

タイトル：気管支鏡検査に関する臨床研究

当院では肺癌をはじめとする悪性腫瘍、サルコイドーシス、間質性肺炎、感染症などを対象に年間 350～400 件程度の気管支鏡検査を主に火曜日と木曜日に施行しています。検査に入るスタッフと前日に呼吸器内視鏡予習を行い、想定する疾患や病変の画像特徴量に応じた至適デバイスの選択、手技上のポイント・注意点を情報共有できるようにしております。気管支検査中は、自家製 ROSE (迅速細胞診) を併用し、診断精度を高めるとともに、迅速細胞診の結果に応じて、サンプリング方法の工夫等を導入し、末梢小型病変の低い診断率を克服する取り組みも行っており、高い診断精度と安全な気管支検査の遂行に努めております。¹

また、気管支鏡を用いた治療に関して、低肺機能等で全身麻酔が困難な難治性気胸に対する EWS(Endobronchial Watanabe Spigot)を用いた気管支充填術、呼吸器外科と連携し微小肺病変に対する外科的診断・治療に際して行われる術前 CT ガイド下マーキングに代わる方法として着目されている VAL-mapping の施行、肺癌に対する動体追跡放射線治療に欠かせないゴールドマーカの留置等も行っております。

ミダゾラムを用いた鎮静

当院では苦痛緩和のために基本的に全例ミダゾラムを用いた鎮静下に気管支鏡検査を行っております。年齢、性別、体重などに応じた容量設定をして投与しています。当院で行われた前向き観察研究において、本法による高い安全性と有用性を示しています。²

EBUS-TBNA (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration)

肺門縦隔リンパ節腫大を主な対象としてエコーガイド下に針生検を行う EBUS-TBNA を 2007 年に導入し、現在は悪性腫瘍のリンパ節転移やサルコイドーシスの診断などを中心に年間 50 例程度施行しています。EBUS-TBNA に関する研究としては、サルコイドーシスにおけるリンパ節のエコー所見についての解析や、高齢者における EBUS-TBNA の有用性、安全性を検討し報告しています。

3,4,

Radial EBUS (endobronchial ultrasonography)を用いた末梢肺病変の診断的気管支鏡検査

①末梢肺病変を radial EBUS で描出しガイドシースを留置して生検を行う **EBUS-GS(endobronchial ultrasonography with a guide sheath)**法を2009年に導入し、現在は末梢肺病変の診断目的に年間150例程度施行しています。本法を用いた末梢小型肺癌の診断に寄与する因子について検討し報告しました。⁵

②当科のスタッフの一人が、国立がん研究センター中央病院呼吸器内視鏡科で短期修練を行い、末梢肺病変の診断率を検査前因子のみで提示可能な予測モデルを構築しました。⁶ 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ることが期待されます。

③現在、末梢肺病変に対して気管支鏡検査を用いる場合、前述しました EBUS-GS 法(GS 法)を用いた細径ガイドシース鉗子による生検がよく用いられますが、non-GS 法(ガイドシースを用いずに radial EBUS で病変を描出し、通常径鉗子で鉗子生検を行う方法)を用いた生検手技も頻用されており、それぞれの手技に一長一短があります。当施設も GS 法と non-GS 法の診断精度と合併症を比較検討した多施設前向きランダム化比較試験に共同研究施設として参加させていただき、GS 法の有用性を示しました。⁷

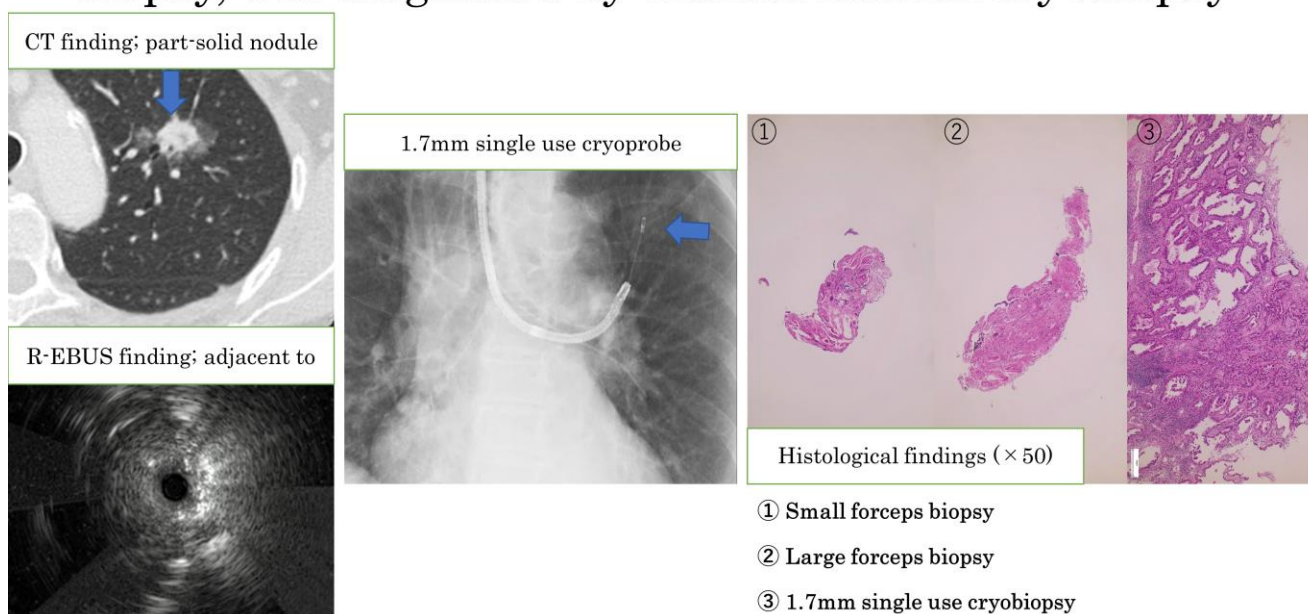
④背景肺として間質性肺炎を有する患者さんに対する Radial EBUS を用いた診断的気管支鏡検査に関する検討を行い、報告しました。末梢肺病変に対して気管支鏡検査を行う際、Radial EBUS を用いることで従来の透視下気管支鏡検査と比べて診断率の向上が報告されていますが、背景肺として間質性肺炎を有する患者さんにおける診断率や安全性に関する報告は十分ではありません。そこで、我々は、間質性肺炎合併末梢肺病変に対して、従来の透視下気管支鏡検査による診断率と比較して、Radial EBUS を用いた気管支鏡検査による診断率が有意に高く、検査に伴う合併症は増加しないことを報告しました。⁸また、間質性肺炎合併末梢肺病変に対する Radial EBUS を用いた気管支鏡検査は間質性肺炎を有しない末梢肺病変と比べて診断率が有意に低く、気胸の合併症が有意に高いことを報告しました。⁹さらに、検討を重ね、間質性肺炎合併末梢肺病変に対する Radial EBUS を用いた気管支鏡検査において線維性変化との位置関係から着目した検討を行いました。具体的には、間質性肺炎合併末梢肺病変において、線維性変化内あるいはこれに隣接する病変は肺癌の発生率が高いと報告されており、治療方針を決定する上でも末梢肺病変が悪性かどうか組織学的に確認することは肝要であります。我々は、間質性肺炎合併末梢肺病変に対して Radial EBUS を用いた気管支鏡検査を適用する際、線維性変化との位置関係に着目し、線維性変化内あるいはこれに隣接する病変の診断率は、線維性変化から離れた病変と比べて有意に低いことを報告しました。さらに、この低い診断率を克服するために病変の中心部からサンプリングを可能とする、穿刺吸引針生検の追加手技が診断率を向上させる可能性があることを気管支鏡診断不成功例の病理組織学的所見から考察しました。¹⁰この研究成果は第 20 回世界気管支会議 (20th WCBIP World Congress) にも発表しております。¹¹

クライオ生検を用いた診断的気管支鏡検査

近年、進行肺癌の治療を見据えた次世代シークエンサー解析の成功率を高めることや末梢小型病変・びまん性肺疾患の診断率向上などにクライオ生検の有用性が多数報告されています。当院ではクライオ生検の導入が遅れておりますが、気管支鏡チームは新規デバイスの導入にも常に目を光らせています。名古屋大学関連病院などでのクライオ生検の導入のお手伝いをさせていただき、患者さんへ適切な治療を見据えた気管支鏡検査による高い診断精度を提供するために日々精進しています(図 1)。

(図 1)

A representative case undiagnosed by forceps biopsy, but diagnosed by transbronchial cryobiopsy



(豊橋市民病院呼吸器内科 牧野靖先生、同病院病理診断科 新井義文先生の御厚意より)

このように、新たな診断技術にも着目しながら、これからも日々の臨床と研究を通じて、より苦痛がなく、安全で、精度の高い気管支鏡検査の達成を目指していきたいと考えています。

文責 岡地祥太郎、伊藤貴康

主な業績

1. Ito T, Okachi S, Ikenouchi T, Ushijima F, Ohashi T, Ogawa M, Nagahama M, Hashimoto N. The Value of Additional Conventional Transbronchial Biopsy in the Negative Results of Rapid On-site Evaluation During Endobronchial Ultrasound With Guide Sheath to Diagnose Small Peripheral Lung Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2021;20:15330338211043040.
2. Ogawa T, Imaizumi K, Hashimoto I, et al. Prospective analysis of efficacy and safety of an individualized-midazolam-dosing protocol for sedation during prolonged bronchoscopy. *Respir. Investig.* 2013;1-7.
3. Imai N, Imaizumi K, Ando M, et al. Echoic Features of Lymph Nodes with Sarcoidosis Determined by Endobronchial Ultrasound. *Intern. Med.* 2013;52(13):1473-1478.
4. Okachi S, Imai N, Imaizumi K, et al. Endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in older people. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2013;13(4):986-92.
5. Okachi S, Imai N, Imaizumi K, et al. Factors Affecting the Diagnostic Yield of Transbronchial Biopsy Using Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath in Peripheral Lung Cancer. *Intern. Med.* 2016;55(13):1705-1712.
6. Ito T, Matsumoto Y, Okachi S, Nishida K, Tanaka M, Imabayashi T, Tsuchida T, Hashimoto N. A

diagnostic predictive model of bronchoscopy with radial endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. *Respiration*. 2022 Nov 3;1-9

7. Oki M, Saka H, Imabayashi T, Himeji D, Nishii Y, Nakashima H, Minami D, Okachi S, Mizumori Y, Ando M. Guide sheath *versus* non-guide sheath method for endobronchial ultrasound-guided biopsy of peripheral pulmonary lesions: a multicentre randomised trial. *Eur Respir J*. 2022;59(5):2101678.
8. Ito T, Kimura T, Kataoka K, Okachi S, Wakahara K, Hashimoto N, Kondoh Y. A Pilot Study of Transbronchial Biopsy Using Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath in the Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions in Patients with Interstitial Lung Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2269.
9. Ito T, Okachi S, Iwano S, Kinoshita F, Wakahara K, Hashimoto N, Chen-Yoshikawa TF. Diagnostic value and safety of endobronchial ultrasonography with a guide sheath transbronchial biopsy for diagnosing peripheral pulmonary lesions in patients with interstitial lung disease. *J Thorac Dis*. In press.
10. Ito T, Okachi S, Kimura T, Kataoka K, Suzuki Y, Kinoshita F, Wakahara K, Hashimoto N, Kondoh Y. Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath Transbronchial Biopsy for Diagnosing Peripheral Pulmonary Lesions within or near Fibrotic Lesions in Patients with Interstitial Lung Disease. *Cancers (Basel)*. 2021;13(22):5751.
11. T. Ito, Y. Kondoh, T. Kimura, K. Kataoka, T. Matsuda, T. Yokoyama. Endobronchial ultrasound guided-transbronchial biopsy to patients with interstitial lung disease for diagnosing peripheral pulmonary lesions in an area of fibrotic lesions or not. 20th WCBIP/WCBE World Congress Joint Meeting of the World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (WABIP) and The International Bronchoesophagological Society (IBES) Rochester, MN USA, 2018.