変の大きさであったと報告されている (10)。また、18-G の cutting needle を用いて CT 透視下に行った肺生検 520 例に対する気胸発生リスク解析では、側臥位、皮膚から病変までの距離が 5~10 cm 以上で気胸の発生率が高かったと述べられている (7)。よって、できるだけ皮膚面から病変までの距離が近い部位での穿刺が望ましいと考えられる。

使用する生検針の種類については、CT ガイド下肺生検に関するシステマティックレビューとして、46 編の文献中、20 編を採択した。一般的には 18-G から 20-G 程度の半自動生検針 (セミオート生検針) や全自動生検針 (フルオート生検針) を含む cutting needle が使用され、付属の外筒針を使用することが可能である (3, 11-17)。FNA では、同軸に 22-G の針を使用したり、20-G の針を使用したりすることも可能であるが、感度は 18-G の cutting needle を 1 本で使用する方が 94-97% と、FNA (90%) よりも高いとの報告がある (18, 19)。しかし、FNA と cutting needle を用いた CT ガイド下肺生検を比較したシステマティックレビューでは、両者に診断能に差がないとの論文もあり、FNA も有用と考えられる (20-22)。両者の合併症に関しては、32 論文 8,133 手技の cutting needle による CT ガイド下肺生検と 17 論文 4,620 手技の FNA に関するメタアナリシスにおいて、FNAの方が cutting needle による CT ガイド下肺生検よりも合併症が少ないとされる (23)。FNA においては、太い針、経由する肺実質の長さ、より小さな病変が合併症のリスクファクターとされ、cutting needle による CT ガイド下肺生検においては、有意なリスクファク

ターはなかったとされている(23)。多数の検体を1ヶ所より採取したい場合には、コアキシャル法にて付属の太い外筒針を使用し、内筒針を抜去した後に、18-Gから20-G程度のcutting needleを外筒針内に刺入することも有用である。一方で、太い生検針の使用は、空気塞栓のリスクが高くなるとの報告があり(20)、また、CTガイド下肺生検で胸膜に接する病変は、接していない病変と比較して気胸のリスクが少ないことから(14)、特に胸膜に接する比較的大きな腫瘍において、外筒針の使用は有用であると考えられる。ただし、胸膜に接していない病変に対して外筒針の使用を避けるべきとの明確な指標はなく、これを制限するものではない。生検針の長さは、皮膚面から結節までの距離を測定して決定するが、余り長い生検針は、CTのガントリと接触する可能性があるため、テーブル位置をできるだけ重力方向に下げる、患者を体軸方向に対して左右方向に移動させて寝かせるといった工夫も有用である。

CTガイド下肺生検後には、CTや胸部X線にて、主に気胸や出血等の合併症の有無を確認し、程度に応じてドレナージチューブを留置するといった対策を講じる。

また、CT透視を用いた肺生検では、従来法であるCTガイド下の肺生検よりも手技時間が低減すること(24)、また気胸のリスクが減ること(25)から有用である。しかし、CT透視では、従来法よりも術者や被験者の放射線被ばく量が有意に増加することから(24)、被ばく防護について、十分な知識のもと、必要な防護対策を講じる必要がある。

#### 参考文献：

- 1) エックス線透視における従事者防護の要点：10, IAEA, ISEMIR 編, 日本医学放射線学会, 日本インターベンショナルラジオロジー学会, 医療放射線防護連絡協議会訳.
- 2) Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464 , April 21, 2011.
- 3) Sharma A, Shepard JQ. Lung Cancer Biopsies. Radiol Clin North Am. 2018; 56:377-390.
- 4) Costello P, Duszlak, EJ, Clouse ME. CT-guide biopsy: a simplified approach. J Comput Tomogr. 1982; 6:40-42.
- 5) Yueh N, Halvorsen Jr RA, Letourneau JG, Cras JR. Gantry tilt technique for CT-guided biopsy and drainage. J Comput Assist Tomogr. 1989; 13:182-184.
- 6) Ko JP, Shepard JO, Drucker EA, et al. Factors influencing pneumothorax rate at lung biopsy: are dwell time and angle of pleural puncture contributing factors? Radiology. 2001; 218:491-496.
- 7) Vagn-Hansen C, Pedersen MR, Rafaelsen SR. Diagnostic yield and complications

of transthoracic computed tomography-guided biopsies. *Dan Med J.* 2016; 63: A5239.

8) Muehistaedt M, Bruening R, Diebold J, Mueller A, Helmberger T, Reiser M. CT/fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy: sensitivity and complication rate in 98 procedures. *J Comput Assist Tomogr.* 2002; 26:191-196.

9) Khan MF, Straub R, Moghaddam SR, et al. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonal hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy. *Eur Radiol.* 2008; 18:1356-1363.

10) Loh SE, Wu DD, Venkatesh SK, et al. CT-guided thoracic biopsy: evaluating diagnostic yield and complications. *Annals of the academy of medicine Singapore.* 2013; 42:285-290.

11) Hasanovic A, Rekhtman N, Sigel CS, Moreira AL. Advances in fine needle aspiration cytology for the diagnosis of pulmonary carcinoma. *Patholog Res Int.* 2011; 2011:897292.

12) Besir FH, Altin R, Kart L et al. The results of computed tomography guided tru-cut transthoracic biopsy: complications and related risk factors. *Wien Klin Wochenschr.* 2011; 123:79-82.

13) Bozbas SS, Akcay S, Ergur FO, Aytekin C, Savas BS, Ozturk EF. Transthoracic lung and mediastinal biopsies obtained with the Tru-Cut technique: 10 years' experience. *Turkish J Med Sci.* 2010; 40:495-501.

14) Lim C-S, Tan L-E, Wang J-Y, et al. Risk factors of pneumothorax after CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy through aerated versus nonaerated lung. *J Vasc Interv Radiol.* 2014; 25:1209-1217.

15) Hiraki T, Mimura H, Gobara H et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194:809-814.

16) Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol.* 2014; 15:1332-1341.

17) Solomon SB, Zakowski M, Pao W, et al. Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;

194:266-269.

18) Rotte KH. CT-assisted needle biopsy in pulmonary and mediastinal space-occupying lesions. The effect of spiral CT and various biopsy needles on results. *Akt Radiol.* 1995; 5:136-139.

19) Schulze R, Seebacher G, Enderes B, et al. Complications in CT-guided, Semi-automatic coaxial core biopsy of potentially malignant pulmonary lesions. *Rofo.* 2015; 187:697-702.

20) Ishii H, Hiraki T, Gobara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: multicenter case-control study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014; 37:1312-1320.

21) Yoshimatsu R, Yamagami T, Tanaka O, et al. Comparison of fully automated and semi-automated biopsy needles for lung biopsy under CT fluoroscopic guidance. *Br J Radiol.* 2012; 85:208-213.

22) Yao X, Gomes MM, Tsao MS, et al. Fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy in diagnosing lung cancer: A systematic review. *Curr Oncol.* 2012; 19:e16-27.

23) Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, et al. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiology.* 2017; 27:138-148.

24) Kim GR, Hur J, Lee SM, Lee HJ, Hong YJ, Nam JE, Kim HS, Kim YJ, Choi BW, Kim TH, Choe KO. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. *Eur Radiol.* 2011; 21:232-239.

25) Heck SL, Blom P, Berstad A. Accuracy and complications in computed tomography fluoroscopy-guided needle biopsies of lung masses. *Eur Radiol.* 2006; 16:1387-1392.

## CQ5: CT 透視機能は CT ガイド下肺生検において有用か？

(高木, 保本)

### 【推奨】

CT 透視機能は CT ガイド下肺生検の穿刺回数低減や手技時間短縮に寄与し、合併症の発生頻度を低下させうる。しかし、CT 透視機能による被ばく線量の増加に注意する必要がある。(強い推奨、エビデンスの強さ：B)

### 【解説】

CT ガイド下肺生検は、通常の CT 撮影と生検針の先進や角度調節を繰り返しながら病変部に生検針を到達させて検体を得る方法（従来法）と、CT 透視機能を用いて生検針を進める方法（CT 透視法）の 2 種類に大別される。

CT 透視機能を用いた CT ガイド下肺生検では、病変部と生検針をリアルタイムに観察しながら手技を行うことができる。よって、正確な穿刺が可能であり、穿刺回数の低減や手技時間の短縮に寄与しうる。

Froelich らは、RCT により、CT ガイド下肺生検における従来法と CT 透視法の穿刺回数、および手技時間を比較した (1)。その結果、CT 透視法を用いた場合の方が、従来法と比べて穿刺回数や手技時間が有意に少なかった。また、Kim らは非ランダム化前向き比較試験において、従来法と CT 透視法による穿刺吸引生検 (fine needle aspiration biopsy : FNA) の穿刺回数および手技時間の比較を行った結果、CT 透視法を用いた場合の方が、従来法と比べて穿刺回数や手技時間が有意に少なかったと報告している (2)。今回、これらの前向き試験の結果を踏まえ、CT 透視機能は CT ガイド下肺生検の穿刺回数低減や手技時間短縮に寄与するとした。

また、穿刺回数の低減や手技時間の短縮は、合併症発生頻度の低減にも寄与しうる。Kim らの検討では、合併症の発生頻度は、従来法と比較して、CT 透視法を用いた方が有意に低かったと報告している (13% vs 31%,  $p = 0.012$ ) (2)。また、Heck らは、従来法と CT 透視法による CT ガイド下肺生検の合併症を、後ろ向き研究により比較した結果、気胸の発生頻度に有意差は認められなかったが、CT 透視法の方が少ない傾向であったとしている (26% vs 38%,  $p = 0.274$ ) (3)。

従来法と CT 透視法の診断精度については、同程度であったとする報告が多い。過去には、従来法の正診率は 94-97%、CT 透視法の正診率は 96-98%と報告されている (2, 3)。

CT 透視法の最大の欠点は、術者および患者の放射線被ばくである。Froelich らは、CT dose index (CTDI) を指標に、従来法と CT 透視法における被ばく線量を比較した。その結果、有意差は認められなかったが、従来法 (374mGy) と比較して、CT 透視法 (451mGy) の方が、被ばく線量が高くなる傾向があった (1)。Kim らは、線量計を用いて従来法と CT 透視法における、患者および術者の被ばく線量を比較した。その結果、患者および術者の被ばく線量は、いずれも CT 透視法において有意に増加し ( $p < 0.001$ )、患者被ばくにおいては、被ばく線量は、従来法の 2.72mSv に比して、CT 透視法では 6.53mSv と有意に高かったと報告している。

術者の被ばく低減の工夫については、CT 透視の使用時間を短縮する、CT ガントリからの距離を可能な限り離す、ホルダーにより生検針を保持する (4)、生検針を保持する補助器具を使用する (5-7) といった、基本的な時間、距離による被ばく低減を行うことが有用である。また、被ばくの遮蔽に関しては、防護エプロン、ネックカラー、防護眼鏡を着用する方法 (8) の他に、鉛手袋を使用する (9)、鉛ドレープを患者の体表におく (10)、遮蔽版を利用する (11) といった方法が報告されており、CT 透視機能を用いた CT ガイド下肺生検においては、各施設において、特に術者被ばく低減に努める必要がある。

参考文献：

- 1) Froelich JJ, Ishaque N, Regn J, Saar B, Walthers EM, Klose KJ. Guidance of percutaneous pulmonary biopsies with real-time CT fluoroscopy. *Eur J Radiol.* 2002; 42:74-79.
- 2) Kim GR, Hur J, Lee SM, Lee HJ, et al. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. *Eur Radiol.* 2011; 21:232-239.
- 3) Heck SL, Blom P, Berstad A. Accuracy and complications in computed tomography fluoroscopy-guided needle biopsies of lung masses. *Eur Radiol.* 2006; 16:1387-1392.
- 4) Kato R, Katada K, Anno H, Suzuki S, Ida Y, Koga S. Radiation dosimetry at CT fluoroscopy: physician's hand dose and development of needle holders. *Radiology.* 1996; 201:576-578.
- 5) Irie T, Kajitani M, Itai Y. CT fluoroscopy-guided intervention: marked reduction of scattered radiation dose to the physician's hand by use of a lead plate and an improved I-I device. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12:1417-1421.

- 6) Yoshimatsu R, Yamagami T, Kato T, et al. Percutaneous needle biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance with use of the "I-I device". *Br J Radiol.* 2008; 81:107-112.
- 7) Irie T, Kajitani M, Matsueda K, et al. Biopsy of lung nodules with use of I-I device under intermittent CT fluoroscopic guidance: preliminary clinical study. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12:215-219.
- 8) Gyekye PK, Becker F, Mensah SY, Emi-Reynolds G. Optimisation of scatter radiation to staff during CT-gluoroscopy: Monte Carlo studies. *Radiat Prot Dosimetry.* 2016; 170:393-397.
- 9) Nickoloff EL, Khandji A, Dutta A. Radiation doses during CT fluoroscopy. *Health Phys.* 2000; 79:675-681.
- 10) Nawfel RD, Judy PF, Silvermans SG, Hooton S, Tuncali K, Adams DF. Patient and personnel exposure during CT fluoroscopy-guided interventional procedures. *Radiology.* 2000; 216:180-184.
- 11) Neeman Z, Dromi SA, Sarin S, Wood BJ. CT fluoroscopy shielding: decreases in scattered radiation for the patient and operator. *J Vasc Interv Radiol.* 2006; 17:1999-2004.

## CQ6 : CT 透視下肺生検において、穿刺時の息止めは必要か？

(井上)

### 【推奨】

CT 透視下肺生検時に、呼吸停止が必要かどうかに関して、明確なエビデンスは存在せず、息止めは必須ではない。(弱い推奨、エビデンスの強さ : C)

### 【解説】

従来型の、CT 透視を使用しない CT ガイド下肺生検においては、多くの施設で、呼吸停止下に生検針を進めていると思われるが、多くの論文で明確な記載がないのが現状である (1-5)。しかし、20mm 以下の GGN に対する CT 透視を利用した CT ガイド下肺生検の論文 (6) では、安静呼吸下での生検でも、sensitivity 97%、specificity 100%、accuracy 97%と、他の論文と比較しても十分な結果が得られている。また、気胸は 16%に認められたと報告されている。さらに、検討症例数が 1,000 例を超える CT ガイド下肺生検に関する論文では、気胸の頻度は 20.5~42.3%と報告されている (2, 4, 5)。

気胸の頻度に関しては、病変の位置、生検針の太さ、その他の因子も関連するため、他の論文と比較して、有意に低いとは断定できない。しかし、CT ガイド下肺生検と同様に、CT ガイド下に肺実質を経皮的に穿刺する手技の 1 つである、肺のラジオ波焼灼術の論文 (7) では、肺の呼吸移動が多い程、気胸が有意に増加するとの報告もみられ、安静呼吸下の生検は、理論的には気胸の発生頻度を減らす可能性があると考えられる。しかし、肺のラジオ波焼灼術では、焼灼による気胸の影響もあるため、肺生検においても同様と断定することは困難である。

参考文献 :

- 1) Ibukuro K, Tanaka R, Takeguchi T, Fukuda H, Abe S, Tobe K. Air embolism and needle track implantation complicating CT-guided percutaneous thoracic biopsy: single-institution experience. *Am J Roentgenol.* 2009; 193:w430-436.
- 2) Hiraki T, Mimura H, Gohara H, et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *Am J Roentgenol.* 2010; 194:809-814.

- 3) Kuban JD, Tam AL, Huang SY, et al. The effect of needle gauge on the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous computed tomographic (CT)-guided lung biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38:1595-1602.
- 4) Richardson CM1, Pointon KS, Manhire AR, et al. Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies. *Br J Radiol*. 2002; 75:731-735.
- 5) Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*. 2006; 59:60-64.
- 6) Yamauchi Y, Izumi Y, Nakatsuka S, et al. Diagnostic performance of percutaneous core needle lung biopsy under multi-CT fluoroscopic guidance for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur J Radiol*. 2011; 79:e85-89.
- 7) Hiraki T, Tajiri N, Mimura H, et al. Pneumothorax, pleural effusion, and chest tube placement after radiofrequency ablation of lung tumors: incidence and risk factors. *Radiology*. 2006; 241:275-283.

## CQ7：気胸の発生を避けるための対策として推奨される方法は？

(中村)

### 【推奨】

気胸は一定の確率で生じるが、一般的に生命に関わる重篤なものではない。しかし、気胸を避けるためには、皮膚面からターゲットまで、できるだけ短い穿刺経路を選択する必要がある。(強い推奨、エビデンスの強さ：B)

### 【解説】

CTガイド下肺生検によって生じ得る合併症である気胸、出血、空気塞栓、播種、心タンポナーデ等について、体系的に述べられたガイドラインはほとんど存在しない。気胸に関するシステマティックレビューとして、49編の文献中、21編を採択した。CTガイド下肺生検によって生じうる、最も頻度の高い合併症である気胸は9～43%に生じ、chest tubeの挿入を必要とする頻度は0～15%であると報告されている(1-13)。また、CTガイド下肺生検による気胸の重篤性に関するシステマティックレビューにおいては、気胸による死亡事例の報告は認められず(1-13)、Heerinkらは、cutting needleを用いたCTガイド下肺生検(32編の文献、8,133手技)と穿刺吸引生検(fine-needle aspiration biopsy：FNA)(17編の文献、4,620手技)の計12,753手技の合併症に関するメタアナリシスにおいて、胸腔ドレナージが必要な気胸は、cutting needleを用いたCTガイド下肺生検で5.6%、FNAで4.3%であったが、死亡例はなかったと報告している(14)。これらの結果より、CTガイド下肺生検後には一定の割合で気胸が生じ、その中の重篤な合併症として、主にドレナージチューブの留置を要する気胸は発生するが、一般的に、生命に関わる重篤なものではないと考えられる。

Cutting needleの中でも、半自動生検針(セミオート生検針)を用いたCTガイド下肺生検の報告では(15)、そのaccuracyに影響を与える因子に関しては、901例1,000病変に対するretrospectiveな検討において、全病変のaccuracyは95.2%であり、diagnostic failureの要因として大きさが10mm以下( $p=0.039$ )の場合と局在が下葉( $p=0.007$ )の場合に有意に高かったと述べられている(16)。Accuracyと同様に、気胸も針の種類において、FNAと、cutting needleを用いたCTガイド下肺生検とのretrospectiveな比較が報告されており、FNAで有意に多かった( $p<0.05$ )と報告されている(5)。CT透視を用いた手技とCT透視を用いない従来型のCTガイド下肺生検との

比較も行われており、18-G の cutting needle を用いて行った多断面 CT 透視下生検 293 例と従来型の CT ガイド下肺生検 283 例の計 576 病変に対する検討では、気胸 ( $p = 0.85$ ) あるいはドレーナージチューブ留置を必要とした気胸 ( $p = 0.18$ ) はともに有意差は認められなかったと報告されているが (6)、FNA による CT 透視を用いた 72 例と従来型の CT ガイド下肺生検を施行した 70 例を対象とする prospective study では、気胸は CT 透視を用いた群の 11.1% に対して、従来型の CT ガイド下肺生検を施行した群が 27.1% と、CT 透視群において有意に少なかった ( $p = 0.015$ ) (7)。

気胸発生のリスクは、大きく患者因子、術者因子、病変因子、および手技因子に分類して考慮する必要がある。患者因子としては年齢、性別、気腫の有無と程度、術者因子としては経験年数、病変の因子としては大きさ、上・中・下葉の存在部位、胸膜に接しているか否か、手技因子としては生検針の種類とサイズ、体位、生検針の肺野経由距離、胸膜への穿刺角度、穿刺胸膜数、穿刺回数、穿刺時間が挙げられる。CT ガイド下肺生検の合併症に影響を与える患者の要因、病変の要因、生検手技の要因に関する文献は計 7 編存在した。89 例 91 病変に対して行われた CT ガイド下肺生検についての気胸の重症度におよぼすリスク因子に関する多変量解析によると、下葉に存在する腫瘤、胸膜に接していない腫瘤、穿刺胸膜数が多い場合、あるいは穿刺回数が複数回の場合は重篤な気胸の発生が有意に多かったが、腫瘤のサイズと肺野経由距離は有意なリスク因子ではなかったと報告されている (8)。

18-G の cutting needle を用いて 98 症例の胸郭内病変に対して行った CT 透視下肺生検の合併症に関する検討では、気胸症例 (21%) は、生じなかった症例と比較して有意差はないものの、穿刺距離が長い傾向にあったと報告されている (9)。18G の cutting needle を用いた 133 例 135 病変についての気胸および肺実質内出血に関する詳細な検討も行われており、気胸の発生に有意に影響を与える因子としては、肺野経由距離が 4cm 以上 ( $p < 0.0001$ ) と、穿刺時間が 15 分間を超える場合 ( $p = 0.007$ ) であり、病変の大きさと穿刺胸膜数は有意ではなかったと報告されている (10)。

FNA の 349 手技と cutting needle を用いた CT ガイド下肺生検の 50 手技の計 399 病変に対する解析では、気胸の発生に有意に影響した因子は、肺野経由距離 ( $> 3\text{mm}$ ,  $p < 0.0001$ ) と病変の大きさ ( $\leq 33\text{mm}$ ,  $p = 0.0072$ ) であり、生検針のサイズと穿刺回数は影響しなかったと報告されている (11)。18-G の cutting needle を用いて CT 透視下に行った CT ガイド下肺生検 520 例に対する気胸発生のリスク解析によると、女性 ( $p = 0.02$ )、10 年以上の喫煙歴 ( $p = 0.02$ )、側臥位 ( $p = 0.0007$ )、皮膚から病変までの距離が 5~10cm 以上 ( $p = 0.00001$ )、病変の大きさが 10mm 以下 ( $p = 0.00001$ ) で、有

意に気胸の発生率が高かったと報告されている (12)。大きさが7~30mm大の肺内病変538例に対して行ったFNAによる肺実質内出血と気胸との相関についての報告では、6mm径以上のhigh gradeな肺実質内出血を生じた場合、胸膜からの距離が30mm以下、あるいは肺気腫を伴わない場合に有意に気胸が少なかったと報告されている (13)。すなわち、穿刺ルートに出血を生じた場合は、気胸発生リスクが減少することが示唆される。

CTガイド下肺生検後の気胸増悪の予防法としては、患者の病変側である穿刺側を重力方向に下になる体位とする (17)、用手的吸引脱気を行う (18) 等の有用性が報告されているが、気胸が生じた際には、CT台の上で様子を見る、あるいは胸部X線やCT等において、気胸の増悪がないかをチェックすることが重要であり、増悪した場合には、ドレーナージチューブを留置するといった対策を講じることを考慮する。

さらに、一般的ではないが、気胸の発生を予防するための試みも行われており、自己凝血塊 (autologous blood clot)、collagen foam plug、fibrin glue、あるいは生理食塩水をCTガイド下肺生検後に穿刺ルートへ注入する方法が報告されている (19-24)。穿刺ルートへ生理食塩水を注入する方法は2008年に最初に報告されている。コアキシャル法によるCTガイド下肺生検後、18-Gのcutting needleを抜去後に、16-Gのintroducer cannulaより2~4mlの生理食塩水を穿刺ルートに注入した群70例と、注入しなかった群70例とを比較し、生理食塩水の注入によって有意 ( $p < 0.001$ ) に気胸の発生を減少させることが可能であったと報告されている (22)。一方、フィブリンとNBCAとで作成した自己凝血塊 (autologous blood clot seal : ABCS) を穿刺ルートに注入することによって、気胸の発生を予防することができるか否かのRCTが行われている。100例に対してABCSを使用した50例と、使用しない50例とに分類し、使用した群中の肺内病変45症例の気胸の発生は4例であったのに比べて、使用しなかった群中の肺内病変32症例の気胸の発生は15例と、有意に多く認められたと報告されている ( $p < 0.001$ ) (23)。最もエビデンスレベルが高い論文として、コアキシャル法による322症例を対象として、穿刺ルートに生理食塩水を注入しない群161例 (A群) と注入する群161例 (B群) のランダム化比較試験が報告されている。気胸の発生頻度 (26.1% vs 6.2% ,  $p < 0.001$ ) およびchest tube挿入を必要とした頻度 ( $p = 0.010$ ) はともにA群において高かったと述べられている。同時に気胸発生リスクの多変量解析も行われており、小病変 ( $p < 0.001$ )、病変と胸膜との距離 ( $p < 0.001$ )、穿刺角度 ( $p = 0.031$ )、および肺気腫症例 ( $p < 0.001$ ) において、有意に気胸の発生率が高かったと報告されている (24)。

参考文献：

- 1) Geraghty PR, Kee ST, McFanane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology*. 2003; 229:475-481.
- 2) Yamagami T, Iida S, Kato T, et al. Usefulness of new automated cutting needle for tissue-core biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance. *Chest*. 2003; 124:147-154.
- 3) Mendiratta-Lata M, Sheiman R, Brook OR, Gourtsoyianni S, Mahadevan A, Siewert B. CT-guided core biopsy and percutaneous fiducial seed placement in the lung: can these procedures be combined without an increase in complication rate or decrease in technical success ?. *Eur J Radiol*. 2014; 83:720-725.
- 4) Aktas AR, Gozlek E, Yilmaz O, et al. CT-guided transthoracic biopsy: histopathologic results and complication rates. *Diagn Inrv Radiol*. 2015; 21:67-70.
- 5) Guimaraes MD, Marchiori E, Hochegger B, et al. CT-guided biopsy of lung lesions: defining the best needle option for a specific diagnosis. *Clinics*. 2014; 69: 335-340.
- 6) 中村一彦, 松末英司, 藤原義夫, ら CT ガイド下肺生検における従来法と他断面 CT 透視法との比較. *IVR 会誌* 2016; 31:245-249.
- 7) Kim GR, Hur J, Lee SM, et al. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. *Eur Radiol*. 2011; 21:232-239.
- 8) Kakizawa H, Toyota N, Hieda M, et al. Risk factors for severity of pneumothorax after CT-guided percutaneous lung biopsy using the single-needle method. *Hiroshima J Med Sci*. 2010; 59:43-50.
- 9) Muehistaedt M, Bruening R, Diebold J, Mueller A, Helmberger T, Reiser M. CT/fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy: sensitivity and complication rate in 98 procedures. *J Comput Assist Tomogr*. 2002; 26:191-196.
- 10) Khan MF, Straub R, Moghaddam SR, et al. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonal hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy. *Eur Radiol*. 2008; 18:1356-1363.
- 11) Loh SE, Wu DD, Venkatesh SK, et al. CT-guided thoracic biopsy: evaluating

- diagnostic yield and complications. *Annals of the academy of medicine Singapore*. 2013; 42:285-290.
- 12) Vagn-Hansen C, Pedersen MR, Rafaelsen SR. Diagnostic yield and complications of transthoracic computed tomography-guided biopsies. *Dan Med J*. 2016; 63: A5239.
- 13) De Filippo M, Saba L, Silva M, et al. CT-guided biopsy of pulmonary nodules: is pulmonary hemorrhage a complication or an advantage ?. *Diagn Interv Radiol*. 2014; 20:421-425.
- 14) Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, et al. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiology*. 2017; 27:138-148.
- 15) Chojniak R, Isberner RK, Viana LM, Yu LS, Aita AA, Soares FA. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. *Sao Paulo Med J*. 2006; 124:10-14.
- 16) Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles. *CHEST*. 2009; 136:1612-1617.
- 17) Drumm O, Joyce EA, de Blacam C, et al. CT-guided lung biopsy: effect of biopsy-side down position on pneumothorax and chest tube placement. *Radiology*. 2019; 292:190-196.
- 18) Yamagami T, Kato T, Iida S, Hirota T, Yoshimatsu R, Nishimura T. Efficacy of manual aspiration immediately after complicated pneumothorax in CT-guided lung biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. 2005; 16:477-483.
- 19) Bourgouin PM, Shepard JA, McLoud TC, Spizamy DL, Dedrick CG. Transthoracic needle aspiration biopsy: evaluation of the bold patch technique. *Radiology*. 1988; 166:93-95.
- 20) Engeler CE, Hunter DW, Casteneda-Zuniga W, Tashjian JH, Yedlicka JW, Amplatz K. Pneumothorax after lung biopsy: prevention with transpleural placement of compressed collagen foam plugs. *Radiology*. 1992; 184:787-789.
- 21) Petsas T, Siambelis D, Giannakenas C, et al. Fibrin glue for sealing the needle track in fine-needle percutaneous lung biopsy using a coaxial system: part II – clinical study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1995; 18:378-382.
- 22) Billich C, Muche R, Brenner G, et al. CT-guided lung biopsy: incidence of

pneumothorax after instillation of NaCl into the biopsy track. *Eur Radiol.* 2008; 18: 1146-1152.

23) Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology.* 2000; 216:93-96.

24) Li Y, Du Y, Luo TY, et al. Usefulness of normal saline for sealing the needle track after CT-guided lung biopsy. *Clin Radiol.* 2015; 70:1192-1197.

## CQ8:CT ガイド下肺生検時に空気塞栓が発生した際の対応として推奨される方法は？

(小野澤)

### 【推奨】

空気塞栓が発生した場合、CT 台にて安静にし、酸素吸入することを弱く推奨する。高圧酸素療法、ヘパリン投与、カテーテルによる空気吸引、トレンデンブルグ体位などを行う事を考慮しても良いが、十分な根拠は乏しい。(弱い推奨、エビデンスの強さ：C)

### 【解説】

CT ガイド下肺生検時、空気塞栓は稀ではあるものの、一定の頻度で生じることが報告されている(1-4)。空気塞栓のリスクファクターとしては、文献上、単変量解析では、下葉の病変、肺実質内の出血が挙げられ、多変量解析では、生検針が太い場合に空気塞栓のリスクが高いと報告されている(4)。空気塞栓は頻度が少ないため、具体的な対処法や治療戦略に関するまとまった報告はないが、対処法として報告されている主な方法としては、CT 台での安静、酸素投与の他、ヘパリン投与、高圧酸素療法、カテーテルによる空気の吸引などがある。空気塞栓の予防は困難であるが、穿刺時の体位で生検対象病変部位を左心房より重力側に位置するようにすると、空気塞栓の頻度が減少するという報告がある(5)。この論文では、体位変換を行う対策を行う前の症例 610 例と、体位変換を行った後の症例 1288 例の比較において、空気塞栓の発生率は、3.77%から 0.16%に有意に減少した( $p < 0.001$ )と報告している。しかし、実際の症例においては、穿刺側を重力側にすることにより、CT ガイド下肺生検手技が煩雑となることもあるため、日常診療において穿刺時の体位を制限するものではない。

トレンデンブルグ体位への変換は、空気を下半身に移動させるには有用な可能性があるが、血管内の空気の移動を意図的に生じさせるため、脳梗塞や心筋梗塞を生じることとも考えられるため、慎重に行うべきである。

CT ガイド下肺生検における有症状の空気塞栓の頻度は 0.061~0.3%と報告されているが(1-3)、空気が大動脈や左心房内などに存在していても、無症状の血管内空気混入が含まれていなかったとの考えから、これらを含めると 3.8%程度の空気塞栓が認められたという報告もある(5, 6)。CT ガイド下肺生検時に血管内に空気が混入する原因としては、肺静脈

の貫通、肺静脈壁の生検、術中の咳嗽、外筒針の使用、静脈圧が肺胞内圧よりも低くなる位置などが推測されている (5)。一方、空気塞栓のリスクファクターとしては、生検針の先端が腫瘍を超えている、気管内挿管、左心房より上方での穿刺、穿刺角度が鋭角、腹臥位、生検針の肺野通過が独立した因子として報告されている (5)。また、同文献では、穿刺時の体位に関して、より重力側（テーブル側）を穿刺する方法では、空気塞栓の発生率が 3.77% から 0.16% にまで減少したと報告されている (5)。

空気塞栓には、末梢血への空気混入による塞栓症状を生じる場合と、左心房、左心室、大動脈内への空気の流入が術直後の CT で確認されるが、臨床症状を生じていない場合がある。空気塞栓の臨床症状の多くは、空気が脳動脈に流入して生じる脳梗塞、冠動脈に流入して生じる心筋梗塞である (1-6)。また、これらの臨床症状により死亡することも報告されている (1-6)。臨床症状が生じている場合には、即座の治療開始が必要と考えられる。治療方法としては、空気塞栓による血栓形成を避けるためのヘパリン投与、流入した気泡の縮小、および局所酸素濃度上昇を目的とした高圧酸素療法や 100%酸素吸入が報告されている (2-6)。一方で、臨床症状を伴わない体循環内への空気混入の際には、空気が減少するまで CT 台で安静を保ち、適宜 CT 撮像を行うことが最もよく選択されている。トレンデンブルグ体位への変換の報告や、盲目的にピッグテール型カテーテルを心室内まで誘導し、空気を吸引したとする報告もある (2-7)。また、CT ガイド下肺生検後の空気塞栓を見逃さないために、検査後の CT は穿刺部のみでなく、胸部全体の撮影を行うことが重要である。

CT ガイド下肺生検時の空気塞栓はほぼ不可避であると考えられ、生じた場合の予後は、他の合併症と比べて重篤であることが考えられるため、CT ガイド下肺生検を行う医師は、必ず事前に患者への説明を行い、術後の CT で空気塞栓の有無を確認することが推奨される。

#### 参考文献：

- 1) Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol.* 2006; 59:60-64.
- 2) Ibukuro K, Tanaka R, Takeguchi T, Fukuda H, Abe S, Tobe K. Air embolism and needle track implantation complicating CT-guided percutaneous thoracic biopsy: single-institution experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193:W430-436.
- 3) Hiraki T, Fujiwara H, Sakurai J, et al. Nonfatal systemic air embolism complicating percutaneous CT-guided transthoracic needle biopsy: four cases from

a single institution. *Chest*. 2007; 132:684-690.

4) Ishii H, Hiraki T, Gohara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: multicenter case-control study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014; 37:1312-1320.

5) Glodny B, Schönherr E, Freund MC, et al. Measures to prevent air embolism in transthoracic biopsy of the lung. *AJR Am J Roentgenol*. 2017; 208:W184-W191.

6) Freund MC, Petersen J, Goder KC, Bunse T, Wiedermann F, Glodny B. Systemic air embolism during percutaneous core needle biopsy of the lung: frequency and risk factors. *BMC Pulm Med*. 2012; 6:12:2.

7) Chamsuddin A, Ashou R. Treatment of massive systemic air embolism during lung biopsy. *Arab J Intervent Radiol*. 2017; 1:33-36.

## CQ9：再生検では CT ガイド下肺生検が推奨されるか？

(佐藤)

### 【推奨】

再生検では気管支鏡下生検が困難な症例もあり、そのような症例には CT ガイド下肺生検が推奨される。(弱い推奨、エビデンスの強さ：C)

### 【解説】

近年の分子標的薬の隆盛に伴い、腫瘍のバイオマーカー検索が治療方針の決定において必要となってきたり、再び画像ガイド下生検の重要性が注目されている。中でも薬剤開発が目覚ましい原発性肺癌領域では、レジメン変更の際に再生検が必要となることがあり、最近では、分子標的治療薬である Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors (TKI) 抵抗性の症例に対する、T790M 遺伝子検索に関する報告が多い。

本邦では再生検においても、肺病変に対して気管支鏡下生検が選択されることが多いが、診断時の気管支鏡下生検と比較して、手技的難易度が高いとされる(1)。その主な理由として、原発巣への治療の修飾が加わり、内部の壊死や周囲組織の線維化などの変化をきたしていることや、新規肺内転移巣が肺の末梢に位置している場合やその病変サイズが比較的小さいときには、気管支鏡下生検が困難であることなどが挙げられる(1-3)。

原発性肺癌の TKI 不応例に対する再生検の成功率は、73~97%と報告されている(1-12)。本邦からの 395 例の多施設共同後方視的検討によれば、診断成功率は 79.5%であり、診断時の生検と再生検との比較では、転移巣(肺外を含む)からの組織採取が 9.1%から 30.6%へ増加し、経皮的生検が 7.6%から 29.1%に増加していた(1)。また、経皮的生検の成功率は 88.5%であり、気管支鏡下肺生検の 73.9%より良好であった。EGFR-TKI 抵抗性肺癌に対する T790M 遺伝子検索を目的とした CT ガイド下肺生検の報告では、原発巣ではなく、肺転移巣からの生検が遺伝子変異陽性を得られる因子の一つとして挙げられている(11)。これらの報告から、再生検時は新規転移巣などの、より viability の高い病変からの生検が望ましいと考えられる。CT ガイド下肺生検において、肺の末梢に位置している比較的小型の肺転移巣は良い適応であり、また肺原発巣から生検する際においても、組織がより多く得られるメリットがある。

CT ガイド下肺生検における主な合併症として、気胸が挙げられるが、再生検 101 手技を含む 110 手技の報告では、発生頻度は 22.7%、ドレーナージチューブ留置は 3.6%との報告

があり、過去の一般的な報告と大差はなかった (12)。

参考文献：

- 1) Nosaki K, Satouchi M, Kurata T, et al. Re-biopsy status among non-small cell lung cancer patients in Japan: A retrospective study. *Lung Cancer*. 2016; 101:1-8.
- 2) Yoon HJ, Lee HY, Lee KS, et al. Repeat biopsy for mutational analysis of non-small cell lung cancers resistant to previous chemotherapy; adequacy and complications, *Radiology*. 2012; 265:939-948.
- 3) Chouaid C, Dujon C, Do P, et al. Feasibility and clinical impact of re-biopsy in advanced non small-cell lung cancer: a prospective multicenter study in a real-world setting (GFPC study 12-01), *Lung Cancer*. 2014; 86:170-173.
- 4) Kirita T, Izumo K, Matsumoto Y, Hiraishi Y, Tsuchida T. Bronchoscopic re-biopsy for mutational analysis of non-small cell lung cancer. *Lung*. 2016; 194:371-378.
- 5) Arcila ME, Oxnard GR, Nafa K, et al. Rebiopsy of lung cancer patients with acquired resistance to EGFR inhibitors and enhanced detection of the T790M mutation using a locked nucleic acid-based assay. *Clin Cancer Res*. 2011; 17:1169-1180.
- 6) Bosc C, Ferretti GR, Cadranel J, et al. Rebiopsy during disease progression in patients treated by TKI for oncogene-addicted NSCLC. *Target Oncol*. 2015; 10: 247-253.
- 7) Kuiper JL, Heideman DA, Thunnissen E, et al. Incidence of T790M mutation in (sequential) rebiopsies in EGFR-mutated NSCLC-patients. *Lung Cancer*. 2014; 85:19-24.
- 8) Kawamura T, Kenmotsu H, Taira T, et al. Rebiopsy for patients with non-small-cell lung cancer after epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor failure. *Cancer Sci*. 2016; 107:1001-1005.
- 9) Sun JM, Ahn MJ, Choi YL, Ahn JS, Park K. Clinical Implications of T790M mutation inpatients with acquired resistance of EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Lung Cancer*. 2013; 82:294-298.
- 10) Matsumoto T, Hasebe T, Baba Y, et al. Feasibility and safety of CT-guided intrathoracic and bone re-biopsy for non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*. 2018; 38:3587-3592.

11) Kim H, Chae KJ, Yoon SH, et al. Repeat biopsy of patients with acquired resistance to EGFR TKIs: implications of biopsy-related factors on T790M mutation detection. *Eur Radiol.* 2018; 28:861-868.

12) Tsai EB, Pomykala K, Ruchalski K, et al. Feasibility and safety of intrathoracic biopsy and repeat biopsy for evaluation of programmed cell death ligand-1 expression for immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Radiology.* 2018; 287:326-332.