

●原 著

中枢気道病変の診断に対する、ホットバイオプシー鉗子生検の有用性

山村 健太^{a,*} 出村 芳樹^a 西 耕一^a 松岡 寛樹^a
 新屋 智之^a 西辻 雅^a 笠原 寿郎^b 藤村 政樹^c

要旨：中枢気道病変に対する生検では一般的に通常の生検鉗子を用いるが、合併症として中枢気道内出血が問題となる。ホットバイオプシー鉗子生検は、少ない出血で生検が施行でき注目されているが、我が国では報告がない。我々は中枢気道病変に対して、高周波およびホットバイオプシー鉗子を用いて生検を施行した53例を対象に、その有用性に関して後ろ向きに検討した。53例中33例（62.3%）で出血を認めたとすべて容易に止血し、53例中50例（94.3%）で病理診断が得られた。ホットバイオプシー鉗子生検は、少ない出血で病理診断が得られ、重要な合併症である出血の抑制効果が認められた。

キーワード：肺癌，中枢気道病変，ホットバイオプシー鉗子，生検診断，気道内出血

Lung cancer, Endobronchial lesions, Hot biopsy forceps, Biopsy-proven, Endobronchial hemorrhage

緒 言

中枢気道病変に対する直視下気管支鏡下生検では通常の生検鉗子を用いることが一般的であるが、合併症として中枢気道内出血が問題となり、手技が確立された現在でも1~2%に大出血をきたし、出血のため手技の継続が困難となる例や死亡例が報告されている¹⁾。

近年、ホットバイオプシー鉗子や高周波スネアなどの高周波処置具が、気道を閉塞する腫瘍の摘出や止血などの治療のみならず診断にも応用されるようになり、通常の生検鉗子を用いる場合と比較して少ない出血量で確実に検体が得られるという報告があり注目されている²⁾³⁾。しかしながら、通常の生検鉗子を用いる場合と比較して出血量は変わらなかったという報告もあり⁴⁾、ホットバイオプシー鉗子生検の有用性に関して一定の見解は得られていない。さらに我が国では、高周波処置具を用いた中枢気道狭窄の治療に関する報告が散見される一方で、ホットバイオプシー鉗子生検の診断に対する有用性およ

び安全性を評価した報告はいまだ認められておらず、生検時の出血抑制効果や、熱凝固による組織損傷が診断に与える影響を、我が国の実地臨床において検討する必要がある。

そこで今回我々は、中枢気道病変に対する、高周波電流を用いたホットバイオプシー鉗子生検の診断的有用性および安全性に関して、後ろ向きに検討した。

研究対象と方法

1. 対 象

2009年4月から2012年6月までに、石川県立中央病院で、中枢気道病変の存在が疑われ、診断のためにホットバイオプシー鉗子生検を施行した53症例を対象とした。高周波使用による危険性に関する説明は、気管支鏡検査の説明をする際に同時に行い、全例文書を用いてインフォームドコンセントを得た。

2. 方 法

気管支鏡検査は、鼻カニューレで酸素投与のうえ、酸素飽和度を含めたモニター監視下に施行し、前投薬としてヒドロキシジン塩酸塩 (hydroxyzine hydrochloride) 25 mg, ペンタゾシン (pentazocine) 15 mg, ミダゾラム (midazolam) 2 mg を用い、2%リドカイン (lidocaine) による局所麻酔後に全例気管挿管した。高周波発生装置はアムコ社製のICC200もしくはVIO300D、ホットバイオプシー鉗子はオリンパス社製のFD-6C-1もしくはFD-7C-1を用い、通電に関しては、過去の報告や自験例をもとに、熱凝固による検体の損傷が少なく短時間で確

連絡先：山村 健太

〒920-8530 石川県金沢市鞍月東 2-1

^a石川県立中央病院呼吸器内科

^b金沢大学附属病院呼吸器内科

^c国立病院機構七尾病院呼吸器内科

*現 金沢大学附属病院呼吸器内科

(E-mail: k-yamamura@staff.kanazawa-u.ac.jp)

(Received 12 Sep 2012/Accepted 11 Mar 2013)

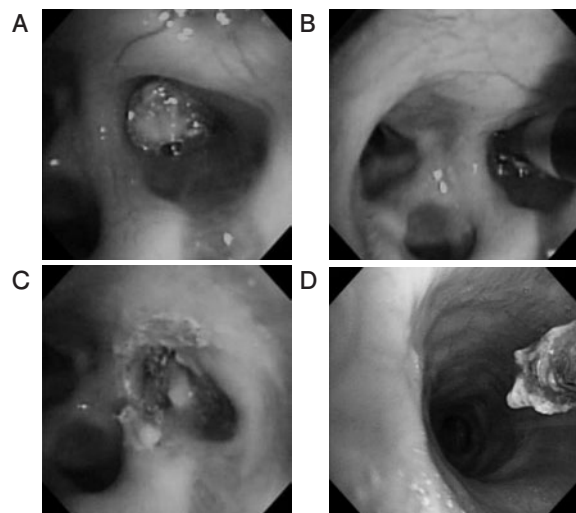


Fig. 1 An 84-year-old woman with an endobronchial adenocarcinoma in the left B3 bronchus. (A) Bronchoscopic examination shows an endobronchial polypoid tumor in the left B3 bronchus. (B) The endobronchial polypoid tumor is approached with the hot biopsy forceps. (C) The endobronchial polypoid tumor is partially removed without bleeding after the procedure. (D) A pathological diagnosis of adenocarcinoma was subsequently proven with the tissue sample attached to the hot biopsy forceps.

実に止血が得られると我々が考えている、60 W のソフト凝固モードで約 1 秒間通電した。発火予防のために生検前に酸素投与を中止した。中枢気道病変に対する生検は、出血のリスクなどを考慮すると 3 回が妥当とされており、本検討でも 3 回を目安に 2~4 回生検を施行した⁵⁾。またホットバイオプシー鉗子を用いて、より多くの検体を採取して確実に診断するために、生検後、鉗子周囲に付着した組織を脱落させないように、鉗子はファイバごと抜去した。ホットバイオプシー鉗子を用いて生検を施行した実際例を Fig. 1 に示した。

出血の程度と病理診断の有無に関して検討し、出血の程度については他の報告を参考に、以下の 4 段階で評価した (grade 1: 全く出血を認めなかった, grade 2: 追加の止血処置を要さない軽度の出血を認めた, grade 3: 追加凝固, アドレナリン散布を要する中等度の出血を認めた, grade 4: それ以上の処置を要する, もしくは検査中止となるような重度の出血を認めた)²⁾³⁾。診断の際には可能な限り他の診断法 (擦過, 洗浄, 針穿刺吸引など) を併用し、臨床経過も含めて得られた確定診断と、ホットバイオプシー鉗子を用いて得られた病理診断を比較することによって、ホットバイオプシー鉗子生検の正診率として評価した。

Table 1 Patient characteristics and location of lesions

N	53
Age (median)	35-88 (69 years)
Gender	36 (67.9%)
Male	36 (67.9%)
Female	17 (32.1%)
Location of lesions	
Trachea	2 (3.8%)
Right main bronchus	2 (3.8%)
Right upper lobe bronchus	7 (13.2%)
Intermediate bronchus	5 (9.4%)
Right middle lobe bronchus	7 (13.2%)
Right lower lobe bronchus	6 (11.3%)
Left main bronchus	2 (3.8%)
Left upper lobe bronchus	15 (28.3%)
Left lower lobe bronchus	7 (13.2%)

Table 2 Bleeding grade

Grade 1	20 (37.7%)
Grade 2	28 (52.8%)
Grade 3	5 (9.5%)
Grade 4	0 (0%)
Total	53 (100%)

Grade 1, no bleeding; grade 2, minimal bleeding requiring no intervention; grade 3, mild-to-moderate bleeding requiring intervention, such as topical adrenaline or electrocoagulation; grade 4, moderate-to-severe bleeding requiring termination of procedure or other invasive treatment.

結 果

男性 36 例, 女性 17 例で、年齢の中央値は 69 歳であった。病変は、気管に 2 例 (3.8%) 右主気管支に 2 例 (3.8%), 右上葉枝に 7 例 (13.2%), 中間幹に 5 例 (9.4%), 右中葉枝に 7 例 (13.2%), 右下葉枝に 6 例 (11.3%), 左主気管支に 2 例 (3.8%), 左上葉枝に 15 例 (28.3%), 左下葉枝に 7 例 (13.2%) と、気管を含めて左右のあらゆる気管支に存在し、病変分布に左右差はなく、偏在などの一定の傾向は認めなかった (Table 1)。出血は 53 例中 33 例 (62.3%) で認めしたが、grade 2 が 28 例 (52.8%), grade 3 が 5 例 (9.5%) であり、検査中止となるような grade 4 の出血は皆無であった (Table 2)。確定診断およびホットバイオプシーの正診率を Table 3 に示した。ホットバイオプシーを用いて 53 例中 50 例 (94.3%) で病理診断が得られた。ホットバイオプシーで病理診断が得られなかった 3 例の確定診断は、肺腺癌、肺小細胞癌、大腸癌の肺転移がそれぞれ 1 例ずつであったが、ホットバイオプシーで得られた検体は 2 例が壊死組織 (確定診断は肺腺癌、大腸癌の肺転移) で、1 例が正常気管支粘

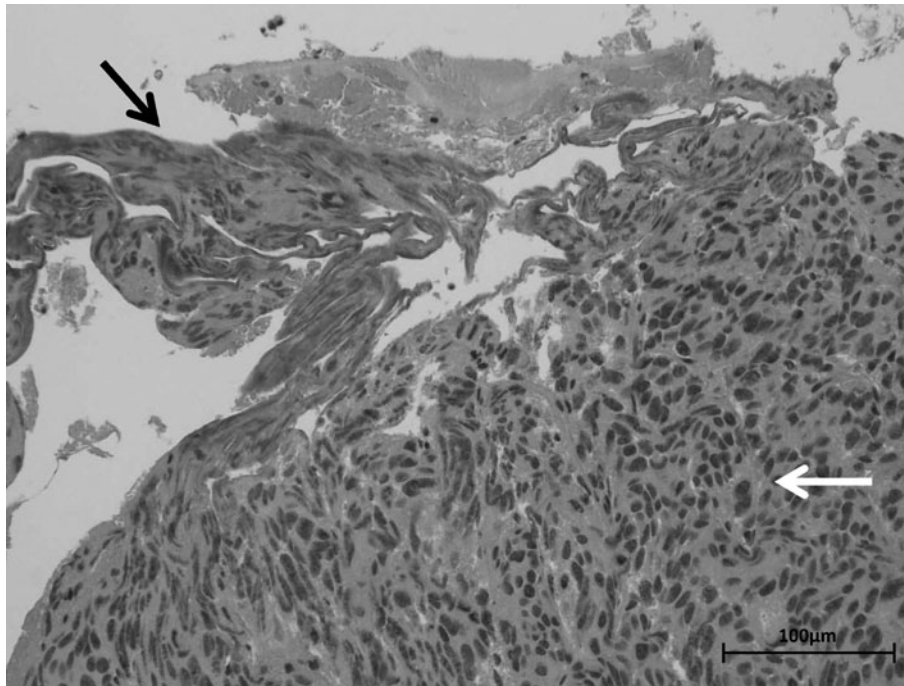


Fig. 2 Histologic findings obtained from the hot biopsy specimen (hematoxylin-eosin staining, $\times 400$). The majority of the tumor consisted of a large cell neuroendocrine carcinoma (white arrow). The remainder was the degenerative coagulation site due to electrocoagulation damage (black arrow).

膜（確定診断は肺小細胞癌）という結果であった。また、正常気道粘膜損傷や発火、気道穿孔とそれに伴う縦隔炎などの合併症は認めなかった。高周波による熱変性と病変部の混在する肺大細胞神経内分泌癌の生検検体例を Fig. 2 に示した。

考 察

従来、ホットバイオプシー鉗子や高周波スネアなどの高周波処置具は、気道を閉塞する腫瘍の摘出や止血などに利用され、悪性疾患に対する症状緩和や、良性疾患に対する侵襲の少ない根治療法として、その有用性が報告されてきた^{6)~9)}。近年、ホットバイオプシー鉗子生検は、止血と同時に生検を施行することができない出血で繰り返し検体が得られることから、中枢気道病変に対する安全かつ確実な診断手技として注目されている²⁾³⁾。Tremblay ら²⁾および Firoozbakhsh ら³⁾が、中枢気道病変に対して、通常の生検鉗子とホットバイオプシー鉗子を用いて交互に生検を施行し、両者の病理診断と出血の程度を比較検討しているが、病理診断は両者ではほぼ一致しており診断能には差がなく、出血はホットバイオプシー鉗子を用いたほうが軽度であったと報告している。しかし一方で Khan らは、同様の比較検討において、診断率、出血量ともに差はなかったと報告しており⁴⁾、中

Table 3 Diagnosis and accuracy of hot biopsy

Diagnosis	Accuracy of hot biopsy
Adenocarcinoma	10/11 (90.9%)
Squamous cell carcinoma	21/21 (100%)
NSCLC (NOS)	1/1 (100%)
Small cell carcinoma	8/9 (88.9%)
Large cell neuroendocrine carcinoma	1/1 (100%)
Lung metastasis of colon cancer	0/1 (0%)
Papilloma	1/1 (100%)
Hyperplasia	1/1 (100%)
Eosinophilic bronchitis	2/2 (100%)
Nonspecific inflammatory response	5/5 (100%)
Total	50/53 (94.3%)

NSCLC, non-small cell lung cancer; NOS, not otherwise specified.

枢気道病変の診断に対するホットバイオプシー鉗子生検の有用性に関しては、現時点では一定の見解は得られていない。そのため、現在中枢気道病変に対する直視下気管支鏡下生検では通常の生検鉗子を用いることが一般的であるが、合併症として中枢気道内出血が問題となり、手技が確立された現在でも、1~2%に大出血をきたし、出血のために検査の継続が困難となる例や死亡例が報告されている。我が国でも、気管支鏡の合併症に対する全国アンケート調査が行われたが、中枢気道病変に対する

鉗子生検において、300 ml 以上または輸血を要した出血を 24,283 例中 216 例 (0.89%) に認めており、決して無視できる数字ではない¹⁾。

今回我々が行った後ろ向きの検討では、出血の程度は、中枢気道生検時の出血抑制効果に対する有用性を示した、Tremblay ら²⁾ (grade 1 : 41.2%, grade 2 : 49.6%, grade 3 : 9.2%, grade 4 : 0%) および Firoozbakhsh ら³⁾ (grade 1 : 70.8%, grade 2 : 27.5%, grade 3 : 1.7%, grade 4 : 0%) の報告と同様に良好な結果が示され、検査中止となるような重度の出血を呈した症例はなかった。また、53 例中 50 例 (94.3%) で病理診断が得られており、高い正診率が示された。本検討で病理診断が得られなかった 3 例は、もともと腫瘍の壊死傾向が強かったことや壁外性の圧排のみで病変が気道内に露出していなかったことなどに加え、生検時の熱凝固の影響を受けた可能性も否定はできない。しかしながら、Tremblay ら²⁾、Firoozbakhsh ら³⁾ および Khan ら⁴⁾ の報告では、生検により得られた検体の損傷の程度についても検討しており、損傷の程度は通常の生検鉗子とホットバイオプシー鉗子で差はなく、すべての検体が病理診断に耐えるものであったとされており、本検討で壊死組織と病理診断された 2 例も、もともと腫瘍内組織の壊死傾向を反映した可能性も考えられる。我々は、検体の熱凝固による影響を最小限にし、ホットバイオプシー鉗子を用いてより確実に診断するために、生検後、鉗子周囲に付着した組織を脱落させないように、鉗子をファイバーごと抜去するよう工夫している。高周波によるホットバイオプシーでは、鉗子内部の検体に加えて、Fig. 1D のように鉗子周囲にも検体が付着する。鉗子内部の検体の一部では熱凝固による変性も認められるが、Fig. 2 のように、鉗子周囲に付着した組織片には変性をまぬがれた組織が多く含まれていると考えている。鉗子をそのまま抜去すると、鉗子周囲に付着した組織の脱落により、診断率が低下するが、鉗子をファイバーごと抜去することにより、生検組織の脱落を防ぎ、より確実に診断できると考えられる。ホットバイオプシー鉗子生検では、このような検体の熱凝固のほか、正常気道粘膜損傷や発火、気道穿孔とそれに伴う縦隔炎などの危険性もあるが、過去の比較検討同様、本検討でもこれらの重篤な合併症は認めず、安全に施行できる手技であることが示された。

本検討の問題点としては、後ろ向きの検討であり、かつ比較試験ではないため、従来の通常の生検鉗子を用いた場合との比較がなされておらず、ホットバイオプシー鉗子生検の有用性を示すには十分ではないことが挙げられる。しかし、ホットバイオプシー鉗子を含めた高周波処置具が気道内出血の止血に有用であることはすでに報告されており¹⁰⁾、ホットバイオプシー鉗子を用いて生検

を行うことで出血時にも速やかに止血でき、繰り返し生検可能であり、より多くの検体を安全に得ることができ、一方で、問題点としては、①検体の熱凝固や正常気道粘膜損傷、発火、気道穿孔とそれに伴う縦隔炎の可能性がある、②酸素吸入を止める必要があるため、低酸素血症を伴う症例には注意が必要である、③熱凝固のため肺癌の遺伝子診断に影響を及ぼす可能性がある、④高周波発生装置が必要である、などが挙げられ、現時点では中枢気道病変に対する標準的手技として十分普及しているとはいえない。しかしながら、本検討も含め過去の報告でも重篤な合併症は認めておらず、安全に施行できる手技と考えられるため、とりわけ、易出血性病変や抗凝固療法が中止できない症例など、生検による出血が危惧される症例においては有用性が期待される。今後有用性を確立するためにも、さらなる前向きと比較試験が期待される。

結論：中枢気道病変に対するホットバイオプシー鉗子生検により、重要な合併症である出血の抑制効果が認められた。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 浅野文祐, 青江 基, 大崎能伸, 他. 2010 年全国アンケート調査からみた呼吸器内視鏡の合併症. 気管支学 2012; 34: 209-18.
- 2) Tremblay A, Michaud G, Urbanski SJ, et al. Hot biopsy forceps in the diagnosis of endobronchial lesions. Eur Respir J 2007; 29: 108-11.
- 3) Firoozbakhsh S, Seifirad S, Safavi E, et al. Comparison of hot versus cold biopsy forceps in the diagnosis of endobronchial lesions. Arch Bronconeumol 2011; 47: 547-51 (in Spanish).
- 4) Khan A, Aggarwal AN, Agarwal R, et al. A randomized controlled trial of electrocoagulation-enabled biopsy versus conventional biopsy in the diagnosis of endobronchial lesions. Respiration 2011; 81: 129-33.
- 5) Shure D, Astarita RW. Bronchogenic carcinoma presenting as an endobronchial mass. Chest 1983; 83: 865-7.
- 6) Hooper RG, Jackson FN. Endobronchialelectrocautery. Chest 1988; 94: 595-8.
- 7) Wahidi MM, Unroe MA, Adlakha N, et al. The use of electrocautery as the primary ablation modality for malignant and benign airway obstruction. J Thorac Oncol 2011; 6: 1516-20.

- 8) 西川正憲, 掛水信将, 岡村真由美, 他. 気道閉塞性ポリープ状病変に対する気管支鏡下高周波スネアの有用性と安全性. 気管支学 2003; 25: 530-7.
- 9) 深谷 建, 大泉弘幸, 金内直樹, 他. 高周波スネアにて切除し得た気管原発神経鞘腫の1例. 気管支学 2009; 31: 376-9.
- 10) Tremblay A, Marquette CH. Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation: a practical approach. Can Respir J 2004; 11: 305-10.

Abstract

The usefulness of hot biopsy forceps for diagnosing endobronchial lesions

Kenta Yamamura^{a,*}, Yoshiki Demura^a, Koichi Nishi^a, Hiroki Matsuoka^a, Tomoyuki Araya^a, Masaru Nishitsuji^a, Kazuo Kasahara^b and Masaki Fujimura^c

^aDepartment of Pulmonary Medicine, Ishikawa Prefectural Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

^cDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nanao Hospital

*Present address: Department of Respiratory Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

Traditionally, cold biopsy forceps have been used for endobronchial biopsies, but bronchoscopic biopsy forceps with an electrocautery action (hot biopsy) were recently introduced. It is hypothesized that hot biopsy forceps may reduce procedure-related hemorrhaging following biopsies. However, there are no published data on the use of this device in Japan. Therefore we retrospectively investigated the usefulness of hot biopsy for diagnosing endobronchial lesions. Although bleeding was observed in 33 of 53 cases (62.3%), it was easily stopped easily in all, and a diagnosis was achieved in 50 (94.3%). We conclude that hot biopsy forceps may reduce procedure-related hemorrhaging following biopsies of endobronchial lesions.