

hybridization showed a close correlation between amyloid deposition and plasma cells with regard to lambda chain. This observation strengthens our speculation.

A rare case of MALT lymphoma with pulmonary light chain deposition disease was reported recently.¹⁵ The locations of the two lesions were not clearly stated. That report showed that plasma cells with kappa light chain were infiltrated dominantly along the margin of amyloid-like deposition; in contrast, amyloid-like deposition was negative for Congo red staining. In the present case eosinophilic materials were Congo red positive, therefore we consider the deposition of the present case to be different from that of light chain deposition disease.

Prognosis of pulmonary MALT lymphoma with RA has not been clarified as yet, but generally the prognosis of pulmonary MALT lymphoma is good, and the 5 year survival rate after surgery often exceeds 90%, especially in the localized type.¹⁶ Lim *et al.* reported that the 5 year survival rate was approximately 66% in the cases of pulmonary MALT lymphoma with amyloid deposition⁸ but they had only six patients, therefore further investigation is needed. The prognosis of patients with the pulmonary nodular type of amyloidosis is favorable, and deaths are extremely rare among patients with this type of lesion.⁹ The present patient remained well during follow up, without any postoperative recurrence, but she died of cerebral infarction 4 years and 11 months after the operation. Because autopsy was not performed it remains unknown whether the lymphoma or amyloid had recurred. We suspect that the patient would have had a favorable prognosis if she had not died of cerebral infarction.

REFERENCES

- 1 Nakamura N, Yamada G, Itoh T *et al.* Pulmonary MALT lymphoma with amyloid production in a patient with primary Sjögren's syndrome. *Intern Med* 2002; **41**: 309–11.
- 2 Gupta D, Shidham V, Zamba-Palko V, Keshgegian A. Primary bilateral mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the breast with atypical ductal hyperplasia and localized amyloidosis. *Arch Pathol Lab Med* 2000; **124**: 1233–6.
- 3 Sutcliffe SB, Gospodarowics MK. Localized extranodal lymphomas. In: Newland AC, Burnett A, Keating A, Armitage, J, eds. *Haematological Oncology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1992; 189–222.
- 4 Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**: 492–8.
- 5 Isaacson PG, Spencer J. Malignant lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1987; **11**: 445–62.
- 6 Matsuda N, Okada M, Taniguchi I *et al.* A case of pulmonary malignant lymphoma associated with localized amyloid plaque. *J Jpn Assoc Thorac Surg* 1994; **42**: 2242–6.
- 7 Wiekler K, Rocken C, Koenigsman M, Roessner A, Franke A. Pulmonary low-grade MALT-lymphoma associated with localized pulmonary amyloidosis. A case report. *Amyloid* 2002; **9**: 190–93.
- 8 Lim JK, Lacy MQ, Kurtin PJ, Kyke RA, Gertz MA. Pulmonary marginal zone lymphoma or MALT type as a cause of localized pulmonary amyloidosis. *J Clin Pathol* 2001; **54**: 642–6.
- 9 Dacic S, Colby TV, Yousem SA. Nodular amyloidoma and primary pulmonary lymphoma with amyloid production. *Mod Pathol* 2000; **13**: 934–40.
- 10 Davis CJ, Butchart EG, Gibbs AR. Nodular pulmonary amyloidosis occurring in association with pulmonary lymphoma. *Thorax* 1991; **46**: 217–18.
- 11 Sugai S. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma and primary amyloidosis in the lung in Sjögren's syndrome. *Intern Med* 2002; **41**: 251–2.
- 12 Falk RH, Skinner M. The systemic amyloidosis: An overview. *Adv Intern Med* 2000; **45**: 107–37.
- 13 Pabst R, Gehrke I. Is the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) an integral structure of the lung in normal mammals, including humans? *Am J Respir Cell Mol Biol* 1990; **3**: 131–5.
- 14 Laeng RH, Altermatt HJ, Scheithauer BW, Zimmermann DR. Amyloidomas of the nervous system: A monoclonal B-cell disorder with monotypic amyloid light chain lambda amyloid production. *Cancer* 1998; **82**: 362–74.
- 15 Bhargava P, Rushin JM, Rusnock EJ *et al.* Pulmonary light chain deposition disease. Report of five cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2007; **31**: 267–76.
- 16 Cordier JF, Chailleux E, Lauque D *et al.* Primary pulmonary lymphoma; a re-appraisal of its histogenesis and its relationship to pseudolymphoma and lymphoid interstitial pneumonia. *Histopathol* 1988; **13**: 1–17.

縦隔・肺門部病変に対する CT ガイド下気管支鏡生検

土田敬明¹; 金子昌弘¹; 小林寿光¹; 今清水恒太^{1,2}

索引用語 — 気管支鏡, CT スキャン, 肺がん, 経気管支針吸引生検

(気管支学. 2005;27:110-113)

Transbronchial Needle Aspiration Guidance With Computed Tomography in Mediastinal and Hilar Lesions

Takaaki Tsuchida¹; Masahiro Kaneko¹; Toshiaki Kobayashi¹; Kota Imashimizu^{1,2}

KEY WORDS — Bronchoscopy, CT scan, Lung cancer, Transbronchial needle aspiration

(JJSRE. 2005;27:110-113)

はじめに

らせん CT の検診への導入に伴い、転移を伴わない末梢型肺がんの発見が期待されている^{1,4}。これに伴い、末梢型小型肺がんに対する縮小手術の可能性が検討されている^{5,6}。一方で、縦隔リンパ節転移の有無における術前診断の重要性が指摘され、Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班では、肺がんの治療方針の決定のために病期診断は必須で、行うよう強く勧めている⁷。このガイドラインで、N 因子の決定には CT, MRI, 超音波検査、気管支鏡下針生検, FDG-PET, 縦隔鏡検査, 胸腔鏡などを単独ないし組み合わせて行うよう強く勧めている。気管支鏡下における縦隔病変の診断の試みは 1950 年代後半に硬性鏡を用いて行われて以降、1970 年代後半からは気管支ファイバースコープを用いた多くの報告がなされている⁸⁻¹⁰。1990 年代前半までは画像のガイドなしで針の穿刺を行っていたが、1990 年代の後半からは超音波^{11,12}や CT^{13,14}を画像ガイドにした針の穿刺法が報告されるようになった。超音波ガイドの穿刺法に関しては数多くの報告があるが、CT ガイドによる穿刺法の報告は少ない。当センターでは末梢肺病変に対して CT ガイドによる生検を行ってきた¹⁵。この技術を応用し、CT ガイド下

気管支鏡による縦隔リンパ節生検を行い、その有用性および問題点について検討を行った。

対象および方法

検討対象は、2004 年 1 月から 2004 年 12 月までに、承諾が得られて CT ガイド下縦隔生検が施行された症例のうち評価可能な 15 例 (女性 5 例, 男性 10 例) とした。診断の対象となる縦隔病変は、胸部 CT 上経気管支的に針穿刺が可能と判定された病変とした。

気管支鏡検査は、原則として外来通院にて行われた。検査当日は、問診を行った後検査室に入室し、前処置として硫酸アトロピン 0.5 mg の筋肉内注射を行い、静脈ルートを確保した後、4% リドカイン 5 ml で耳鼻科ユニットの噴霧器にて喉頭の局所麻酔を行った。前立腺肥大、緑内障などの禁忌症例には硫酸アトロピンの使用は省略した。その後、検査台に移動し、経皮的酸素飽和度計および自動血圧計を装着し、thin section CT にてターゲットの位置を計測した後、ミダゾラム 1.5~2.5 mg の静脈内投与にて鎮静を行った。内視鏡は、PENTAX 社製電子内視鏡 EB-1530T3 を用いた。穿刺針は、21 G、有効長 13 mm の OLYMPUS 社製ディスポーザブル針および金属製外筒を用いた。2% リドカインにて気管・気管支内に追加の局所麻酔を行った後、内視鏡のチャンネルよ

¹国立がんセンター中央病院内視鏡部; ²順天堂大学医学部呼吸器外科。

著者連絡先: 土田敬明, 国立がんセンター中央病院内視鏡部, 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 (e-mail: ttsuchid@ncc.go.jp)。

¹Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Japan;

²Department of General Thoracic Surgery, Juntendo University

School of Medicine, Japan.

Correspondence: Takaaki Tsuchida, Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Tsukiji 5-1-1, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan (e-mail: ttsuchid@ncc.go.jp).

Received January 24, 2005; accepted February 3, 2005.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy



Figure 1. TBNA of hilar lesion. Multi plainer reconstruction and thin section CT images of CT guided transbronchial needle puncture was performed. Image of multi detector CT demonstrates the TBNA needle in a right hilar lesion.

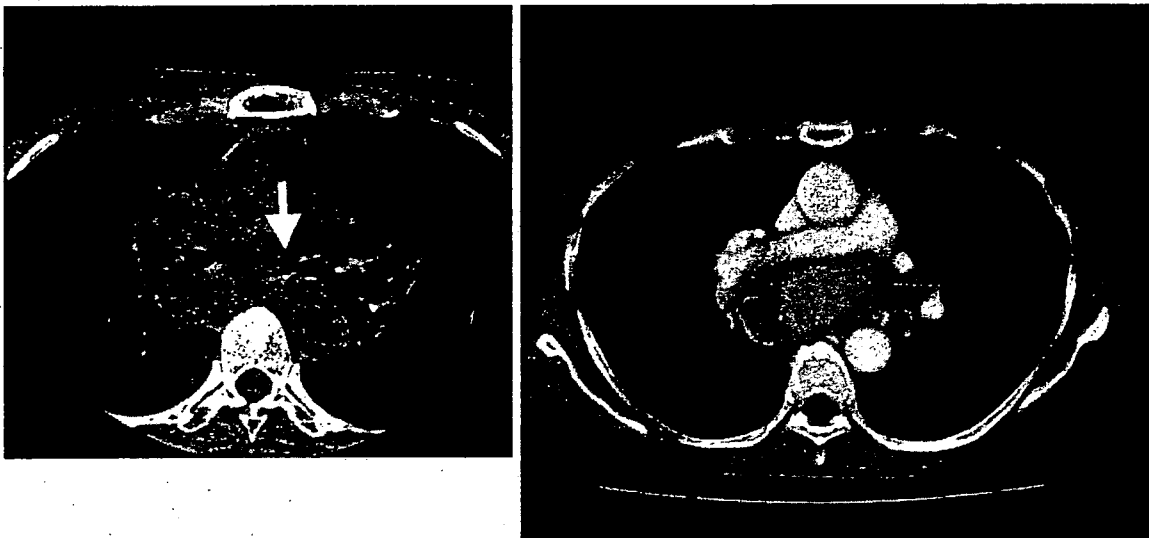


Figure 2. A false negative case. Tip of the needle is located in a mediastinal lesion. Contrast enhanced CT image is also shown. The point where the tip of needle is located is seems to be in an enhanced area. The enhanced CT was performed 2 weeks before the CT guided TBNA.

り穿刺針を挿入し、外筒内に針を収めたまま穿刺予定部位に外筒の先端を接触させ、CT透視下で刺入部の位置を調整すると同時に刺入角の確認を行った。刺入位置および刺入角の確認の後、非透視下にて外筒より針を押し出し穿刺を行った。穿刺後速やかにCT透視を行い針の先端を確認し、明らかにターゲット内に針先がない場合には、刺入部、刺入角の再調整を行い、穿刺をやり直した。CT透視にて針先がターゲット内にあるように見え

る場合には、ターゲット周辺のthin section CTを撮影し、より解像度の高いCT像でターゲット内に針先があることを確認し、吸引細胞診を行った (Figure 1)。検体採取後、吸引を解除してから抜針を行った。CT透視およびthin section CTの撮影はすべて通常の撮影とは左右逆にして頭側から見た断層像となるようにした。穿刺後の迅速細胞診や出張細胞診は行わなかった。得られた検体量が肉眼的に少ない場合には再穿刺を行った。

Table 1. Results of CT-guided transbronchial needle aspiration

Side	Target LN	Gender	FNA	Final diagnosis
Left	5	male	ad	ad
Trachea	7	male	sm	sm
Trachea	3	male	lcnec	lcnec
Left	11	male	nec	nsclc
Right	10	male	class2	sq
Left	11	male	nsclc	nsclc
Trachea	3p	male	class1	sq
Right	4	female	ad	ad
Right	11	male	sm	sm
Right	11i	female	ad	ad
Trachea	3	male	class1	inf
Right	11	female	nsclc	nsclc
Trachea	3	female	class2	sarcoidosis
Trachea	7	female	class1	Hodgkin
Right	11	male	ad	ad

LN: lymph node, ad: adenocarcinoma, sm: small cell carcinoma, lcnec: large cell neuroendocrine carcinoma, nec: necrosis, sq: squamous cell carcinoma, inf: inflammation.

Table 2. Sensitivity and specificity of CT guided TBNA

	Malignant	Benign
Positive	9	0
Negative	4	2

Sensitivity = 69%; Specificity = 100%.

CTガイドによる生検の結果および考察

CTガイド下での縦隔および肺門部病変の生検の結果をTable 1に示す。15例中11例、73%で正確な診断ができたと判定された。症例は少ないが、感度は69%、特異度は100%であった(Table 2)。15例中4例で偽陰性例が生じた。偽陰性例のうち2例で、気管支上皮細胞および血液細胞のみが採取されていた。これらの症例では、CT画像上はターゲット内に針の先端が確認されており、最初の穿刺時に針内に気管支上皮組織が詰まり、その後の吸引の際に組織や細胞を採取することができなかったものと考えられる。また、他の1例では、肉眼的には検体が取れたものと判断したが実際には壊死組織のみで診断に至らなかった。この症例では、CTガイド下生検を再検し非小細胞肺癌の診断を得た。以上の3例は、迅速細胞診や出張細胞診を行うことでより正確な診断が可能になると考えられる。しかし、限られた医療費の中で外来検査のために迅速細胞診や出張細胞診を行う人材を確保すべきかどうかは議論の残るところと考えられる。偽陰性となった残りの1例は、縦隔鏡検査でHodgkinリンパ腫の診断を得た。CTガイド下生検時のthin section CT

像では、針はターゲット内にあり、造影CT画像と比較しても、針の先端は血流がある部分にあると考えられた(Figure 2)。Hodgkinリンパ腫では針吸引細胞診での偽陰性例が多いことが指摘されており¹⁶、Hodgkinリンパ腫が臨床所見および画像上などで疑われる場合は縦隔鏡生検、胸腔鏡生検、開胸生検などのより多くの検体を採取できる方法を選択する必要があるものと考えられる。

縦隔および肺門部病変に対するCTガイド下生検の合併症として、少量の出血が全例で見られたが、全例で観察のみで止血が確認された。その他の合併症は通常の気管支鏡検査と同様と考えられる。CT透視による被曝が本法の欠点として挙げられるが、CT透視で経皮的生検を行った場合の被曝データでは、皮膚の被曝量は0.8~41 cGyであり、米国Food and Drug Administrationによる高被曝量の基準¹⁷である100 cGyを下回っており、容認できる範囲であると考えられる。

縦隔および肺門部病変に対する非侵襲的診断法としてCTおよびFDG-PETが行われるが、CTの感度は68~75%、特異度は86~77%、FDG-PETの感度は73~91%、特異度は86~94%と報告されている(Table 3)¹⁸⁻²¹。しかし、FDG-PETでは抗酸菌感染症への集積が報告されており²²、欧米に比べ抗酸菌感染症が多いわが国では疑陽性例がさらに多いことが予想される。一方、CTガイド下気管支鏡生検は、CT単独と比較すると感度は同等で特異度に優れている。FDG-PETとの比較では、感度にやや劣るが特異度では優れている。本法は、CTやFDG-PETと比較して疑陽性が極めて少ない手技であり、縦隔および肺門部病変の良悪性の診断に有効であると考えられる。

Table 3. Sensitivity and specificity of CT and FDG-PET

文献	CT (%)			PET (%)		
	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Gupta et al ¹⁸	68	61	63	87	91	82
Weng et al ¹⁹	73	77	76	73	94	87
Pietermann et al ²⁰	75	66	69	91	86	87
Gupta et al ²¹	68	65	66	96	93	94

結論

CTガイド下経気管支生検により縦隔および肺門部に病変がある症例のうち73%で正確な良悪性の判定ができた。しかし、一部に偽陰性症例があり、これらを改善する必要があると考えられた。改善方法としては、迅速細胞診や出張細胞診を行うことが考えられるが、コスト面の問題が生じると考えられた。また、悪性リンパ腫を疑う症例では縦隔鏡や開胸生検などのより多くの検体を採取できる方法をとるべきであると考えられた。

REFERENCES

- Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology*. 1996;201:798-802.
- Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-1245.
- Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
- Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:508-513.
- Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor [In Process Citation]. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1787-1790.
- Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, et al. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1055-1058.
- Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班編. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン. 2003年版. 東京:金原出版; 2003:8-9.
- Oho K, Kato H, Ogawa I, et al. A new needle for transfiberoptic bronchoscopic use. *Chest*. 1979;76:492.
- Ludgren RA. A flexible thin needle for transbronchial aspiration biopsy through the flexible fiberoptic bronchoscope. *Endoscopy*. 1980;12:180-182.
- Buirski G, Calverley P, Douglas NJ, et al. Bronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchial carcinoma. *Thorax*. 1981;36:508-511.
- Silverstori GA, Hoffman BJ, Bhutani MS, et al. Endoscopic ultrasound with fine needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1441-1446.
- Gress F, Savides T, Sandler A, et al. Endoscopic ultrasonography, fine-needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non-small-cell lung cancer: a comparison study. *Ann Intern Med*. 1997;127:604-612.
- White CS, Templeton PA, Hasday JD. CT-assisted transbronchial needle aspiration: usefulness of CT fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169:393-394.
- Rong F, Cui B. CT scan directed transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal nodes. *Chest*. 1998;114:36-39.
- 小林寿光, 金子昌弘. X線透視下に位置の確定できない末梢肺病変に対するComputed tomographyガイド下気管支鏡検査. *気管支学*. 1997;19:4-8.
- Chhieng DC, Cangiarella JF, Symmans WF, et al. Fine-needle aspiration cytology of Hodgkin disease: a study of 89 cases with emphasis on false-negative cases. *Cancer*. 2001;93:52-59.
- US Food and Drug Administration. *Important information for physicians and other health care professionals: recording information in the patient's medical records that identifies potential for serious x-ray induced skin injuries following fluoroscopically guided procedures*. Rockville MD: Center for Devices and radiological Health, US Food and Drug Administration;1995:15.
- Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, et al. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest*. 2001;120:521-527.
- Weng E, Tran L, Rege S, et al. Accuracy and clinical impact of mediastinal lymph node staging with FDG-PET imaging in potentially respectable lung cancer. *Am J Clin Oncol*. 2000;23:47-52.
- Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med*. 2000;343:254-261.
- Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (> 3 cm) lymph node lesions. *Chest*. 2000;117:773-778.
- Bandoh S, Fujita J, Ueda Y, et al. Uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in pulmonary Mycobacterium avium complex infection. *Intern Med*. 2003;42:726-729.

CTガイド下気管支鏡による末梢肺野病変の診断

小林寿光¹；土田敬明²；金子昌弘²

要約——背景. CTが普及することでX線写真に写らない病変が多数発見され、肺野病変の標準的な確定診断手技である気管支鏡検査が適応されたが、X線透視下に位置の確定できない病変への到達は難しかった。そこに新たなCT透視やX線透視装置を併置したCT装置が、放射線領域の検査用に開発された。これがCTガイド下気管支鏡検査が開始された背景である。目的. X線透視下に3次元的位置が確定できない病変から、気管支鏡検査で低侵襲に確定診断用検体を採取することを検査の目的としている。方法. 検査方法は通常の局所麻酔下のX線透視下気管支鏡検査と基本的には同様で、病変と生検器具の位置を確認するために高分解能CTを追加することで確実に病変から検体を採取する。結果. 1995年12月から2000年3月までに、190例、206病変に対して検査を施行した。病変の長径は0.5~6.0cm、平均1.66cmであった。検査の結果95例で悪性疾患の診断を得た。5年以上の経過観察期間をおいた判定で121例が悪性疾患と診断され、検査適応その他の問題もあるが、全体の検査では悪性疾患の78.5%で診断を得ることができたと考えられる。考察. CTガイド下気管支鏡検査の意義は、X線透視下に位置の確定できない病変の確定診断が得られることであるが、検査の本質的な限界から悪性疾患の否定には限界がある。そのため検査の意義を充分考えて適応を決め、検査後にその結果を適切に判断してその後の臨床方針を決めていくことが重要である。(気管支学. 2005;27:302-306)

索引用語——CT, 気管支鏡検査, 確定診断, 肺癌, 内視鏡検査

CT-guided Bronchoscopic Biopsy
for Small Peripheral Pulmonary LesionsToshiaki Kobayashi¹; Takaaki Tsuchida²; Masahiro Kaneko²

ABSTRACT —— *Background.* Roentgenologically occult peripheral pulmonary lesions have become increasingly detected through the standardization of CT systems. In such lesions, bronchoscopy which is a standard method for definitive diagnosis of peripheral pulmonary lesions, is indicated, but access to lesions for which the location could not be defined fluoroscopically is difficult. CT fluoroscopy and a CT system coupled with a fluoroscopy system were developed for examinations in a radiologic field. This is the background for the development of CT-guided bronchoscopy. *Purpose.* The purpose of this procedure is to obtain specimens for definitive diagnosis by bronchoscopy, which is minimally invasive, from lesions of which three-dimensional localization cannot be defined fluoroscopically. *Methods.* The examination methods are essentially similar to fluoroscopy-guided bronchoscopic examination under local anesthesia, but this procedure allows for accurate harvesting of specimens from lesions with the additional use of high resolution CT. *Results.* From December 1995 to March 2000, we examined 206 lesions in 190 cases. The major axis of lesions ranged from 0.5 cm to 6.0 cm and the mean major axis was 1.66 cm. The examination revealed 95 lesions of malignancy. In the follow-up period of 5 years or more, 121 lesions were assessed to be malignant, with 78.5% of malignant lesions

¹国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部；²国立がんセンター中央病院内視鏡部。

著者連絡先：小林寿光，国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部，〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1。

¹Cancer Screening Technology Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, Japan;

²Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Japan.

Correspondence: Toshiaki Kobayashi, Cancer Screening Technology Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan.

Received April 22, 2005; accepted April 27, 2005.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

considered to be diagnosed in the entire series of examinations, regardless of issues such as the indications of the examination. **Discussion.** The significance of CT-guided bronchoscopy lies in its ability to obtain definitive diagnosis from fluoroscopically invisible or indistinct lesions, but it has certain limitations in ruling out malignancy due to the nature of the examination. Therefore, it is important to decide indications for the examination based on its meaning and subsequent clinical policy for the patient by assessing the results of the examination. (*JJSRE*. 2005;27:302-306)

KEY WORDS — CT, Bronchoscopy, Definitive diagnosis, Lung cancer, Endoscopy

背景

胸部 X 線写真で肺野に病変が存在する場合の標準的な確定診断法は、合併症が少なく外来でも施行可能で気道内病変の有無も確認できる、X 線透視下気管支鏡検査であった。X 線透視下の検査であるが、X 線写真上病変の存在が不明確でも、胸部 CT を含む断層写真で病変が確認できれば、気管支鏡検査の検査適応となることが多かった。

X 線透視画像は胸部 X 線写真に比較して、濃度分解能や空間分解能で劣るため、気管支鏡検査時に病変の位置が確定できないことが時折あった。特に最近の CT 検診を含めて CT が標準化してくると、次第に対象となる病変はより小型かつ淡い病変となっていく。同様の経過で良性疾患も多数発見され、悪性の可能性が否定し得ない場合は最終的に手術適応とせざるを得ないため、術前確定診断手技にかかる負担は益々大きくなっていった。

CT はこのような微小病変の生検にも早くから使用されてきた。CT ガイド下経皮的肺針生検として開始された技術は、ほぼリアルタイムに CT 画像を確認できる CT 透視が開発されると¹⁾、病変と同一の CT スキャン面内に刺入点を設定して、そのスキャン面上で針を進めるだけで病変の生検ができるようになり、現在までに広く普及してきた。

気管支鏡検査において生検鉗子等の生検器具の誘導は、立体的な構造をリアルタイムに X 線透視で確認しながら行われている。この透視画像で病変の位置が特定できない場合には、たとえ 2 次元スライス上でもリアルタイムに病変の位置が確認できれば、気管支鏡的なアプローチが可能であろうというのが、CT ガイド下気管支鏡検査の初期の意義である。しかし方向のわからない CT スライス上で生検器具を誘導することにはやはり制約があるため、初回の検査では外径 3 mm の細径内視鏡を使用して内腔から気管支の選択を行うと共に、低侵襲性を前面に出して意義のある検査法としていた²⁾。

いずれにしても CT のみでは誘導において制約があったが、C アーム X 線透視装置と CT 透視のできる CT が併置された、いわゆる IVR (interventional radiology)-CT 装置が開発されると、誘導性は X 線透視下気管支鏡検査

水準まで戻された。つまり基本的には通常の X 線透視下気管支鏡検査であるが、CT を追加することで精度と安全性を高めることができる CT ガイド下気管支鏡検査となった。

目的

CT ガイド下気管支鏡検査の主な適応は、X 線透視下に 3 次元的位置の確定が難しい病変の生検、胸膜や太い血管等の損傷による合併症を予防した生検、更に生検部位を特定したい場合の生検である。そのためびまん性疾患においても、例えば免疫不全患者等で斑状に多発する淡い病変を、明確に位置を特定して生検する場合も意義があると考えられる。つまりより精度の高い検査をより安全に、高い意義をもって施行することが、CT ガイド下気管支鏡検査の目的である。

この検査を施行するためには診断用の CT を使う場合でも、気管支鏡用機器装置の搬入も含め患者 1 人あたりの CT 専有時間が延び、専用の CT 等の画像機器装置を導入すればその費用がかかる。その結果としてより意義のある検査ができることを考えれば保険適応も重要と考えられ、その前段階として 1998 年 2 月 1 日付で高度先進医療の承認を得た。この場合の検査適応は、径 2 cm 以下または解剖学的に隠された位置にある肺腫瘍の診断である。

検査方法

当センターにおいて使用している画像装置は、2 方向 X 線透視装置に CT を併置した、多角的気管支鏡検査装置である (図 1)。この装置は 3 次元的位置確認が容易になるように、正面とそれに直行する側面にそれぞれ X 線透視装置を設置し、コンパクトで CT 透視が可能な CT 装置を併置したもので、それぞれの装置は必要に応じて検査位置に配置すると共に待避させることができる。

検査方法は X 線透視下気管支鏡検査を基準に CT を補助として追加するもので、通常の検査と基本的な部分では同じである。まず検査前に高分解能 CT で病変とそれに至る気管支や血管を確認する。撮影された CT 上で、病変の位置を X 線透視下に推定する時の基準となりうる解剖学的構造、例えば椎体や大動脈、肺動脈を確認し

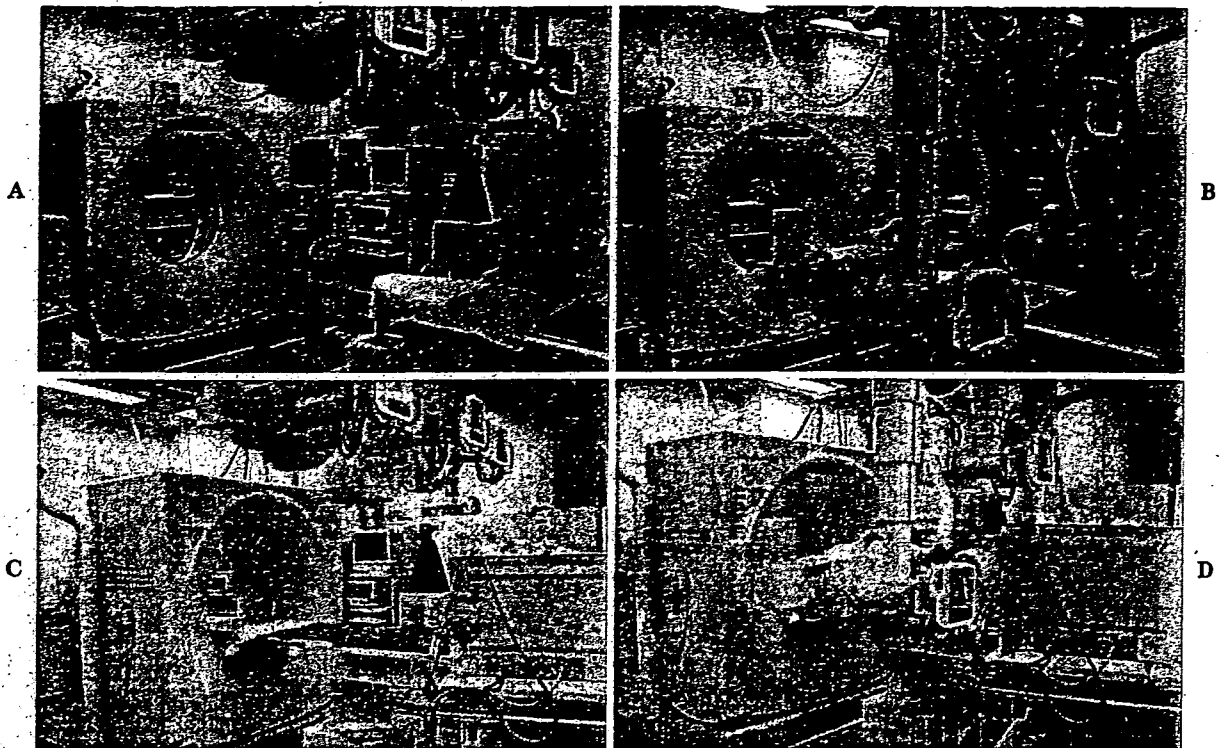


図1. 多角的気管支鏡検査装置. A. 非透視下気管支鏡検査時の設定. CTとX線透視装置は待避している. B. X線透視下気管支鏡検査時の設定. X線透視装置が患者の高さまで下げられている. C. CT撮影時の設定. CT装置が検査台方向まで移動し、検査台がCT装置内に移動されている. D. CTガイド下気管支鏡時の設定. X線透視装置が下げられ、CT装置も検査台側に移動して、検査台もCT装置内に移動されている. 実際の検査時には術者の位置や移動作業などの関係で、それぞれの装置を移動して必要な空間を作る.

ておく.

4%リドカインによる局所麻酔後に気管支鏡を経口的に挿入し、まず気管支内腔の異常の有無を確認する。その後、検査前に高分解能CTで確認した病変関与気管支に、鉗子等の検体採取器具を挿入する。X線透視装置を下げ、患者周囲に配置した後、検査前に推定した病変の位置に検査器具をX線透視下に誘導する。この際に病変の位置は明確ではないが、CT情報を基にした解剖学的構造の3次元的位置関係のイメージの他に、関与する肺動脈や肺静脈の走行は良い指標となる。

病変の近傍まで十分に到達できたと考えられた時点で、CTを検査台に接近させた後に検査台をCT内に移動して、患者を目的部位が撮影できる位置に配置する。術者や助手はCT装置の患者の頭部方向、つまりX線透視装置の反対側に移動する。CTを撮影して、生検器具が病変内に達していることが確認できればそのまま生検を行う。生検器具の位置が病変から離れていれば、患者をCT装置内から出してX線透視装置内に移動し、CTで確認された3次元的位置を直行するX線透視画像上で補正する。適切に補正されたと考えられた時点で、患者を再度CT装置内に移動してCTを撮影する。この作業を

病変に到達するまで繰り返す。

通常のCT撮影時と検査中では患者の吸気停止位置が異なるため、CTガイド下気管支鏡検査時のCT上では病変の位置が異なることが多い。この場合、CT透視を使用すれば自発呼吸下で病変や検査器具を探すことができる。病変と生検器具が充分近ければ、CT透視下に生検器具の誘導を行うことも可能である。生検前には病変内の生検器具の位置を高分解能CTで撮影してデータとして残し、検査後の評価等の資料とする。実際に生検を行うにあたっては、病変や生検器具をCT透視で確認して血管や胸膜等を損傷することのないように配慮するが、速い動きがCT透視では追いきれないことが多く、X線透視下に生検の方が全体的なイメージはつかみやすい。

生検後にはCTを撮影し、出血の状態や気胸の有無を確認する。背側の胸膜近傍にある病変を生検した場合の気胸の確認は、腹臥位でCTを撮影することも有効と考えられる。

検査の結果

1995年12月から2000年3月までに190例、206病変に対して検査を施行した。症例は男性118名、女性72

名で、年齢は23～84歳、平均45歳であった。病変の長径は0.5～6.0 cm (平均: 1.66 cm) であった。気管支鏡の挿入から内腔の観察、生検等の後、気管支鏡の抜去までに要した平均時間は約45分であった。

検査で得られた悪性診断は肺腺癌77例、肺扁平上皮癌6例、他臓器癌の転移8例、癌4例で、その他に異型腺腫様過形成1例、腺腫様過形成1例、アスペルギルス症1例、アミロイドーシス1例、過誤腫5例、結核3例の診断を得た。なお、病変に到達できなかったのは11病変であった。

これらの結果を手術や5年以上の経過観察期間等で判定した結果、悪性疾患と診断されたものは121例で、このうち95例、78.5%で診断が得られたと考えられた。悪性疾患と判定された病変の平均長径は1.65 cmで、生検で診断を得ることができた病変では1.71 cm、できなかったものでは1.43 cmであった。

考 察

最初期の5例においては利用可能な画像機器装置が制限されていたため、CT透視の可能なCTのみを使用して検査を行った。初回の検査ではCTのみで病変に到達することが難しいであろうと推定されたので、末梢の気管支分岐をできるかぎり選択していく目的で、外径約3 mm、鉗子チャンネル径1.2 mmの超細径内視鏡を用いた。

この超細径内視鏡はCTのみを使用して誘導した最初期中の2例を含めて計12例で使用したが、専用の鉗子を使用しても微細であるため十分な検体量が採取できずに細胞診的になりがちであった。また3 mmという内視鏡でも内腔が確認できる気管支は比較的中枢に限られ、内視鏡先端の操作性も期待したほど向上しない等の問題があった。

CT装置にCアームX線透視装置が並置されたいわゆるIVR-CT装置が開発された時点で、CTガイド下気管支鏡検査は通常のX線透視下気管支鏡検査に、病変の位置を確認するためにCTを補助として使用するほぼ現在の形態となった。

実際の検査では、高分解能CT情報を基にX線透視下で病変の位置を推定し、まず生検器具をその部位に誘導する。推定した部位に生検器具を誘導できたと考えられた時点で高分解能CTを撮影し、3次元的なずれを生検器具が挿入されていた位置を基準にX線透視下で補正する。この補正はCT上の距離が適切に再現され、他の解剖学的構造物や感触を頼りにすればかなり正確に行うことが可能である。その後、高分解能CTを再度撮影し、病変に生検器具が到達していることを確認する。

この結果として検査中のCT撮影は2回のみとなり、

被曝の問題のみならずX線透視装置とCT装置間の患者移動に伴う手間の点でも適切である。またこのような運用においてはCT透視が必須ではない。つまりCT装置がX線透視装置と別室に設置されている場合でも、CTガイド下気管支鏡検査を行うことは可能である。このような運用においてCTガイド下気管支鏡検査は、言葉通りCTでガイドを行うのではなく、生検器具が病変に到達したことをCTで確認する気管支鏡検査である。

当初は病変近傍であればCT透視を使用して生検器具の誘導を行っていたが、生検器具の方向をCT画像の2次元平面上で確認することは難しい。また気管支鏡の先端から出た直後に生検器具が屈曲した状態では、生検器具の先端で気管支の選択を行うことが難しくなる。CTスライス面上では病変近傍と気管支鏡先端を同時に確認することは難しいため、この鉗子の屈曲を確認することはできない。更に被曝の問題等もあり、CT透視下の誘導は病変のごく近傍以外では、一部の限られた例を除き望ましくないと考えられる。

前述のように実際にCTで生検器具を誘導することが難しい現状におけるCTガイド下気管支鏡検査の意義は、病変内の生検器具の位置が明確に高分解能CTで確認できることである。同時にその所見を解析することで、悪性の診断が得られない場合でも診断の信頼性を高めることが可能となる。例えば特に適応を制限しなかったために診断率が悪かった1998年3月までの113例で、検査時の高分解能CT上で生検器具が病変内にあることが確認され、採取された検体の病理診断が高分解能CT所見と矛盾しないものが42病変あった。この中で悪性の28病変中27病変が検査で悪性疾患と診断でき、結果として陰性予測率は93.3%まで向上すると考えられた。

このような特徴のあるCTガイド下気管支鏡検査であるが、たとえ病変がX線透視下に確認できても確定診断を得るのは難しいように³⁴⁾、CTを使用してもそれ自体が検査技術を補助するわけではないため検査は容易ではない。超細径内視鏡を使用すれば確かに気管支の選択は容易となるが、気管支鏡先端のコントロールが意外に難しく、採取可能な検体量にも制限がある。この点で通常の生検鉗子は十分な組織検体が採取可能で、検体採取部位を高分解能CTでピンポイントに確定することが可能であり、腰があるために先端の誘導も容易で、また先端がブジーのように働き末梢の細い気管支にも挿入可能である等、CTガイド下気管支鏡検査における標準的な器具であると考えられる。

技術的に難度の高い検査であるため、施行を決めるにあたり適応を充分考慮することも必要である。今回の結果の中で、特に初期の106例、113病変では適応を大きく制限せずに行っていたが、少なくとも関与気管支の有無

と病変の正確な位置などを、術前に高分解能 CT で確認しておくことは必用である。分化型腺癌など周囲の気管支を巻き込んでいるものは到達が容易であり、結節状病変は病変周囲で生検器具がはじかれてしまうが、このような場合には TBAC を検査の選択肢に含めて臨むなど、十分な配慮が必要である。

ところでこの TBAC は過誤腫の診断にも有用であるが、臨床経過や画像所見で過誤腫が疑われた場合の検査で軟骨成分が多量に採取された場合には、過誤腫の臨床診断を補助するものとなるが、悪性疾患を疑い軟骨成分が採取された場合には気管支軟骨を生検したと疑ってみるべきである。

確かに意義のある検査ではあるが、適応と限界に関しては適切に理解しておく必要がある。たとえ合併症等侵襲は低いとはいえ、診断率は CT ガイド下経皮的肺針生検に達しない。確かに生検時の高分解能 CT と組織診断は有用であるが、悪性疾患の否定は不可能である。検査のみで悪性と良性を決定するのではなく、あくまで臨床診断や画像診断の補助として使用することが適切と考えられる。つまり悪性と考えられた病変の生検結果が良性の場合には、病変が臨床的に悪性である仮定に戻り充分考えてその後の方針を決定し、決してその後の方針を 1 回の検査で決定しないことが重要である。

CT ガイド下気管支鏡検査の意義は単に診断が可能であるのみではなく、病変局所に低侵襲かつ正確に到達する技術であるため、治療技術にも繋がることも重要である。この点で X 線透視下に位置が確定できない病変を胸腔鏡下で切除する場合に、正確に病変の位置と切除線を示して術後肺機能を保つための、CT ガイド気管支鏡下バリウムマーキング^{5,6}や、末梢肺野の微小肺癌の CT 補助下経気管支的腔内照射⁷は、それなりの意義があると考えられる。

いずれにしても局所病変への到達のための技術難度は高く、何らかの方法で補助、解決する必要がある。操作性と検体採取量の問題を解決した新たな気管支鏡や血管

カテーテルの操作概念と技術の導入、更に全く新たな誘導補助概念や技術、機器装置の開発が重要である。特にこれらの技術は肺癌にとどまらず、消化管や血管で到達可能な種々の臓器に応用可能である。よって単に一つのことを目標とするのではなく、広く概念や手技を導入すると共に開発された概念や技術を発信していくことも重要である。

CT ガイド下気管支鏡検査は、適応することで一定の結果が約束されている手技とは異なり、検査中の適切な努力は勿論、術前の検討や術後の判断が重要である。この点で技術を使用していくことも重要ではあるが、一つの手段としてどう使っていくかを考えることも重要である。

REFERENCES

1. Katada K, Kato R, Anno H, et al. Guidance with real-time CT-fluoroscopy: early experience. *Radiology*. 1996;200:851-856.
2. Kobayashi T, Shimamura K, Hanai K, et al. Computed tomography-guided bronchoscopy with an ultrathin fiberoptic. *Diagn Ther Endosc*. 1996;2:229-232.
3. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer, Summary of published evidence. *Chest*. 2003;123:115S-128S.
4. Wescott JL. Diagnosis of solitary pulmonary nodule, pro transthoracic needle. *J of Bronchol*. 1996;3:324-327.
5. Kobayashi T, Kaneko M, Kondo H. CT-guided bronchoscopic barium marking for resection of a fluoroscopically invisible peripheral pulmonary lesion. *Jpn J Clin Oncol*. 1997;27:204-205.
6. Okumura T, Kondo H, Suzuki K, et al. Fluoroscopy-assisted thoracoscopic surgery after computed tomography-guided bronchoscopic barium marking. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:439-442.
7. Kobayashi T, Kaneko M, Sumi M, et al. CT-assisted transbronchial brachytherapy for small peripheral lung cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2000;30:109-112.

A Flexible Endoscopic Surgical System: First Report on a Conceptual Design of the System Validated by Experiments

Toshiaki Kobayashi¹, Sean Lemoine^{1,2}, Akihiko Sugawara^{1,2}, Takaaki Tsuchida¹, Takuji Gotoda¹, Ichiro Oda¹, Hirohisa Ueda³ and Tadao Kakizoe¹

¹National Cancer Center, ²Japan Association for the Advancement of Medical Equipment and ³Pentax Corporation, Tokyo, Japan

Received May 17, 2005; accepted August 25, 2005; published online November 8, 2005

Background: Surgery is a standard diagnostic and therapeutic procedure. However, its technical difficulty and invasiveness pose problems that are yet to be solved even by current surgical robots. Flexible endoscopes can access regions deep inside the body with less invasiveness than surgical approaches. Conceptually, this ability can be a solution to some of the surgical problems.

Methods: A flexible (surgical) endoscopic surgical system was developed consisting of an outer and two inner endoscopes introduced through two larger working channels of the outer endoscope. The concept of the system as a surgical instrument was assessed by animal experiments.

Results: Gastric mucosa of the swine could be successfully resected using the flexible endoscopic surgical system, thereby showing us the prospect and directions for further development of the system.

Conclusion: The concept of a flexible endoscopic surgical system is considered to offer some solutions for problems in surgery.

Key words: surgical robot – endoscopic surgery – surgery – robotics – endoscope

INTRODUCTION

We recently reported a new concept for endoscopic mucosal resection of gastric cancer with the use of a magnetic anchor. The anchor consisted of microforceps and a magnetic weight in order to grasp, stabilize and pull up the gastric mucosa (1). During the experiments, we thought that the procedure would be easier if one more endoscope was present to hold and stabilize the mucosa instead of the magnetic anchor.

Concerning flexible endoscopes, there are some ultrathin endoscopes that can be inserted into the working channels of standard endoscopes, such as gastrointestinal endoscopes. If the outer endoscope is able to contain larger and multiple working channels, several thin endoscopes could be inserted through the outer endoscope. This would allow for the resecting procedures. Such a system could also be applied to the fields where current surgical robots are targeting.

One of the problems with current surgical robots is inaccessibility to regions located deep inside the body, particularly regions reached through narrow and winding routes, such as the digestive tracts and blood vessels. However, some early gastric cancers can be resected endoscopically with much less

invasiveness than surgery. These surgeries cannot be performed by current surgical robot systems because those regions were not originally considered places for the systems to operate.

An experimental flexible endoscopic surgical system was developed to cope with these problems of accessibility, consisting of a flexible outer endoscope with two working channels through which two inner flexible endoscopes could be inserted. These inner endoscopes were designed to have similar functions as flexible gastrointestinal endoscopes allowing for performance of standard endoscopic procedures even when introduced through the outer endoscope.

The uses of the flexible endoscopic system as a surgical instrument, as well as its functionality, were confirmed during gastric mucosal resection of the swine. This is in contrast to the current limitations for surgical robotics in terms of lesion access.

MATERIALS AND METHODS

FLEXIBLE SURGICAL ENDOSCOPE

As shown in Fig. 1, the flexible surgical endoscope consists of an outer flexible endoscope and two inner flexible endoscopes inserted into the working channel of the outer endoscope. The specifications of these endoscopes are listed in Table 1.

For reprints and all correspondence: Toshiaki Kobayashi, Cancer Screening Technology Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, 1-1, Tsukiji 5-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan. E-mail: tkobayas@ncc.go.jp

The outer endoscope also has a 2.8 mm working channel and a charge coupled device (CCD) enabling the endoscope to operate in a similar fashion as standard gastrointestinal endoscopes. The endoscopic images are observed on cathode ray tube (CRT) monitors in the same manner as video-endoscopes.

Each of the inner endoscopes has a 2.0 mm working channel allowing accessories such as forceps and an electrocautery tip to be introduced and used. Unlike the outer endoscope, the inner endoscopes have optic fiber bundles for image visualization, instead of a CCD. These endoscopic images are also observed on CRT monitors. However, a video-adaptor, i.e. a small CCD video camera, must be connected onto each eye

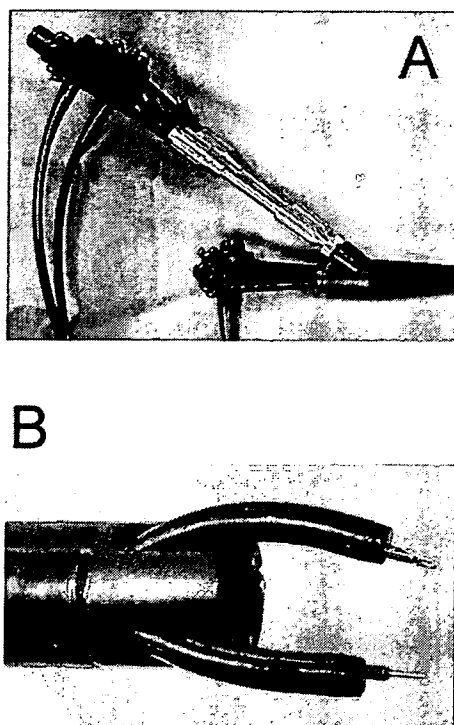


Figure 1. The flexible endoscopic surgical system. (A) The inner endoscope is inserted through a telescopic connecting device, which connects to the opening for the working channel of the outer endoscope near its control section. (B) At the tip of the outer endoscope two inner endoscopes protrude laterally, obtaining a certain distance between the two endoscopes.

Table 1. Specifications of the flexible endoscopic surgical system

	Outer endoscope	Inner endoscope
Total length (mm)	975	1395
Working length (mm)	665	1050
Insertion portion diameter (mm)	20	4.9
Tip bending (degree) (up/down, right/left)	210/120, 120/120	210/120, 120/120
Field of view (degree)	140	120
Depth of field (mm)	4-100	3-50
Channel diameter (mm)	7, 7, 2.8	2

piece of the inner endoscopes in order to view the image on the monitors.

These combined endoscopes are manipulated manually by three physicians together with the help of several assistants. The system, as a whole, operates similar to surgical robotic systems.

PHYSICIANS

Two series of experiments were conducted. The first series was performed by a senior endoscopist and three resident physicians in order to assess the system with consideration to its endoscopic nature. The senior endoscopist was trained within the specialty of internal medicine, whereas one of the resident physicians was in training for internal medicine and the other two were for surgery.

The purpose of the subsequent series was to assess the concept of the flexible surgical endoscope from the viewpoint of surgeons. Consequently, the procedure was performed by two senior endoscopists, one having more than 15 year experience as a surgeon and the other having some surgical training, in addition to two residents who were in training for surgery.

These two series were performed on separate occasions, with none of the physicians performing in both series.

TEST SUBJECT

Three female swine, under intravenous anesthesia, were laid on an examination table in the left lateral position. Within the first experiment, a 35.6 kg and a 34.1 kg swine were used. In the following experiment, a 41.8 kg swine was used. During these experiments, the law for the humane treatment and management of animals was observed.

PROCEDURE

The procedure was similar to standard endoscopic mucosal resection with the exception of one more endoscope for stabilization of the gastric mucosa.

First, an incision was made in the mucosa surrounding the region of stomach intended for resection (2,3). The outer endoscope was inserted through the esophagus into the gastric cavity. Subsequently, using the telescopic connecting devices (Fig. 1), the inner endoscopes were inserted into the working channels of the outer endoscope and introduced into the gastric cavity.

The outer endoscope was placed near the region in which the first incision was made. Thereafter, the resecting procedure was performed using an electrosurgical knife through one of the working channels of the inner endoscopes, whereas the other contained forceps. Within the procedure, the operator decided which side of the working channels would use the electrosurgical knife.

These procedures were observed on three CRT monitors, each of which was connected to its endoscopic counter part.

The resecting procedures were performed on the anterior wall of the gastric angle, the anterior wall of the middle gastric body and the greater curvature of the middle gastric body in the

first series for the assessment of endoscopic features. Within the following series, the resecting procedures were performed on two regions adjacent to the greater curvature of the lower gastric body.

RESULTS

Concerning insertion of the outer endoscope through the esophagus into the gastric cavity, some difficulties were encountered owing to the large diameter of the outer endoscope and the relatively small size of the swine in both experimental series. However, the outer endoscope was introduced into the gastric cavity.

As for insertion of the inner endoscopes through the working channels of the outer endoscope, there were no difficulties experienced, even when the outer endoscope was bent due to insertion through the esophagus. Access to regions of the gastric wall was limited to the greater curvature due to the rigidity of the outer endoscope.

Maneuverability of the flexible endoscopic surgery system was satisfactory regarding the experiments were the first experiences for the physicians involved, despite some problems to solve.

The images from the outer endoscope were similar to those of standard gastrointestinal video-endoscopes due to the CCD system used in the outer endoscope. However, the images from the inner endoscopes were inferior to those of the outer endoscope. This inferiority was attributed to the limited number of optical fibers within the inner endoscope and deterioration of the image caused by conversion from optical images to electrical images through the use of a video-adaptor. Consequently, during most of the procedure, endoscopic images were mainly observed using the monitor for the outer endoscope.

Some differences in use of the inner endoscopes for the resecting procedures between the first series and the second series were noticed. In the first series, the physicians appeared to have difficulties in some of the procedures such as accessing the mucosa, stabilization of the mucosal flap and resection procedures. These procedures were considered standard techniques for actual surgery, which means surgical experiences are required even to maneuver the flexible endoscopic surgical system.

Within the second series conducted by endoscopists with surgical experience, the resecting procedures were satisfactory, despite the fact this was their first experience using the system (Fig. 2). Through cooperation between the operator and assistants using verbal commands, manipulation of the inner endoscopes and the outer endoscope could be achieved. The functions of the inner endoscopes could be modified by changing the instruments inserted into the working channels. The flexible nature of the inner endoscopes allowed additional functions such as stabilization of the gastric wall by the longitudinal flank of the endoscope, as shown in Fig. 2C.

Within all the experiments, resecting procedures were completed without any complications such as perforation of the gastric wall. Consequently, five mucosal pieces, with sizes of

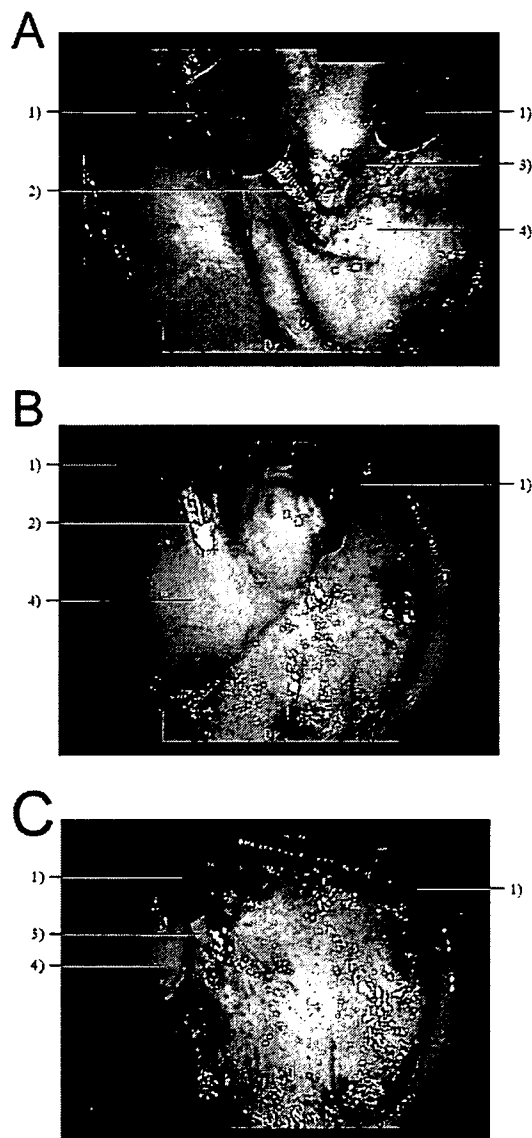


Figure 2. Images of the resecting procedures. (1) Inner endoscope, (2) forceps, (3) electrosurgical knife and (4) mucosal flap. (A) The right inner endoscope, with an electrosurgical knife introduced through its working channel, was maneuvered by the operator. The left inner endoscope, with forceps, was maneuvered by an assistant. (B) The tip of the right inner endoscope is holding up the mucosal flap in order to assist the forceps of the left inner endoscope to grasp the mucosal flap. (C) The right inner endoscope is pulling up the mucosal flap using forceps concealed in this image. In addition, using the flexibility of the endoscope, the gastric wall is stabilized by the longitudinal flank of the inner endoscope.

$2.8 \times 1.6 \text{ cm}^2$, $2.8 \times 2.7 \text{ cm}^2$ and $2.6 \times 2.0 \text{ cm}^2$ in the first series, and $3.2 \times 2.7 \text{ cm}^2$ and $4.0 \times 3.4 \text{ cm}^2$ in the second series were each resected in a single piece.

DISCUSSION

Surgical procedures are good options for diagnosis and treatment providing several advantages over non-surgical

approaches, especially in cases of malignant diseases. Although surgery is well accepted as a standard procedure in medicine there are still some problems left unsettled.

The technical difficulty of surgery is a common problem particularly for trainees, but even for experienced surgeons who have some technical limitations. Surgical procedures are difficult for regions deep in the body because the visual field for surgeons is limited, the number of surgical instruments which can be introduced is limited and the movements of these instruments are limited. One of the exemplary regions of this problem is the pelvic cavity, which includes surgery of rectal and prostate cancers.

Invasiveness is an inherent drawback to surgery, discouraging patients to undergo surgical treatment even when it is appropriate. It is true that surgery should be avoided when there are other less invasive alternatives.

Surgical robots such as the da Vinci system and the Zeus system are highly advanced medical instruments allowing for fine movements when appropriately manipulated by surgical experts. These systems are expected to solve some surgical problems such as invasiveness and the difficulty (4–8). Thus far, the systems have been able to solve some of the problems associated with surgery.

As for the invasiveness of surgery, endoscopic surgeries such as laparoscopy can be performed with robotic systems, utilizing smaller incisions than those of other standard open surgical approaches. The precise movements of surgeons are facilitated by robotic systems. However, laparoscopic procedures can be performed even without the robotic systems with the same amount of invasiveness.

Current robotic systems may also pose problems (4–8), such as the limited number of surgeons who can manipulate the system, which is usually one. Additional training for the specific manipulating methods of the systems is another problem, as well as introduction costs. Consequently, it is currently not clear what the benefits of these robotic systems are, especially when assessed from the patient side. Moreover, problems which even surgical experts suffer from have not been solved.

Flexible endoscopes have been developed to cope with the problems of accessing regions through narrow tracts such as the esophagus and the tracheobronchial tree. Even in these regions flexible endoscopes can perform surgical procedures similar to standard surgery. Therefore, endoscopes are naturally considered functional even in other cavities such as the abdomen and pelvic cavities.

It would be easier and more functional to perform an operation using several endoscopic instruments introduced through the end of one endoscope, rather than conducting resection using only one endoscopic instrument introduced into one endoscope, as done in standard endoscopic procedures. The simplest model for this concept is the flexible endoscopic surgical system we developed and examined within these trials.

We assumed that there would be several problems with the flexible endoscopic surgical system when used clinically as it is merely a conceptual model to confirm its feasibility of use. However, despite those problems, the system was able to

perform surgical resection. In addition, the problems encountered within the first experiment were inherent in all technical procedures.

Of interest, these problems showed us that, when indicated for resecting procedures, the flexible endoscopic surgical system is easier to manipulate by surgeons and not by endoscopists despite its endoscopic appearances.

The images of the inner endoscopes were not satisfactory because a CCD was not used in these endoscopes. Consequently, resecting procedures were monitored by images from the outer endoscope which contained the CCD. In this situation, the operator had to control the inner endoscope via observations on the monitor of the outer endoscope. This is different from standard endoscopic procedures in which images are observed on the monitor of the endoscope which the operator is controlling.

In general, it is not easy for trainees to understand appropriate surgical procedures, i.e. where to cut and where to stabilize. Verbal communication during operation is important to facilitate appropriate assistance, which was not adequately utilized in the first series. These issues are to be learned through years of experience and cannot be achieved instantly.

As mentioned above, the difference between the two experiments may reveal that for these flexible endoscopes, surgical experience is an important factor, when the system is indicated for surgical procedures. The limitation of the inner endoscopes, not having CCD may have emphasized this issue. Consequently, the next system is to consist of two inner endoscopes with a CCD for each. This would allow the operators to control the inner endoscopes in such a manner as used for standard gastrointestinal endoscopic procedures.

Furthermore, we think that there should be two styles of design for future flexible endoscopic surgical systems; one with increased surgical maneuverability designed particularly for the techniques of surgeons, the other preserving flexible endoscopic maneuverability for endoscopists. Although it has not been decided yet which design is more appropriate for a future surgical system, endoscopists may be able to become accustomed to the flexible endoscopic surgical system with surgical maneuverability when the system is popularized.

In addition to the merits mentioned above, flexible endoscopic materials can theoretically be made compatible with X-ray systems such as fluoroscopes and computed tomography (CT) systems, exemplified by such procedures as X-ray guided bronchoscopy. In the future, the materials used for flexible endoscopic constructions are expected to acquire compatibility with the magnetic fields of magnetic resonance imaging (MRI) systems.

As mentioned before, limitations in visualization pose surgical problems even for experienced surgeons. This may only partially be solved by the subjective ability of surgeons to presume the identity of invisible objects using their tactile sense and their intuition. Actually, the compatibility with imaging systems was one of the important requirements for the design of the flexible endoscopic surgical system,

allowing visibility of anatomical information invisible to the surgeon's eyes.

In order to make one more step towards the future for less invasive and more effective medical treatments, we believe that future surgical systems should acquire the accessibility to narrow regions located deep inside the body together with the compatibility of imaging systems such as CT and MRI. Thus, from the flexible nature and structural characteristics of a non-jointed, smooth outer sheath, we selected the flexible endoscope as the conceptual basis of development for our system. It is the combination of these and the aforementioned aspects that allows for minimization in invasiveness, through the use of pre-existing natural structures and tracts for lesion access to deep regions, and with the presence of multiple interchangeable inner-scopes, an increase in distal tip functionality at the surgical site. Although there are several factors still to discuss and develop, the concept of the flexible endoscopic surgical system is considered an appropriate development for a future surgical robotic system with this current system being a successful step towards that future.

Acknowledgments

This study was supported by a Grant-in-Aid for Research on Medical Devices for Analyzing, Supporting and Substituting

the Function of Human Body from the Ministry of Health, Labour and Welfare.

References

1. Kobayashi T, Gotohda T, Tamakawa K, Ueda H, Kakizoe T. Magnetic anchor for more effective endoscopic mucosal resection. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:118-23.
2. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-25.
3. Gotoda T, Kondo H, Ono H, Saito Y, Yamaguchi H, Saito D, et al. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electro-surgical knife for rectal flat lesions: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 1999;50:560-3.
4. D'Anniballe A, Fiscon V, Trevisan P, Pozzobon M, Gianfreda V, Sovernigo G, et al. The da Vinci robot in right adrenalectomy: considerations on technique. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14:38-41.
5. Schiff J, Li PS, Goldstein M. Robotic microsurgical vasovasostomy and vasoepididymostomy: a prospective randomized study in a rat model. *J Urol* 2004;171:1720-5.
6. Ruurda JP, Broeders IA, Simmermacher RP, Borel Rinkes IH, Van Vroonhoven TJ, Theo JM. Feasibility of robot-assisted laparoscopic surgery: an evaluation of 35 robot-assisted laparoscopic cholecystectomies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12:41-5.
7. Falk V, Diegler A, Walther T, Autschbach R, Mohr FW. Developments in robotic cardiac surgery. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:378-87.
8. Hollands CM, Dixey LN. Applications of robotic surgery in pediatric patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12:71-6.

肺癌術前リンパ節転移診断における、コンベックス走査式 超音波気管支鏡ガイド下生検 (EBUS-TBNA) の実際

中島崇裕^{2,3}・安福和弘^{1,2}・栗本典昭²・坂 英雄²・坪井正博²・
堀之内宏久²・磯部 宏¹・今村文生^{1,3}・大野 康¹・佐藤雅美^{1,3}・
土田敬明¹・梅 博久¹・林真一郎¹・松井 薫¹・宮澤輝臣¹・
横山 晶¹・本多英俊³・渋谷 潔^{1,3}・藤澤武彦^{1,*}

要旨——目的. 肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断における、コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; EBUS-TBNA) の手技およびその有用性について解説する。方法. 日本肺癌学会肺癌取り扱い規約改定第6版に示されている縦隔肺門リンパ節の定義に従い、現在市販されている、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) を用いた、肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断の手順を示した。系統的に全てのリンパ節を見落とさずに描出するために、一定の順序に従い、リンパ節の観察を行うことが望ましい。結果. 文献から、肺癌術前105症例を対象とした検討において、正診率96.3%と非常に良好な結果が報告されている。また、現在までにEBUS-TBNAに関連した重篤な合併症の発生は認めていない。結論. 系統的に正しくリンパ節を描出し、穿刺を行うことにより、病理学的に非常に高い診断率で肺癌術前縦隔肺門リンパ節転移診断を行うことができる。さらに、局所麻酔下で合併症なく安全に検査を施行することが可能である。本報告をもとに、次回肺癌取り扱い規約において、EBUS所見分類 (案) を追加する予定である。(肺癌. 2007;47:207-214)

索引用語——コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検

Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration for Lymph Node Staging of Lung Cancer

Takahiro Nakajima^{2,3}; Kazuhiro Yasufuku^{1,2}; Noriaki Kurimoto²; Hideo Saka²; Masahiro Tsuboi²;
Hirohisa Horinouchi²; Hiroshi Isobe¹; Fumio Imamura^{1,3}; Yasushi Ohno¹; Masami Sato^{1,3};
Takaaki Tsuchida¹; Hirohisa Toga¹; Shinichiro Hayashi¹; Kaoru Matsui¹; Teruomi Miyazawa¹;
Akira Yokoyama¹; Hidetoshi Honda³; Kiyoshi Shibuya^{1,3}; Takehiko Fujisawa^{1,*}

ABSTRACT—— Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) is a new modality for the evaluation of hilar and mediastinal lymph nodes. Although many centers have adopted this new device, little has been described concerning the actual procedure and the systematic mediastinal and hilar lymph node assessment in patients with lung cancer. Here we describe the standard for systematic visualization and biopsy of mediastinal and hilar lymph nodes in patients with primary lung cancer. Lymph node stations were defined based on the General Rules for Clinical and Pathological Recording of Lung Cancer (Sixth edition), by the Japan Lung Cancer Society. Lymph nodes were scanned starting from the hilum, working up to the upper mediastinum. All enlarged lymph nodes or suspicious nodes were biopsied under real time ultrasound guidance. N3 nodes were punctured first followed by N2

¹日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会, ²EBUS手技と所見分類ワーキンググループ, ³蛍光内視鏡ワーキンググループ, *日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会委員長.

別刷請求先: 藤澤武彦, 日本肺癌学会気管支鏡所見分類委員会委員長, 千葉大学大学院医学研究院胸部外科学, 〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1 (e-mail: fujisawat@faculty.chiba-u.jp).

Reprints: Takehiko Fujisawa, Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670, Japan (e-mail: fujisawat@faculty.chiba-u.jp).

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

and N1 nodes to avoid contamination. The diagnostic accuracy of mediastinal lymph node staging in 105 lung cancer patients was 96.3%. We have never experienced any major complication. In conclusion, EBUS-TBNA is a safe and accurate tool for the assessment of the mediastinum as well as the hilum in patients with lung cancer. (*JJLC*. 2007;47:207-214)

KEY WORDS — Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA), Convex probe EBUS.

はじめに

コンベックス走査式超音波気管支鏡 (Convex probe EBUS; CP-EBUS) は、本邦で開発され、現在欧米諸国を含め多くの施設で臨床応用に至っている。コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検 (Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration; EBUS-TBNA) は、それまで縦隔鏡に頼っていた縦隔リンパ節転移診断を含む、気管・気管支周囲病変に対する病理診断を、リアルタイムに局所麻酔下で経気管支的に行うことを可能とした画期的な検査法である。肺癌において、リンパ節転移を正しく診断することは、その後の治療法や予後を左右する重要な因子である。現在までに PET を含む様々な画像診断法が開発されてきたが、画像診断の診断率には限界があり、様々な点で病理診断を行える利点は大きい。このため、欧米ではすでに数多くの施設で施行され、縦隔鏡に代わる検査として注目されている。しかし、EBUS-TBNA は手技が若干複雑で、習熟するまでにある程度のトレーニングが必要である。現在市販されている、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) は、2002 年より EBUS-TBNA 手技の開発を開始し、切除肺での検討を経て、¹ 専用の 22 G 穿刺針開発によって、臨床応用を果たした。² 本報告では、現在行われている EBUS-TBNA 手技の実際とその有用性について述べる。

機器の種類

現在、日本ではコンベックス走査式超音波気管支鏡として、オリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) (図 1) およびペンタックス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (FB-19UV) (図 2) が使用されている。どちらも専用の穿刺針 (22 G 針) を用いたリアルタイムでの針生検が可能である。プローブを気管壁に密着させるため、オリンパス社製では生理食塩水を満たしたバルーンを使用し、ペンタックス社製では、リドカインゼリーを使用する。内腔は斜視のファイバースコープでの観察となるため、気管支鏡の操作には若干の習熟を要する (図 3)。

本報告ではオリンパス社製コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF-UC260F-OL8) を使用した場合の EBUS-TBNA 手技について解説する。機器の準備や穿刺針の取

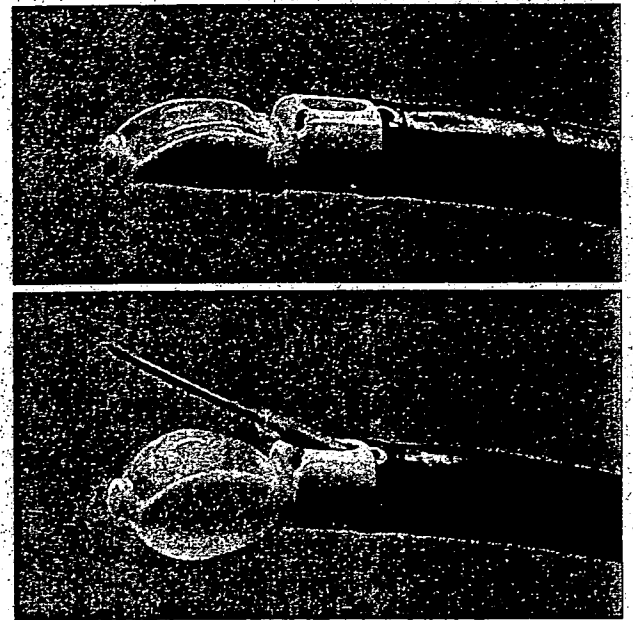


図 1. オリンパス社製

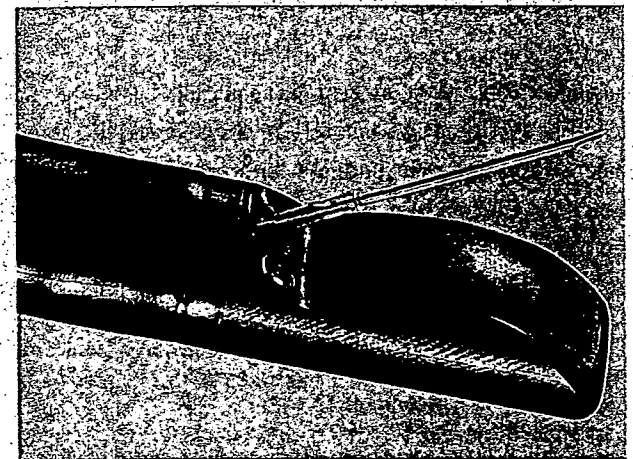


図 2. ペンタックス社製

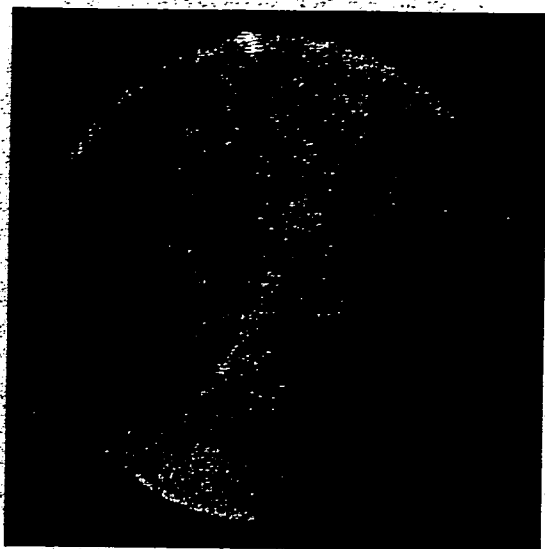


図3. 超音波気管支鏡斜視画像。

り扱い方法が、若干異なっているが、詳細については、機器の取扱説明書に従っていただきたい。

穿刺手技

全ての検査手技は局所麻酔下で行うことができる。必要に応じて、検査中は、ミダゾラムなどによる sedation を追加し、検査時の苦痛軽減に努める。

CP-EBUS は前方斜視であること、気管支鏡には描出されないプローブが先端についていることを念頭におきながら、気管支粘膜を傷つけないように注意する必要がある。内腔観察時は先端をやや down の状態にして正面視すると観察しやすい。バルーンに生理食塩水を注入し、CP-EBUS の先端のプローブを up の状態にして気管支壁に軽くあて、穿刺予定のリンパ節を描出する。Power doppler にて既存の周囲血管との位置関係を確認。さらにリンパ節内の血流、リンパ節門を描出する。リンパ節の最大断面が描出されるよう、スコープを前後方向に動かし、さらに左右方向に軸を動かし微調整する。

穿刺針を working channel に挿入し穿刺針固定具に固定する。穿刺針を挿入するとスコープの先端の可動性は悪くなるが、再度リンパ節を描出し超音波画面で確認後、先端をやや down の状態にして内視鏡モニターにてプローブの位置を確認し穿刺位置を決める。内視鏡モニターにて先に決めた軟骨間にシースをスコープごと軽く

あてがいシースを wedge させる。この後は超音波モニターにて針とリンパ節が描出されていることを確認しながら、ゆっくり穿刺する。穿刺針が軟骨にあたってしまう場合には先端のプローブが気管支壁から離れてしまい超音波画像が得られなくなる。この場合には、穿刺部位を変えて同様に穿刺を試みる。病変を穿刺した状態で、スタイレットを針の先端まで挿入し、針の中をきれいにした後に、スタイレットを完全に抜き、穿刺針の最後部に予め 20 ml の持続吸引ができるよう準備した Vaclok syringe を装着する。Stopcock を開けて持続吸引をかけて、超音波画像で見ながら穿刺針を動かす。針は病変内全長に渡って動かすようにする。吸引を解除した後、穿刺針を抜き去り、止血を確認する。

採取した検体は細胞と組織に分けて提出する。まず、スタイレットを穿刺針に挿入し、プレパラートの上に検体をゆっくり押し出す。組織が採取されている場合には、ろ紙の上ののせて、ホルマリン固定する。残りの細胞はスライドガラス 2 枚で引き伸ばし、乾燥標本作成および湿固定 (95% アルコール) をする。さらに穿刺針内に残った細胞を 20 ml シリンジにてスライドガラスに噴霧し、同様に固定する。乾燥標本は Diff-Quik 染色後、迅速細胞診を行うことにより細胞の採取の有無の確認が可能であり、診断率の向上に役立つ。

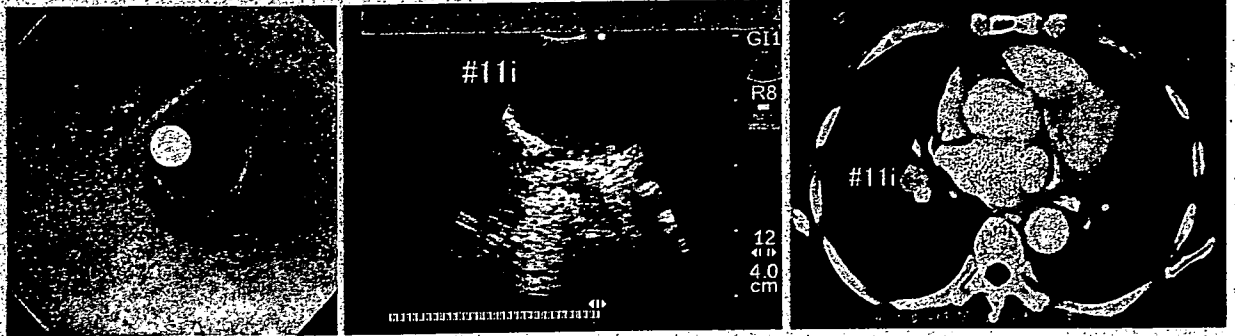
リンパ節の描出

リンパ節の部位に関しては、日本肺癌学会編の臨床・病理 肺癌取扱い規約改定第 6 版に従った³⁾ EBUS-TBNA による、肺癌症例における肺門・縦隔リンパ節の描出の手順を示す。

描出の順序には決まりはないが、系統的に全てのリンパ節を見落とさずに描出するために、ある一定の手順に沿って評価することが望ましい。今回の報告では、末梢のリンパ節より観察するように決めている。これにより無駄な動きをすることなく、系統的にリンパ節腫大の状況を把握することができ、検査時間も短縮できると思われる。Contamination を防ぐため、穿刺は、N3 リンパ節、N2 リンパ節、N1 リンパ節の順で行う。穿刺時には迅速細胞診を併用し、細胞診の結果を見ながら、次の station に進むようにしている。悪性細胞を認めた場合には穿刺針を交換している。以下に代表的なリンパ節描出手順を示す。

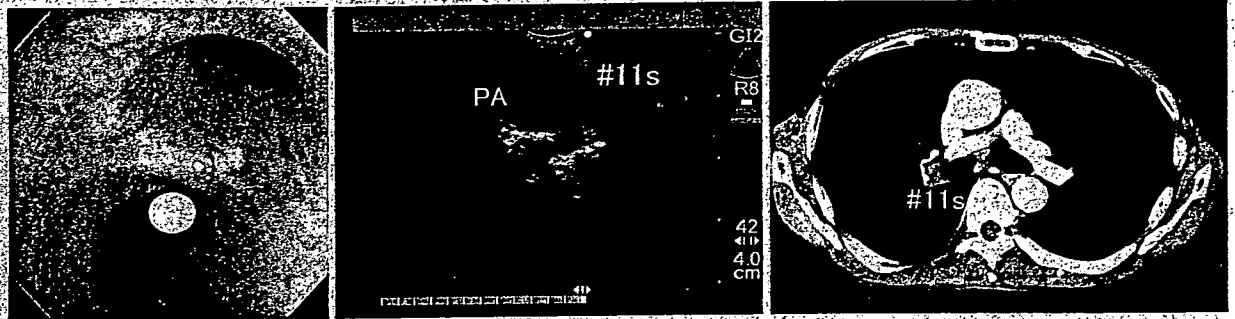
#11i

プローブ先端を右 B45/Basal の Basal 側に挿入し crista にあてると葉間 PA とその隣に #11iLN を認める。Doppler により血管とリンパ節の鑑別は容易である。



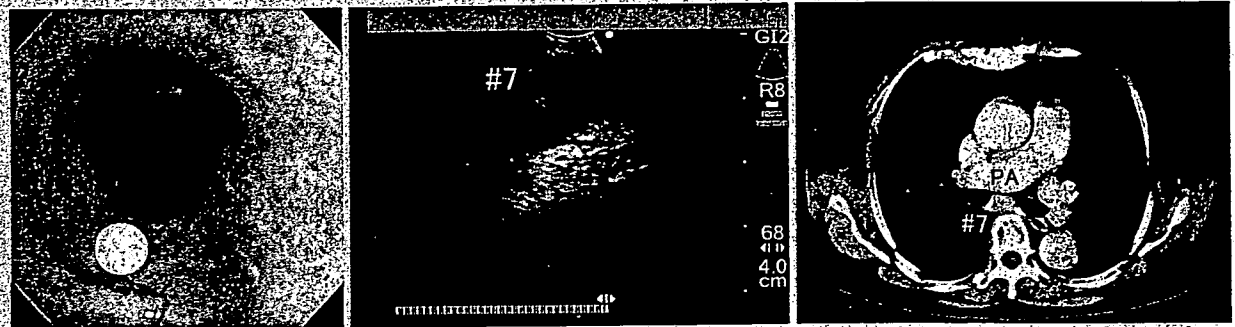
#11s

プローブ先端を右 2nd carina の中間幹側に挿入し crista にあてる。葉間 PA と #11sLN を認める。



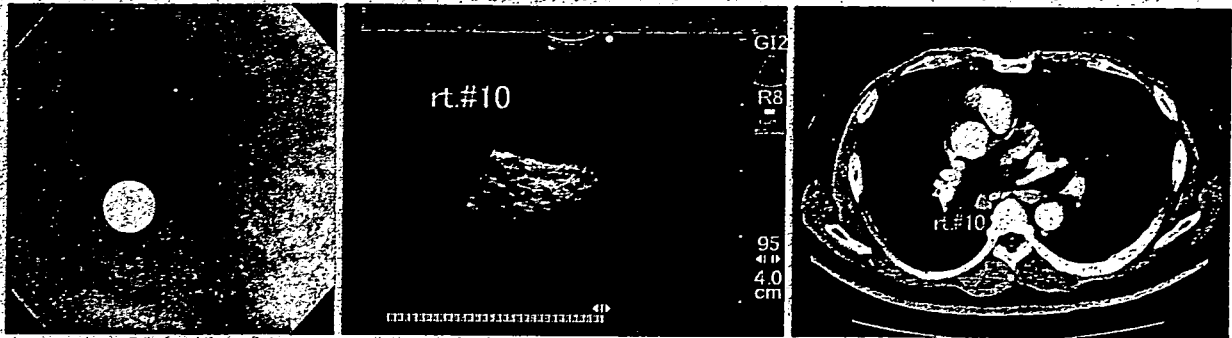
#7

左右主気管支のいずれからでも描出は可能である。右主気管支からの場合まず 0 時方向にて Main PA を描出し、その後その位置で先端を 9 時方向に回転してやや末梢に進めると #7LN を認める。



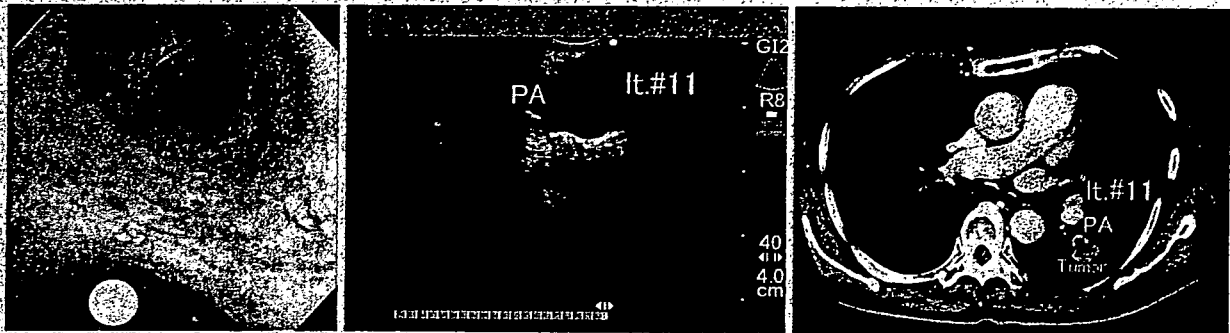
右#10

その後、軸はそのままの状態先端を少し奥へ進めると、#7LNの隣に#10LNを認める(#7の位置が決まらなると、#10が決定できないため、この順になる)。



#11

右#11sLNと同様左#11LNの場合にも、プローブ先端を左2nd carinaの下葉支側に挿入しcristaにあてて葉間PAと#11LNを描出する。



左#10

右#10LNと同様、左主気管支にて先端を3時方向に回転し#7LNを描出後、少し奥にプローブを進め、#7LNに隣接する#10LNを描出する。

