

## 1 基本事項

- 気管支ビデオスコープの先端には **CCD (charged coupled device)** が装着される。CCD の小型化には限界があるため、先端に光ファイバーを装着し、スコープ内に CCD を備え付ける**ハイブリッドスコープ**も

## 2 気管支鏡の観察項目

### 2.1 所見

- 内視鏡的層別分類は、内側から**上皮層**（上皮＋基底膜）、**上皮下層**（上皮化血管、縦走襞）、**壁内層**（平滑筋、軟骨）、**壁外層**の4つである。
- 縦走襞は**上皮下層の深部の弾力線維**であり、輪状襞は**壁内層の平滑筋**である。
- 気管支表面の白色調の変化は**萎縮性気管支炎**、**腫瘍の上皮直下への進展**、**貧血**で認める。
- 気管支内腔における黒褐色の色調変化は**上皮下の炭粉沈着**を反映する。
- 気道狭窄のうち、外からの圧排＋内腔内にも所見を認めるものは**混合性狭窄**である。
- **腔内性狭窄**はステント治療の適応ではない。
- 機能性狭窄は**気管・気管支軟化症**、**excessive dynamic airway collapse (EDAC)**などの支持組織の異常による。
- 隆起性変化のうち、>2mmの高さを**結節**と呼ぶ。<2mmの変化は**平坦性変化**と呼ぶ。
- 平坦性変化のうち、「肥厚」は**気管支分岐部**における所見として用いる。**Sq**が代表的である。
- 平坦性変化のうち、気管支表面の凹凸不整な変化を**顆粒状**とよぶ。肺癌などの悪性疾患のほか、**サルコイドーシス**でも認める。
- 平坦性変化のうち、上皮組織の欠損による**陥凹性変化**は、**気管支結核**、**Sq**の一部で認める。
- 上皮下血管の増生は、**肺癌のリンパ節転移**、**縦隔腫瘍**、**サルコイドーシス**、**SVC 症候群**などでみられる。
- 軟骨・軟骨輪の増生性変化は、**気管気管支骨軟骨形成症**で認める。

### 2.2 腫瘍の深達度診断

- 腫瘍が**上皮層**に存在する場合、**上皮下血管の消失**を認める。
- 腫瘍が**上皮下層**に存在する場合、**表面の色調変化**を認め、**上皮下浅層**まで及べば**縦走襞は消失**する。
- 腫瘍が**壁内層**に広く浸潤する場合、**輪状襞は消失**し、場合によって**縦走襞の圧縮強調**がみられる。**Ad**、**Sm**に典型的であり、切除範囲は慎重に決定する！
- **bridging fold**は、**壁外層**または**壁内層**から圧排を受けることで、縦走襞が盛り上がって見える所見である。**bridging fold**の途中で縦走襞が断裂していれば、**上皮浅層**までの進展を意味する。
- **壁内層**または**壁外層**の腫瘍が**気管・気管支壁**に浸潤しているか判断したい場合、**EBUS**を使う。上皮を主体とした病変で境界がわかりにくい場合、**AFI**や**NBI**を用いる。

### 2.3 R-EBUS

- R-EBUSによる中枢側の気管支壁の深達度診断では、プローブをバルーンシースで膨らませて超音波画像を得る。
- 膜様部は3層構造、そのほかの肺外気管支と肺内気管支は5層構造。
- 肺外気管支の5層構造は、内側から境界エコー（high）、上皮下組織（low）、気管支軟骨の内側縁（high）、気管支軟骨（low）、気管支軟骨の外側縁（high）。気管支軟骨より浅い病変でPDTが有効なので、**第4層（気管支軟骨のローエコー）**を確実に拾うことが大切。
- EBUS-GSによる生検回数は**5-6回**でピークに近づく。

## 2.4 EBUS-TBNA

- TBNA スコープを食道に挿入することも可能で、EUS-B-FNA と呼ぶ。 #8, #9 は EUS-B-FNA の絶対適応で。 #5, #7 の一部も経食道的でないとし検不可なことがある。
- リンパ節ステージングにおいては、 3 station 以上の生検が必須で、その中に #4R, #4L, #7 を含める。
- リンパ節の左右の血管は、 #2R が SVC-BCA, #4R が Az-SVC, #4L が PA-Ao。
- EBUS-TBNA の穿刺において陰圧は必須ではない。 ROSE をしない場合、同一部位に対して最低 3 回は穿刺する。
- 転移のないリンパ節は、形状は楕円形、辺縁は不明瞭で、内部は中心部の高エコーを伴い、内部血流は少なく、リンパ節門の血流が観察される。 逆に、転移性のリンパ節は気管支動脈からの流入血管を認める。

## 2.5 AFB

- AFB は普通の BFS では気管支壁に紛れて見逃してしまうような、早期癌病変を見つけるモダリティである。
- 青色 (420-460nm) の励起光を気管支の正常部に照射すると、緑色 (480-520nm) の自家蛍光が発生するが、腫瘍部ではこの波長の自家蛍光が減弱するので、正常部とのコントラストを増幅して観察できる。
- AFB の偽陽性となるのは慢性炎症や血管の増生である。

## 2.6 NBI

- NBI は毛細血管を強調することで、特に Sq のような多段階発癌の様子を推定できる。
- 気管支の正常部は青色と緑色の光を反射するが、逆に Hb はこれらの色を吸収する (特に青色を強く吸収する)。
- 上皮〜上皮下表層の血管像が茶色で、表層下のやや深い血管が緑色〜シアン色に見える。
- 気管支 Sq は、squamous dysplasia, ASD (angiogenic squamous dysplasia), CIS (carcinoma in situ, 上皮内癌)、微小浸潤癌、浸潤癌と進展していく。
- NBI において、微細な血管網の増生、蛇行がみられたら、squamous dysplasia または ASD を考える。点状血管があれば ASD 以上で、いよいよらせん型・スクリュー型の血管がみられると CIS 以上と考える。

## 2.7 その他のモダリティ

- 超細径気管支鏡は外径 3.5mm 以下で、処置チャンネルは 1.7mm が主流となっている。基本は経鼻挿管で、カフなしφ 5mm のチューブを先に挿入しておく。
- EMN (electromagnetic navigation) は、位置センサーを内蔵したガイドシースをスコープに通した状態で、リアルタイムなスコープの先端位置を再構成画像上に描出する。位置センサーが目標位置に到達したらセンサーを抜いてガイドシースを残し、あとは普通の生検と同じ。
- CLE (confocal laser endomicroscopy) は、末梢型肺腫瘍において、ROSE と同じような細胞観察を、BFS 越しに行う。細径シースにミニプローブ (φ 1.4mm) を挿入して腫瘍まで誘導したのち、フルオレセインを注射して観察する。
- OCT は上皮層と上皮下層までは観察できるので、末梢の CIS の診断などに応用可能。

## 2.8 検体採取と処理

- TBB/TBLB は検体採取終了後、2-3 分は wedge し、検査 2 時間後に Xp 撮影。
- キュレットは中枢気道病変でスコープのアングルを目一杯使っても到達できない部位の擦過も可能である。
- 気管支洗浄を行うときはリドカインを控える (殺菌作用があるため)。

- クライオプローブの外径はφ 2.4mm と φ 1.9mm が一般的. 末梢肺病変の生検を行う場合, φ 1.1mm のプローブで気管支鏡を抜かずに生検する (miniCryo) も有望.
- 細胞診検体 (特に TBNA 検体) の場合, 血液成分が多いので, **スライドガラスを擦り合わせて検体を伸ばす**. ただし組織の挫滅に注意する.
- 普通の細胞診は **95% エタノール**を用いて湿固定し, Papanicolaou 染色を行う. **乾燥**を避ける.
- 細胞診検体を遺伝子検査に使う場合, 擦過器具を**生食**または**リン酸緩衝食塩液 (PBS)**で洗ったものを保管する.
- ROSE を行う場合, よく乾燥させて, Diff-Quik や CytoQuick などの簡易法で染色する. May-Giemsa 染色と同様の見えになる.
- DNA, RNA の解析には, 基本的には**凍結保存 (液体窒素)**が best. 遺伝子解析を行うだけなら **10% 中性緩衝ホルマリン溶液で 6-48 時間固定**して, FFPE (ホルマリン固定パラフィン包埋) でも OK. ホルマリン固定を長時間行くと DNA の断片, 修飾が起こる.
- PD-L1 は FFPE 薄切後 **6 週**以内に検査する.
- 生検体での検査が必要なのは **FCM, 染色体分析, T 細胞/B 細胞受容体遺伝子の遺伝子解析**.
- ホルマリン固定の検体で OKなのは, **FISH** や **PCR, NGS**.

### 3 疾患

#### 3.1 喉頭～気管腫瘍

- 乳頭腫は喉頭または気管～気管支に発症する（HPV6/11 と関連）。気管乳頭腫は扁平上皮性乳頭腫，腺上皮性乳頭腫，混合型の 3 つに分かれる。癌化するのは扁平上皮性乳頭腫。
- 喉頭癌の前癌病変として喉頭白板症があり，CIS との鑑別は声帯の可動性や異常血管の有無に注目する。
- 喉頭癌の頻度は声門，声門上，声門下の順。
- 声帯ポリープは普通のポリープ，ポリープ様声帯は声帯全体が浮腫む。
- 気管腫瘍で上皮下血管が拡張 ▶ 平滑筋腫，軟骨腫，カルチノイド，多形腺腫。
- 平滑筋腫のマーカーは  $\alpha$ -SMA，カルデスモン，筋原性のマーカーはデスミン，HHF35。
- 気管腫瘍で有茎状 ▶ 脂肪腫。
- 気管～気管支腫瘍で S-100 蛋白陽性 ▶ 顆粒細胞腫または神経原性腫瘍。
- 顆粒細胞腫はその名の通り BFS 所見は凹凸不整（顆粒状）。悪性転化したり重複癌のメルクマールになる。
- 気管腫瘍で「硬く生検困難」▶ 軟骨腫，脂肪腫（表面の被膜が硬いので）。
- 腺様嚢胞癌は組織学的には唾液腺型腫瘍であり，管腔型より充実型で予後不良。
- 気管支腫瘍は良性と分かっている内視鏡的治療（YAG，スネア）。逆に外科的治療の条件は，①悪性の可能性あり，②腫瘍による気道閉塞が高度，③気管支壁への腫瘍浸潤。

#### 3.2 気管支～肺の悪性腫瘍

- ポリープ型の悪性腫瘍の鑑別として早期 Sq，大細胞癌，多形腺腫，平滑筋肉腫。
- ★内視鏡的早期肺癌の基準：気管から亜区域枝\*<sup>1</sup>までに限局，腫瘍の末梢辺縁が内視鏡的に可視，長径 <2cm，組織学的に Sq。
- 内視鏡的早期肺癌は平坦型，結節型，早期ポリープ型に分類される。平坦型において CIS の可能性が高いのは浸潤範囲 <10mm。
- 進行 Sq は粘膜型，粘膜下型，壁外型に分類される。
- SCLC は上皮下型または壁内型で多彩な病像を呈するが，前者であれば上皮化血管の消失，後者であれば縦走襞の圧縮強調を伴う。
- 甲状腺癌の気管浸潤は気管壁に接して易出血性の発赤を認める。食道癌の気管浸潤はどちらかというと亜全周性の病変になることが多い。
- 肺転移の鑑別で，CK7+CK20+ なら尿路上皮癌，膀胱癌，CK7-CK20+ なら大腸癌，CK7-CK20-なら肝細胞癌，前立腺癌，腎細胞癌。
- メラノーマの気管転移は気管支内腔のポリープ状の発育で，表面は青みを帯びた黒色調のことが多い（ただし転移病変がメラニンを含まないことはよくある）。
- 肺癌以外の気管支悪性腫瘍で，完全切除が可能なのは平滑筋肉腫と多形腺腫で，特に多形腺腫は BFS で治療が完結できる！

#### 3.3 結核

- 喉頭結核で最も多いのは声帯 > 喉頭蓋 > 仮声帯で，肉芽腫型が多い。
- 気管・気管支結核の定義は，「区域気管支\*<sup>2</sup>および中枢側の気管・気管支の結核性粘膜病変」で，左主気管支に好発する。

\*<sup>1</sup> つまり B1a まで。

\*<sup>2</sup> つまり B1 まで。

- 気管支結核の内視鏡分類（荒井分類）：早期病変は **Type II（粘膜内結節型）** である。白苔を伴う潰瘍形成がある場合は **Type III（潰瘍型）** で、隆起性潰瘍であれば **Type IIIb**。
- 結核の治癒過程に入ると **Type IV（肉芽型）** になり、最終的に **Type V（瘢痕型）** になる。狭窄を伴う場合は **Type Vb**。
- 結核性リンパ節炎が気管支内に穿破すると **Type LN** で、古典的には小児・若年成人に多い。

### 3.4 真菌感染症

- ABPM での病理では **Charcot-Leyden 結晶**（好酸球性炎症を反映するタンパク質が結晶化）が特徴的。
- PCP の BALF では **卵円形嚢子** がクラスターで観察されれば確定。

### 3.5 アレルギー・間質性肺疾患

- 喘息患者のうち、好中球性の気道炎症が強い場合は **Th17** が関与する。ステロイド抵抗性の重症喘息では **Th2/Th17 positive** の細胞増生がある。
- 喘息患者の BALF では LT, PG, TX, ヒスタミン, **トリプターゼ** などのメディエーターに加えて, **TGF- $\beta$  1** や **bFGF** の増加がみられる。
- HP では基本的に CD4/CD8 比は **上昇**（夏型を除く）。CHP でも **上昇**。
- 他に CD4/CD8 比の上昇は **MTX 薬剤性肺炎**, **サルコイドーシス**, **慢性ペリリウム肺**。
- 血管炎のうち GPA は BFS の可視範囲において発赤, 腫脹を広範囲に認める。**声門下狭窄** も 17% に認める。
- 血管炎の BALF は, MPA は特徴的な所見はなく, GPA は **Ny  $\pm$** , **Eo  $+$** , EGPA では **Eo  $\pm$** 。
- 名前の通り, GPA の病理では **肉芽腫→壊死**, 血管炎がすべて揃う。MPA の病理は基本的に肉芽腫はない。

### 3.6 サルコイドーシス

- サルコイドーシスの BFS 所見：**上皮下血管の増生**（いわゆる network formation）と、上皮組織の混濁による**上皮化血管の消失**のどちらもあり！内腔の**顆粒状変化**は若年層に多い。
- サルコイドーシスの I 期は **BHL**, II 期は **BHL+ 肺陰影**, III 期は **肺陰影 alone**, IV 期は **肺線維化**（LN → 肺実質と炎症が移行する）。

### 3.7 アミロイドーシス

- アミロイドーシスの BFS 所見では, **プラーク**または**隆起性病変**が飛び飛びに見られることに加えて, **血管増生**が目立ち, 大出血することもある！
- 気管・気管支アミロイドーシスでは **AL** が多く, 全身性アミロイドーシスの気道病変として現れる場合は **AA** が多い。進行例では気管支狭窄が起こり得る。
- 肺野結節型のアミロイドーシスは AA, AL のいずれでも起こる。
- びまん性 AL 型アミロイドーシスの肺病変ととして**びまん性肺胞隔壁アミロイドーシス**があり, 小葉間隔壁の肥厚など IP like な画像所見を呈する。

### 3.8 稀な疾患

- LCH は進行すると組織中の Langerhans 細胞は消失する。細気管支周辺に **stellate fibrotic scar** を認める。BALF では CD4/CD8 は **低下**。
- 石綿肺の BALF において肺癌発症リスクを高める所見として **BALF 1mL あたり石綿小体が 5 本以上**が

ある。

- 珪肺の BALF では **Ly+** を認め、CD4/CD8 比は低下する。
- 溶接工肺は、BALF または TBLB で**鉄染色陽性の Mph** を認める。
- PAP の BALF では、**顆粒状の無構造物質**の沈着と、**泡沫状 Mph** がみられ、これらは Papanicolaou 染色で**ライトグリーン**に染まる。
- PAP の病理所見では、末梢気腔内に**弱好酸球性細顆粒状物質**を認め、これは **PAS** 染色で陽性、**SP-A** にも陽性である。随伴所見として、末梢気腔内に**大型泡沫細胞**が集積する。
- LAM の BALF では**ヘモジデリン貪食像**を伴う Mph の増加を認める。LAM 細胞は平滑筋の性質を持つので **HMB-45** が陽性であれば確定診断（ただし LAM 細胞は集塊で認めるので、すべての TBLB 検体で見られるわけではない）。LAM 細胞は **PgR** が陽性のものもある。
- LAM では血清で **VEGF-D** の上昇が診断に有用（保険未収載）。
- 気管支結石は、古典的には**結核**や**ヒストプラズマ**との関連が重要。**管内性**（気管支内部で発育）または**管外性**（気管支周囲リンパ節の気管支内穿孔）。

### 3.9 気管・気管支軟骨形成症（TO）

- 気管・気管支軟骨形成症（TO）は、気道の**粘膜下組織**に、骨・軟骨組織が異所性に増生する。
- 好発部位は**気管近位部～中間部**で、**主気管支**くらいまで病変がある。ただし、**膜様部**には病変はない。
- TO の組織所見は**扁平上皮化生**と、骨・軟骨、石灰化、**骨化領域の造血骨髓**をみる。
- CT でも多発石灰化病変認めるが、鑑別診断は**再発性多発軟骨炎**、**サルコイドーシス**、**アミロイドーシス**、**乳頭腫**などが主な鑑別となる。

### 3.10 気管・気管支軟化症

- 気管・気管支軟化症（TBM）は高度の咳発作の反復によっても起こるが、secondary に起こるものとして**軟骨損傷**、**気管・気管支結核**、**再発性多発軟骨炎**、**Mounier-Kuhn 症候群**<sup>\*3</sup>がある。
- TBM では BFS 所見から**刀鞘型**と**三日月型**に分類される。第 1～3 度までであり、咳嗽時の内腔狭窄が **<50%** であれば第 1 度、**>75%** であれば第 3 度。
- TBM の治療は薬物治療 + **NPPV**。手術する場合は**膜様部外固定**、**膜様部縫縮術**。
- EDAC（過度の動的気道虚脱：excessive dynamic airway collapse）の原疾患は**喘息**または **COPD** であり、膜様部の張力が低下し、呼気時に膜様部が過伸展して前方に偏位する。

### 3.11 血管疾患

- 気管支動脈の正常径は **1.5mm** 以下だが、気管支動脈隆を伴った血管は **2-3mm** に拡張していることが多い。
- 気管支動脈瘤の原因として、血管疾患に加えて**気管支拡張症**、**CF**、**珪肺**、**感染症（結核や梅毒）**があり得る。
- 気管支動脈瘤は **PV** へのシャントがなくても良いが、気管支蔓状血管腫は**気管支動脈**から「**PA** または **PV**」へのシャントの存在が必須である。
- 気管支蔓状血管腫はその **R → L** シャントの特性から、**奇異性脳塞栓**や**脳膿瘍**の原因になる。

### 3.12 気道熱傷と気道外傷

- 上気道型気道熱傷は**喉頭**より上→**窒息**。下気道型気道熱傷は**気管**より下→**肺実質障害**による**低酸素血症**。
- 肺実質障害の予測は CXp が有効で、**肺紋理の増強**→**すりガラス影**→**浸潤影**と進むに従って重症。

<sup>\*3</sup> 気管気管支の内腔が異常に拡張する稀な疾患で、しばしば慢性呼吸器感染症を伴う。

- BFSによる気道熱傷の重症度分類は、スス沈着、気道分泌、気道狭窄の程度によってグレード1～3に分類され、グレード3では炎症による組織脆弱性、グレード4では粘膜の脱落や内腔の閉塞を認める。
- 急性肺障害（ALI）は内視鏡的分类と関連し、グレード2以上でハイリスク。
- 気道熱傷の喉頭浮腫は24時間がピーク。晩期合併症は気管軟化症、気管狭窄、無名動脈気管瘻 (innominate fistula) がある。気管狭窄は気管挿管の反復回数、期間と相関する。
- 頸部気道の損傷は鋭的外傷、胸部気道の損傷は鈍的外傷によって起こる。
- 胸部気道の損傷の原因は、受傷時の声門の反射的閉鎖による急激な気道内圧の上昇（→膜様部が損傷）、胸部が前後から潰される（→気管分岐部が損傷する）。実際には気管分岐部の上下2cmの損傷が最も多い。
- 気道外傷は、I度（裂傷）、II度（不完全断裂）、III度（完全断裂）に分類される。
- 気管損傷が疑われる場合の挿管は、必ずBFSガイド下に行う！重度の気道損傷は開胸手術の適応で、単純閉鎖または端々吻合を行う。



## 4 外科治療

- 輪状軟骨の**腹側**は部分切除可能，背側まで及んでいても，片側であれば同側の**反回 N 麻痺**はきたすものの切除・端々吻合が可能である．
- 気管の端々吻合の技術的限界は **10 軟骨輪（5cm）** ．
- 気管分岐部の切除を行う場合，気管と健側の主気管支を端々吻合するか，**double-barrel 再建**または **Montage 再建**を行う．
- 気管・気管分岐部形成では，退院までは **1 週間**おきに BFS を行う．吻合線より末梢側の気管支壁の虚血は術後 **7-12 日目**に起きやすく，吻合部の血流が完成するのは **2 週間**，最終的な治癒に **7 週間**はかかる．