

[原 著]

## ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法を用いた気管支鏡による末梢型肺癌の診断関連因子の検討

内村 圭吾<sup>1\*</sup>, 山崎 啓<sup>1</sup>, 石本 裕士<sup>1</sup>, 垣野内 祥<sup>1</sup>, 木村 公紀<sup>1</sup>, 金谷 智子<sup>1</sup>, 松永 崇史<sup>1</sup>,  
川口 貴子<sup>1</sup>, 福田 洋子<sup>1</sup>, 阪上 和樹<sup>1</sup>, 畑 亮輔<sup>1</sup>, 井手口 周平<sup>1</sup>, 高木 努<sup>1</sup>, 白石 朝子<sup>1</sup>,  
赤田 憲太郎<sup>1</sup>, 花香 未奈子<sup>1</sup>, 西田 千夏<sup>1</sup>, 城戸 貴志<sup>1</sup>, 矢寺 和博<sup>1</sup>, 迎 寛<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>産業医科大学 医学部 呼吸器内科学

<sup>2</sup>長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 展開医療科学講座 呼吸器内科学分野

**要 旨**：近年，末梢肺病変の診断率改善のために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))は汎用される手技となっている。本研究ではEBUS-GSを用いた末梢型肺癌の診断関連因子を後ろ向きに検討した。2014年8月から2015年9月に産業医科大学病院呼吸器内科でEBUS-GSを行い，最終的に原発性肺癌と診断した症例(76例)を対象とした。末梢型肺癌の診断率は71.1%であった。診断に関連した因子として，病変の位置，大きさ，性状，bronchus signの有無，EBUSプローブの位置，EBUS所見検出の有無，生検回数，検査時間，仮想気管支鏡ナビゲーションの使用，超音波気管支鏡ガイド下針生検併用の有無，CTスライスの厚さ，術者の医師経験年数，国立がん研究センターでの気管支鏡修練(前後)について検討した。病変の大きさ $\geq 20$  mm (80.8% vs. 50.0%,  $P = 0.006$ )，EBUSプローブの位置“within”(90.0% vs. 50.0%,  $P < 0.001$ )，EBUS所見検出あり(80.7% vs. 28.6%,  $P < 0.001$ )，生検回数 $\geq 5$ 回(78.0% vs. 47.1%,  $P = 0.013$ )，気管支鏡修練後(81.6% vs. 60.5%,  $P = 0.043$ )において有意に診断率が高かった。多変量解析では，EBUSプローブの位置“within”(オッズ比14.10, 95%信頼区間3.53 - 56.60,  $P < 0.001$ )，気管支鏡修練(オッズ比6.93, 95%信頼区間1.86 - 25.80,  $P = 0.004$ )の順に診断に寄与していた。EBUS-GSを用いた末梢型肺癌の診断率向上には，EBUSプローブの位置が病変に入っている状態(within)であること，気管支鏡修練度の向上が有用と考えられた。

**キーワード**：軟性気管支鏡，肺癌，ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法，仮想気管支鏡ナビゲーション，末梢肺病変。

(2015年11月24日 受付, 2016年1月15日 受理)

### はじめに

末梢型肺癌は亜区域支より細い気管支や肺胞に発生した肺癌と定義され[1]，末梢型肺癌を主とする末梢肺病変に対してX線透視下で行う通常気管支鏡による診断率は消化管内視鏡と比較して58%と低く，病変が2.0 cm以下であれば診断率は34%とも言われている[2]。そのため，診断率向上のためにKurimotoらによってガイドシースを装着した超音波プローブで末梢病変の位

置を同定後，プローブのみを抜去し，その部位から生検出来る手技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))が本邦で開発された[3]。EBUS-GSは2013年の米国胸部疾患学会(American College of Chest Physicians(ACCP))ガイドライン[4]でも併用が推奨されており，汎用される手技となっている。しかし，EBUS-GSは正確な検体採取が可能である反面，関与している気管支以外に誤って挿入した場合には，他の枝

\*対応著者：内村 圭吾 産業医科大学 医学部 呼吸器内科学，〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1, Tel: 093-691-7453 Fax: 093-602-9373, E-mail: honorific2006@yahoo.co.jp

から検体が採取できないため, より正確な気管支鏡検査が必要とされる[5].

今回我々は, 今後のさらなる診断率向上のためにEBUS-GSを用いた末梢型肺癌診断の関連因子について検討した.

### 対象および方法

2014年8月から2015年9月までに産業医科大学病院呼吸器内科で末梢肺病変に対して行われたEBUS-GSを用いた気管支鏡検査のうち, 最終的に気管支鏡, 手術ないしはリンパ節生検から病理学的に原発性肺癌と診断された症例を対象として, 後方視的に検討した. 今回, 気管支鏡による診断率を「気管支鏡にて原発性肺癌と診断された症例/気管支鏡, 手術ないしはリンパ節生検から病理学的に原発性肺癌と診断された症例」と定義した. なお, 本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を得て行われた.

診断関連因子として, 病変の大きさ(長径), bronchus signの有無, 病変の位置, 病変の性状, EBUSプローブの位置, EBUS所見検出の有無, 生検回数, 検査時間, 仮想気管支鏡ナビゲーションの使用, endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration(EBUS-TBNA)併用の有無, CTスライスの厚さ, 術者の医師経験年数について診断率を比較検討し, また, 半年間の気管支鏡専門施設での修練による修練度向上も一つの因子として検討を行った. 具体的には, 呼吸器内科医のうち1名は, 2014年10月から2015年3月まで国立がん研究センター中央病院内視鏡科(呼吸器)に在籍し, EBUS-GSを用いた249例の気管支鏡検査に参加し, そのうち術者として72例を経験した. 本研究では2015年4月以降の症例を気管支鏡修練後とし, 修練を行った呼吸器内科医は, 全例気管支鏡検査に参加し, 術者へ検体採取について助言を行った.

気管支鏡はBF-P260, BF-F260, BF-1T260, BF-1TQ290(オリンパスメディカルシステムズ株式会社, 日本)のいずれかを使用し, 気管支鏡の選択に関しては当科での気管支鏡カンファレンスの際に検討し, 決定した. EBUS-GSに用いるRadial型EBUSプローブはUM-S20-17SないしはUM-S20-20R(オリンパスメディカルシステムズ株式会社, 日本)を用い, ガイドシースキットはK-201ないしはK-203(オリンパスメディカルシステムズ株式会社, 日本)を用いた. 仮想気管支鏡ナビゲーションはBf-NAVI<sup>®</sup>ないしはDirect Path<sup>®</sup>(オリンパスメディカルシステムズ株式会社, 日本)を使用した.

2群間の統計学的な解析は名義尺度に関してはカイ

二乗検定またはFisherの正確確率検定を使用し, 比例尺度に関してはMann-WhitneyのU検定を使用した. 単変量解析で有意差を認めた診断関連因子に対してロジスティック回帰分析による多変量解析を行った. また, すべての検定において $P < 0.05$ を有意とした. すべての統計解析にはEasy R (EZR)を使用した. EZRはRおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり[6], 自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページ(<http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html>)で無償配布されている.

### 結 果

2014年8月から2015年9月までの期間で最終的に原発性肺癌と診断され, EBUS-GSが行われた症例は76例であった. EBUS-GSのみで末梢肺病変を肺癌と診断した症例は54例(71.1%)であった. 患者背景をTable 1に示す. 平均69.0歳(46-87歳), 性別は男性47例(61.8%)・女性29例(38.2%), 病変の大きさ(長径)の平均値は31.8(8-84)mm, 長径20mmを超えるものは52例(68.4%)であった. 胸部CTにおける病変に直接関与する気管支の所見(bronchus sign[7])について陽性は70例(92.1%)であり, 病変の位置は右上葉・左上区32例(42.1%), 右中葉・左舌区16例(21.1%), 右下葉・左下葉28例(36.8%)であった. 病変の性状はsolid 65例(85.5%), その他11例(14.5%)であった. 気管支鏡チャンネル径は太径47例(61.8%), 細径29例(38.2%)であり, 平均検査時間は25.6(13-50)分であった. 仮想気管支鏡ナビゲーションは37例(48.7%)に使用された. EBUS-GS施行時に同時にEBUS-TBNAを用いたのは16例(21.1%)であり, 検査時にEBUS-GSのみ行ったのは60例(78.9%)であった. 超音波下にEBUSプローブの位置が病変に入っている状態(within)を確認できたのは40例(52.6%)であった. EBUS所見を検出できたのは62例(81.6%), 検出できなかったのは14例(18.4%)であった. また, 術者の医師経験年数は平均4.76(3-8)年であった.

組織別には, 腺癌56例(73.7%), 扁平上皮癌13例(17.1%)が多くを占めていた(Table 2).

EBUS-GSで末梢肺病変を肺癌と診断する場合に関与した因子(診断関連因子)を検討した結果をTable 3に示す. 単変量解析では, 診断率は病変の大きさ(長径)  $\geq 20$  mm(80.8% vs. 50.0%,  $P = 0.006$ ), EBUSプローブの位置“within”(90.0% vs. 50.0%,  $P < 0.001$ ), EBUS所見検出あり(80.7% vs. 28.6%,  $P < 0.001$ ), 生検回数  $\geq 5$ 回(78.0% vs. 47.1%,  $P = 0.013$ ), 気管支鏡修練後(81.6% vs.

60.5%,  $P = 0.043$ )において有意に高かった。また、有意差はなかったが、bronchus sign陽性(74.3% vs. 33.3%,  $P = 0.055$ ), 病変の性状がsolid(75.4% vs. 45.5%,  $P = 0.069$ ), 仮想気管支鏡ナビゲーションの使用(81.1% vs. 61.5%,  $P = 0.060$ )において、診断率が高い傾向を認めた。多変量解析では、EBUSプローブの位置“within”(オッズ比14.10, 95%信頼区間3.53-56.60,  $P < 0.001$ )がもっとも診断に寄与しており、次いで気管支鏡修練(オッズ比6.93, 95%信頼区間1.86-25.80,  $P = 0.004$ )が関連していた。なお、腫瘍部位、EBUS-TBNA併用の有無、術者の医師経験年数については、診断率に有意な差は認めなかった。

## 考 察

原発性肺癌の診断において気管支鏡検査はCTガイド下生検と比較し、安全である一方、末梢肺病変に対しては診断率が低いとされ、現在までの報告では18-62%とされている[8]。末梢肺病変に対するアプローチ法であるEBUS-GSは、直接病変を確認できる直視下生検や、超音波下に病変を確認しながらリアルタイムで生検が可能であるEBUS-TBNAより、施設の設備や術者の技量に左右されるため、その診断率は施設間で大きく異なる[5]。しかし、近年の機器開発により、診断率は向上し、EBUS-GSに加え、仮想気管支鏡ナビゲーションを併用することで3 cm以下の大きさであっても80.4%の診断率が得られたとの報告もある[9]。

EBUS-GS法においてEBUSプローブの位置が“within”であることは、診断率と深く関与していることが知られているが[3]、今回さらに、専門施設での気管支鏡修練による修練度向上が診断関連因子であることが示された(オッズ比6.93, 95%信頼区間1.86-25.80,  $P = 0.004$ )。この理由として、施行症例数の差が第一に考えられる。当科では2014年10月から2015年3月までの半年間でEBUS-GS症例が27例にとどまったのと比較し、国立がん研究センター中央病院内視鏡科(呼吸器)では同期間に249例と約9倍であった。また第二にEBUS-GS所見の読影能力の向上が要因と考えられた。現在EBUS-GS所見の評価として、末梢肺病変の内部エコーをType1-3に分け、良悪性の区別を行うKurimotoらによる栗本分類[10, 11]や、ground glass opacity (GGO)に対する特異なEBUS所見として、Blizzard signが提唱されている[12, 13]。気管支鏡を多数経験することにより、これらの所見が正確に評価できるようになった結果、診断率の向上に寄与したと考えられた。

仮想気管支鏡ナビゲーションの併用は、末梢肺病変

**Table 1. Baseline characteristics of the patients**

Variables	N=76(%)
Median age [range, year]	69.0 [46-87]
Gender	
Male	47 (61.8)
Female	29 (38.2)
Median lesion size, long axis [range, mm]	31.8 [ 8-84]
≤ 20 mm	24 (31.6)
> 20 mm	52 (68.4)
Bronchus sign	
Positive	70 (92.1)
Negative	6 (7.9)
Lesion location	
Rt. upper/Lt. upper	32 (42.1)
Rt. middle/Lt. lingular	16 (21.1)
Rt. lower/Lt. lower	28 (36.8)
Feature	
Solid	65 (85.5)
Others	11 (14.5)
Scope channel	
Large	47 (61.8)
Thin	29 (38.2)
Procedure time [range, min]	25.6 [13-50]
Use of virtual bronchoscopic navigation	
Yes	37 (48.7)
No	39 (51.3)
Use of EBUS-TBNA with EBUS-GS	
Yes	16 (21.1)
No	60 (78.9)
EBUS probe location	
Within	40 (52.6)
Others	36 (47.4)
EBUS detection	
Yes	62 (81.6)
No	14 (18.4)
Operator's years of medical experience [range]	4.76 [ 3- 8]

EBUS: endobronchial ultrasound, EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, GS: guide sheath, Rt: right, Lt: left, Lt. upper: S<sup>1+2</sup> and S<sup>3</sup>, Lt. lingular: S<sup>4</sup> and S<sup>5</sup>

**Table 2. Histological type**

Final diagnosis	N=76 (%)
Adenocarcinoma	56 (73.7)
Squamous cell carcinoma	13 (17.1)
Adenosquamous carcinoma	1 ( 1.3)
Small cell carcinoma	1 ( 1.3)
Carcinoid	3 ( 4.0)
Neuroendocrine carcinoma	1 ( 1.3)
NSCLC, not otherwise specified	1 ( 1.3)

NSCLC: non-small cell lung cancer

**Table 3. Factors affecting diagnostic yield of EBUS-GS**

Variables	Diagnostic cases/total cases (%)	Univariate	Multivariate	
		<i>P</i> value	<i>P</i> value	Odds ratio
Overall	54/76 (71.1)			
Lesion location				
Rt. upper or Lt. upper	24/32 (75.0)	0.810	-	-
Rt. middle or Lt. lingular	11/16 (68.8)			
Rt. lower or Lt. lower	19/28 (67.9)			
Lesion size, long axis (mm)				
$\leq 20$	12/24 (50.0)	0.006	0.178	-
$> 20$	42/52 (80.8)			
Bronchus sign				
Positive	52/70 (74.3)	0.055	-	-
Negative	2/ 6 (33.3)			
Feature				
Solid	49/65 (75.4)	0.069	-	-
Others	5/11 (45.5)			
EBUS probe location				
Within	36/40 (90.0)	$< 0.001$	$< 0.001$	14.10
Outside	18/36 (50.0)			
EBUS detection				
Yes	50/62 (80.7)	$< 0.001$	0.431	-
No	4/14 (28.6)			
Biopsy numbers				
$< 5$	8/17 (47.1)	0.013	0.703	-
$\geq 5$	46/59 (78.0)			
Procedure time (min)				
$\leq 23$	28/35 (80.0)	0.112	-	-
$> 23$	26/41 (63.4)			
Use of virtual bronchoscopic navigation				
Yes	30/37 (81.1)	0.060	-	-
No	24/39 (61.5)			
Use of EBUS-TBNA with EBUS-GS				
Yes	12/16 (75.0)	0.767	-	-
No	42/60 (70.0)			
CT slice thickness (mm)				
$\leq 1$	39/53 (73.6)	0.460	-	-
$> 1$	15/23 (65.2)			
Operator's doctor years of experience				
$\leq 5$	28/39 (71.8)	0.884	-	-
$> 5$	26/37 (70.3)			
Bronchoscopy training				
Before	23/38 (60.5)	0.043	0.004	6.93
After	31/38 (81.6)			

EBUS: endobronchial ultrasound, EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, GS: guide sheath, Rt: right, Lt: left, Lt. upper: S<sup>1+2</sup> and S<sup>3</sup>, Lt. lingular: S<sup>4</sup> and S<sup>5</sup>

の診断率を73.8%へ上昇させ、病変が2 cm以下と小さくても67.4%と高い診断率を示すことが報告されているが[14]、今回有意差は認めなかったが、以前の報告同様に仮想気管支鏡ナビゲーションの使用において診断率が高い(81.1% vs. 61.5%,  $P = 0.060$ )傾向にあった。肺病変に対する気管支鏡検査の際には胸部CTを読影して、病変への責任気管支を同定し、そこに気管支鏡デバイスを挿入して検査を行うが、二次元のCT画像から立体的に空間を認識するのは難しい。それを補うのが仮想気管支鏡ナビゲーションであり、内視鏡的に直視で病変が確認できない症例の際にはAmerican College of Chest Physicians (ACCP)ガイドライン[4]にも示されている通り、可能な限り使用すべきであると考えられる。また、実際に病変内へ気管支が入っていたとしても、病変の主座が気管支内腔から見てどの方向にあるのかを把握することは、生検を含めた検体採取を行う上で重要である。

Wangらは、メタアナリシスにて病変が大きくなるにつれて診断率が高くなることを報告しており[15]、今回の診断関連因子の検討でも同様に、胸部CT上で病変が20 mmを超えると診断率が高かった(80.8% vs. 50.0%,  $P = 0.006$ )。EBUS所見と診断率の関係について、松元らは、EBUS所見が全周性に描出される within であれば86.8%、隣接して描出される adjacent to であれば69.6%、まったく描出されない invisible では46.4%とEBUSによる病変の描出が良好であれば有意に診断率が高いと報告しており[16]、本研究でもEBUS所見が検出された場合には診断率が高かった(80.7% vs. 28.6%,  $P < 0.001$ )。また、Yamadaらは、鉗子による5個以上の検体採取によって診断率が一定に達することを報告している[17]。今回の検討では正確には検体採取の数ではなく、生検回数ではあったものの、以前の報告同様に5回以上の生検にて有意に診断率が高く(78.0% vs. 47.1%,  $P = 0.013$ )、正しい気管支から十分な回数の生検を行うことは診断率改善に重要であると考えられた。

また、当科ではEBUS-TBNAを併用する場合、全例最初にEBUS-TBNAを行い、その後EBUS-GSを行っている。EBUS-TBNAの併用により、全体の気管支鏡検査時間が長くなり、局所麻酔や鎮静薬の効果も切れるため、末梢肺病変におけるEBUS-GSの診断率においては悪影響がある予想されたが、今回の検討では、末梢肺病変の診断率を低下させる関連因子にはなっていないことが分かった。実際に末梢肺病変では肺癌の診断がつかず、EBUS-TBNAでのみ診断が可能であった症例も2例あり、迅速細胞診が導入されていない施設で標的病変への到達が困難であった場合には、EBUS-

TBNAの併用が診断率の向上に有用であることが考えられた。

EBUS-GSは末梢肺病変の診断において今後一般的となる手技であるが、診断率の向上のためには、正しい根拠のある方法を基本から忠実に再現することが重要であり、そのためには、技術習得のため一定数以上の気管支鏡修練(経験)が重要であることが示唆された。

## 謝 辞

気管支鏡手技全般に渡りご指導いただきました国立がん研究センター中央病院内視鏡科(呼吸器) 笹田 真滋先生(現東京都済生会中央病院呼吸器内科医長)、出雲 雄大先生、松元 祐司先生、土田 敬明先生、同レジデント 葉山 学先生(現大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター肺腫瘍内科)、春日部市立病院内科木曾原 朗先生に深謝いたします。

## 利益相反

なし。

## 引用文献

1. 小中千守(2013): 中心型・末梢型肺癌と診断の流れ。肺癌細胞診断形態とその臨床。改訂版。池田 徳彦、長尾俊孝、工藤玄恵 編。ベクトル・コア、東京 pp11-14
2. Rivera MP & Mehta AC (2007): Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines(2nd). Chest 132: 131S-148S
3. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y & Murayama M (2004): Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. Chest 126: 959-965
4. Rivera MP, Mehta AC & Wahidi MM (2013): Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd. American College of Chest Physicians evidence based practice clinical guidelines. Chest 143: e142S-e165S
5. 出雲雄大, 笹田真滋, 松元祐司, 高井基央, 桂田雅大, 土田敬明 (2014): Radial EBUSを用いた肺末梢病変の診断. 気管支学 36: 547-554
6. Kanda Y (2013): Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 48: 452-458

7. Gaeta M, Pandolfo I, Volta S, Russi EG, Bartiromo G, Girone G, La Spada F, Barone M, Casablanca G & Minutoli A (1991): Bronchus sign on CT in peripheral carcinoma of the lung: value in predicting results of transbronchial biopsy. *Am J Roentgenol* 157: 1181-1185
  8. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J *et al* (2011): Summary of the British Thoracic Society guidelines for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 66: 1014-1015
  9. Ishida T, Asano F, Yamazaki K, Shinagawa N, Oizumi S, Moriya H, Munakata M & Nishimura M (2011): Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial. *Thorax* 66: 1072-1077
  10. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S & Nishisaka T (2002): Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest* 122: 1887-1894
  11. 栗本典昭, 長田博昭, 宮澤輝臣, 宮津由香, 石田敦子, 村山正毅, 西坂 隆 (2005): 肺末梢病変の診断における気管支腔内超音波断層法の有用性. *気管支学* 27: 290-295
  12. Sasada S, Izumo T, Chavez C & Tsuchida T (2014): Blizzard Sign as a specific endobronchial ultrasound image for ground glass opacity: A case report. *Respir Med Case Rep* 12: 19-21
  13. Izumo T, Sasada S, Chavez C, Matsumoto Y & Tsuchida T (2015): Radial endobronchial ultrasound images for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur Respir J* 45: 1661-1668
  14. Asano F, Eberhardt R & Herth FJ (2014): Virtual bronchoscopic navigation for peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 88: 430-440
  15. Wang Memoli JS, Nietert PJ & Silvestri GA (2012): Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 142: 385-393
  16. 松元祐司, 出雲雄大 (2015): ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法(EBUS-GS). - 国立がん研究センター中央病院 - 医師・看護師・診療放射線技師のための呼吸器内視鏡実践マニュアル. 出雲雄大 編. 医療科学社, 東京 pp 99-107
  17. Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N, Oizumi S & Nishimura M (2007): Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 132: 603-608
-

## Factors Associated with Diagnostic Yield of Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath for Peripheral Lung Cancer

Keigo UCHIMURA<sup>1</sup>, Kei YAMASAKI<sup>1</sup>, Hiroshi ISHIMOTO<sup>1</sup>, Sho KAKINOCHI<sup>1</sup>, Koki KIMURA<sup>1</sup>, Tomoko KANAYA<sup>1</sup>, Takafumi MATSUNAGA<sup>1</sup>, Takako KAWAGUCHI<sup>1</sup>, Yoko FUKUDA<sup>1</sup>, Kazuki SAKAGAMI<sup>1</sup>, Ryosuke HATA<sup>1</sup>, Shuhei IDEGUCHI<sup>1</sup>, Tsutomu TAKAKI<sup>1</sup>, Tomoko SHIRAISHI<sup>1</sup>, Kentaro AKATA<sup>1</sup>, Minako HANAKA<sup>1</sup>, Chinatsu NISHIDA<sup>1</sup>, Takashi KIDO<sup>1</sup>, Kazuhiro YATERA<sup>1</sup> and Hiroshi MUKAE<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan

<sup>2</sup> Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine. Nagasaki 852-8501, Japan

**Abstract :** Endobronchial ultrasonography with a guide sheath (EBUS-GS) has recently been used for improved diagnostic yields for peripheral pulmonary lesions. This study retrospectively evaluated the factors related to the diagnostic yield of EBUS-GS for peripheral lung cancer. The medical records of 76 patients who had been diagnosed with lung cancer and had undergone bronchoscopy with EBUS-GS in our hospital between August 2014 and September 2015 were reviewed. The total diagnostic ratio of peripheral lung cancer was 71.1%. The following factors of the diagnostic yield were evaluated: location of pulmonary lesion; size; feature; bronchus sign; location of EBUS probe; EBUS detection; number of biopsies performed; procedure time; use of virtual bronchoscopic navigation; use of EBUS-guided transbronchial needle aspiration with EBUS-GS; CT slice thickness; operator's years of medical experience; and specialized training in bronchoscopy at the National Cancer Center. In all cases, lesion size  $\geq 20$  mm (80.8% vs. 50.0%,  $P = 0.006$ ), EBUS probe location "within" (90.0% vs. 50.0%,  $P < 0.001$ ), EBUS detection (80.7% vs. 28.6%,  $P < 0.001$ ), number of biopsies  $\geq 5$  (78.0% vs. 47.1%,  $P = 0.013$ ), and bronchoscopy training (81.6% vs. 60.5%,  $P = 0.043$ ) significantly contributed to an increase in the diagnostic yield. Following a multivariate analysis, EBUS probe location "within" was found to be the most significant factor affecting the diagnostic yield (odds ratio 14.10, 95% CI 3.53-56.60,  $P < 0.001$ ), and bronchoscopy training was the second most significant factor (odds ratio 6.93, 95% CI 1.86-25.80,  $P = 0.004$ ). EBUS probe location "within" and bronchoscopy training are the most important factors for improved diagnostic yield by bronchoscopy with EBUS-GS for peripheral lung cancer.

**Key words:** flexible bronchoscope, lung cancer, endobronchial ultrasonography with a guide sheath, virtual bronchoscopic navigation, peripheral pulmonary lesion.