

1 基本事項

1.1 スコープの構造と保管

- 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** が一般的である。
- スコープにはオリーブオイルやワセリンなどの石油系の潤滑剤はなるべく使わない（被膜が剥がれる）。
- スコープの保管中は **紫外線照射** を避ける。
- スコープ使用後は、**200mL** 以上の酵素洗浄剤を吸引したあと、**10 秒** 空気を吸引する。
- スコープの洗浄液は、**グルタラルール製剤**（取り扱いが容易だが芽胞に弱い）、**フタラルール製剤**（抗酸菌の殺菌力に優れる）、**過酢酸**（さらに抗酸菌の殺菌力が強いが、通常の自動洗浄消毒装置では扱えない）。
- 滅菌法として、スコープ本体は **オートクレーブ** は使用不可！（高温になるため）

1.2 硬性鏡

- 硬性鏡の適応は、大量咯血、中枢気道狭窄、気管内腫瘍（core out が可能！）、**良性気道狭窄**（特に瘢痕性狭窄）、気管内異物、気管支インターベンション。
- 硬性鏡による気管支損傷は **膜様部** に起こりやすく、特に硬性鏡の径と気管支径が一致しないとき、軸がずれたときに起きやすい。
- 硬性鏡の処置中（特に中枢気道狭窄）で窒息しそうなときは、先に腫瘍末梢まで ϕ 4-6mm のチューブを挿入しておきカフを膨らませておくと、末梢側への血液のたれこみを予防できる。

1.3 安全対策

- リドカイン（局所麻酔）による有害事象は **アレルギー反応** と **局所麻酔薬中毒** があり、前者では遅延型アレルギー性皮膚炎の頻度が高い。
- リドカイン中毒は用量依存性であり、総投与量 **7mg/kg** または血中濃度 **5 μ g/mL** を超えると出現しやすいとされる。初期症状は不安、興奮、血圧上昇などの **交感神経優位** で、振戦、痙攣に至る。
- 特に **肝不全** 患者でリドカイン中毒が起こりやすい（腎不全、心不全もリスク）。
- $\text{Plt} > 2$ 万であれば BAL は施行できるが、TBB/TBLB を行う場合は血小板輸血を考慮する（必須ではない）。
- 低用量アスピリンは継続していても **TBB/TBLB** まで施行可能。クロピドグレルは **7 日前** から中止する。
- 低用量アスピリン以外の抗血栓薬を継続していても、**観察** と **BAL** は施行可能。
- 抗血栓薬のヘパリンブリッジを行う場合の目安は **200U/kg/d**、目標 APTT はヘパリン投与前の **2 倍** で、検査の **6 時間前** に中止する。
- 食事は BFS4 時間前まで、飲水は **2 時間前** まで。気道分泌抑制を目的としたアトロピン投与は、routine には推奨されない。
- 不整脈、とくに心室性不整脈はファイバーが **声帯** を通過するときに最も高頻度で起きる。心筋虚血を回避するために、(SpO₂ よりもむしろ) **心拍数** および **血圧** の維持に務める。
- BFS 後の発熱 (post bronchoscopy fever) の頻度が高い処置は **BAL** で、平均 **8 時間後** にみられる。
- BFS 施行前の ABx の予防投与は不要（検査後の心内膜炎、肺炎、発熱を予防しない）。**EBUS-TBNA** は重篤な感染を誘発しうるため、検討しても良い（routine に行く必要はない）。
- 心筋梗塞発症後の BFS は、少なくとも **4-6 週** 以降に延期して行う。
- 高齢者における呼吸抑制は、SpO₂ よりも **経皮的 CO₂ 分圧** の方が鋭敏に検出できる。

1.4 準備・処置

- 局所麻酔は 1% リドカインの噴霧が基本で、鼻腔内の局所麻酔は 2% リドカインゲルを用いる。
- ミダゾラムは 1mg/mL で使用し、初回投与量の極量は <70 歳で 5mg, >70 歳で 2mg. オピオイドの使用は official に推奨されている。

1.5 全身麻酔

- 硬性鏡の施行においては、処置により換気が頻回に中断されるため、原則として完全静脈麻酔（TIVA）で管理する（鎮痛 + 鎮静 + 筋弛緩薬）。
- プロポフォールを用いる場合、麻酔維持に必要な血中濃度は 2-5 μ g/mL で、target-controlled infusion (TCI) 機能に対応したシリンジポンプを用いる。
- 気道狭窄が強く、自発呼吸を残して処置を行う場合も TIVA が妥当だが、吸入麻酔の選択肢がある。まずセボフルランで導入し、処置前に半減期の長いイソフルランに変更する。
- 自発呼吸が残っている場合の換気は、手押しによる陽圧換気が原則である。
- ガスが排出される気道径が確保できた場合のみ、ジェットベンチレーションを行うが、その場合の換気条件は、呼吸回数 20-30/min, 駆動圧 18-25mmHg, 吸気時間 30%。

2 気管支鏡の観察項目

2.1 解剖

- 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。
- 気管膜様部の縦走襞は主に右側に走行し、一部は**右上葉支から右 B2**に連続するが、左主気管支にはこの構造はみられない。
- 気管支の分岐異常は、**過剰分岐**、**分岐欠如**、**転位気管支**に分類される。
- 過剰気管支で有名なのは**副心臓支**（中間幹の内側から縦隔側に向かって分岐）。
- 肺外気管支は、**主気管支**、**中間幹**、**葉気管支**（中葉枝を除く）。
- 肺内気管支では、軟骨が飛び石状になるため、**縦走襞**が全周性にみられるようになり、かつ**輪状襞**が全周性に観察される。
- 軟骨は、気管で**16-20**個、右主気管支（1.5-2cm）で**6-8**個、左主気管支（4cm）で**9-12**個。

2.2 所見

- 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。
- 気道狭窄のうち、ステント治療の適応から外れるのは**腔内性狭窄**である。
- 機能的狭窄は**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（凹凸不整）**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。

2.3 腫瘍の深達度診断

- **上皮下血管の消失**がある場合、腫瘍は**上皮層**に存在する。
- 腫瘍の表面の色調変化がある場合、少なくとも腫瘍は**上皮下層**以浅にある。特に、上皮下浅層まで及べば縦走襞が**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**、**SCLC**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、**上皮下浅層**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。

3 処置と検体処理

3.1 R-EBUS

- R-EBUS を用いて**中枢側**の気管支壁の深達度診断を行う場合、プローブをバルーンシースで膨らませて空気を抜き、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。

3.2 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 EUS-B-FNA でしか生検できないことがある。
- 腫瘍のリンパ節ステージングでは、**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。

3.3 AFB (Autofluorescence bronchoscopy: 自家蛍光気管支鏡)

- 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。

3.4 NBI (Narrow band imaging: 狭帯域光観察)

- 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。
- 富士フィルムは**キセノンランプ**を光源とする **FICE (flexible spectral imaging color enhancement)** があり、NBI と同様に粘膜面、血管の所見が強調される。

3.5 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。

3.6 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**はなるべく使用しない (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 (SCLC など)。
- 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 を行う場合は、よく乾燥させて、**diff-Quik** や **CytoQuick** などの簡易法で染色する。May-Giemsa 染色と同様の見え方になる。
- 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**, **PCR**, **NGS**。