

手引き書  
—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために—

日本呼吸器内視鏡学会  
安全対策委員会編

(Ver. 4.0)  
2017年10月改訂

## 〈序 文〉

手引き書—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために— 第4版改訂にあたって

日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会  
委員長 堀之内宏久

手引き書「気管支鏡検査を安全に行うために」は、日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会によって作成され、2005年にホームページ上に公開されました。その後、2010年に第2版を、2013年には「手引き書—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために—」として、第3版へ改訂を行っています。

情報処理技術の進歩により大量の情報を迅速に蓄積、処理することができるようになり、高精細CTの日常診療は当然のものとなり、気管支鏡検査に際して第5次以降の気管支分岐に対しての枝読み術も可能となり、また、ナビゲーションの導入も進んでいます。

超音波気管支鏡の分野では超音波気管支鏡下縦隔リンパ節穿刺は必須の手技となり、ラジアル超音波プローブを用いたガイドシース使用超音波ガイド下末梢結節到達法による診断率の向上が明らかです。

気管支鏡診療を巡っては、インターベンションの領域でも、ステントの改良は言うに及ばず、EWSの診療実績の拡大と適応疾患の適正化が進み、bronchoscopic volume reduction, thermoplasty など、新しい治療手技も広がりを見せています。

この4、5年を見ても上記のように、呼吸器内視鏡診療は大きな変化を見せており、気管支鏡の新たな時代に向けて、呼吸器内視鏡診療を安全に施行するための手引き書を新しくすべきであるとの意見が大きくなり、2015年に安全対策委員会で手引き書の改訂作業を行う方針が決定されました。

気管支鏡診療はランダム化試験が行われにくい分野であるため、近年整備されつつあるガイドライン作成にそぐわない分野ともいえます。2013年に発表された、British Thoracic Societyのガイドラインも、その点では弱いエビデンスをもととしたエキスパートオピニオンが大半を占めています。

今回の手引き書は、海外のガイドラインも参考にして本邦の気管支鏡診療の現状に即したものとなっています。麻酔と鎮静についてはエビデンスに即した改訂が行われています。また、本邦の現状に照らして改善が望ましい部分についても記載しました。

本改訂版がこれまでと同様に呼吸器内視鏡実施施設における指標となり、第1、2、3版改訂時と同様に有意義に利用していただければ幸いです。

## 〈目 次〉

1	呼吸器内視鏡診療の施設整備とスタッフ，モニタリング……………	4
		堀之内宏久
2	気管支鏡検査前の安全対策……………	8
		大崎能伸
3	麻酔・鎮静……………	19
		浅野文祐
4	診断のための検体採取……………	24
		堀之内宏久，青江 基
5	合併症（低酸素血症，心合併症，出血）……………	35
		岡田克典
6	気管支鏡検査の合併症（気胸と感染）……………	40
		駒瀬裕子
7	特殊病態下の安全対策……………	43
		河野光智
8	集中治療室での気管支鏡使用……………	49
		大久保憲一
9	気管支鏡の洗浄……………	55
		橋詰寿律

# 1 呼吸器内視鏡診療の施設整備とスタッフ，モニタリング

さいたま市立病院呼吸器外科 堀之内宏久

## 1. はじめに

呼吸器内視鏡は比較的侵襲の大きい検査手技と考えられており，種々の要因で循環・呼吸状態の変動をきたす可能性がある。

診療的気管支鏡検査を安全に行うための施設と資源，特にモニタリング，およびスタッフの配置などについて行われた実態調査と，内外の論文をもとに気管支鏡診療に望ましい環境についてまとめた。

## 2. 検査の施行

2016年の気管支鏡全国調査の速報値では，外来主体の検査を行っている施設が約25%，入院主体で検査を行っている施設が約68%，入院と外来での施行がほぼ同数の施設が7%程度であった。2010年調査<sup>1</sup>に比べ，入院管理を行う施設が増えていた。出血性素因のない気管支鏡検査は，基本的に外来で検査を実施することが可能である。

施設の状況や検査後の管理体制を考慮して，施設ごとに検査時の体制を整備することが望ましい。

入院が必須となる状況としては，中止できない抗凝固薬を使用中の患者で，ヘパリン置換が必要な場合，検査後の合併症の可能性が高い症例の気管支鏡検査（HOT 導入後の間質性病変の評価，気道過敏性が高い患者の気管支鏡検査，高齢のために咳嗽反射の低下が予想される患者，など）には入院の上で十分な注意を持って検査を施行する必要がある。

## 3. 検査を施行する場所が備える環境

診断的気管支鏡検査を施行する場所については，現在まで調査の報告はない。しかし，安全管理の視点から考察すると，検査にかかわる機材と人員を収容でき，感染症診療に対応が可能で，合併症発生時に対応が可能であることが条件となる。

①抗酸菌感染症の診療に気管支鏡を用いることを考慮すると，十分な換気能力が必要である。病院の施設基準としては，日本医療福祉設備協会規格の設定した病院設備設計ガイドライン（空調設備編）<sup>2</sup>の中に記載があり，感染症を含む患者の診療をする部屋では1時間の換気回数が12回以上（12ACH（air change per hour）），手術室などの清潔操作を必要とする部屋では換気回数を15回以上（15ACH）に保つ必要があるとされている。換気能力の基準は海外でも状況は同様で，米国建築家協会のガイドライン<sup>3</sup>では，気管支鏡検査を行う部屋は陰圧とし，12ACHが必要であると記載してある。これは主に結核菌による汚染と検査者側の曝露を最小限にするためであり，検査者側はN95マスクを装着する必要がある。換気条件を満たす場合でも，感染症の疑いのある症例の検査の順番を最後に回すなどの配慮が必要である。換気能力が十分でない部屋での検査が必要な場合には，汚染空気の流出を防ぎ，検査者を保護する目的から，ポータブルHEPAフィルター付き空気清浄機などを用いる必要がある<sup>23</sup>。

②末梢肺野病変の生検や，TBLBを行う場合には，術後の合併症の早期発見のため

にも透視を備える部屋での検査が望ましい。安全な気管支鏡検査を行う点で、末梢結節性病変へのアプローチにはX線透視が必須と考えられていた。最近では末梢病変へのアプローチの方法が進歩し、またすりガラス病変や小さな病変などのように透視で確認ができない症例では、必ずしも透視が必要ではない。しかし、感染症や間質性肺疾患の診療に気管支鏡を用いる場合には部位の確認に透視が必須である。また、気管支鏡検査後の気胸や血胸の合併症の診断をする上でも透視を用いることが安全な診療につながるため、必須の設備と考えられる。2010年の全国調査では99.8%の施設でX線透視設備を用いて気管支鏡検査が行われている<sup>14</sup>。

③吸引の設備は2系統を備えることが望ましい。気管支鏡に接続する吸引とは別に、口腔内の分泌物を吸引して気道を清浄に保持するために1系統の吸引装置が必要である。

④記録については、電子媒体を用いて記録ができることが望ましい。電子カルテの導入により、画像の記録と保管は環境が整備されてきている。動画での記録は、記録容量の制限と記録媒体の保管の制約があり、現況では標準的な仕様は存在しない。今後の課題である。

⑤室内に救急カートを備えることも必要である<sup>4</sup>。

#### 4. モニタリング機器

気管支鏡診療では、検査中に患者は声による意思表示ができない。モニタリングを充実させて、異常事態を的確に察知することが安全のために重要である。

循環状態の把握としては心電図連続監視、経皮的酸素飽和度連続測定が標準的なモニターとして必須であろう。これらの機器の記録も電子媒体によって保存されることが望ましいが、少なくとも検査中には間欠的な記録を残す必要がある。BTSガイドライン（2013年）では心拍数、呼吸数、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度を繰り返し測定することとしている<sup>5</sup>。

意識状態の観察には表情を読み取ることが重要である。空気塞栓や脳梗塞をきたした症例の症例報告では、検査終了まで意識状態の変化に気がつかなかったという報告<sup>6,11</sup>もあり、患者に使用するゴーグルは透明で表情が読み取れるものを考慮する。

#### 5. 監査

BTSのガイドライン（2013年）では、気管支鏡診療を行う施設は定期的に気管支鏡の精度、合併症、患者満足度について監査を受けることが望ましいとされている。本邦の現状では、気管支鏡診療に施設基準のような特段の縛りはないが、修練施設、あるいは関連施設であれば、更新時に自己施設の実績を外部（専門医認定委員会）に評価を求めることになる。気管支鏡診療に特化した患者満足度調査については、各施設での実施を今後検討すべきと考えられる。

#### 6. 検査スタッフ

気管支鏡診療を1人の医師のみで行うことは安全の面から勧められない。複数の医療関係者が検査に携わることが必須で、施設の状況に応じて医師のほかには看護師、放射線技師、検体を扱う臨床検査技師の参加が望ましい。

検体採取にはブラシ、キュレット、生検鉗子などの処置具を使用する。残念ながら

現在臨床で使用されている処置具は、検体採取を1人で行えるように設計されているものが少ないため、処置具を扱うトレーニングを受けた補助者が必要である。

看護師の役割は、検査中の患者の安楽の保持と、全身状態の把握である。気管支鏡検査は苦痛を伴うことが多いとされており、鎮静のレベル監視や、口腔内分泌物の吸引排除、体位の保持、状況によっては抑制帯の使用など、患者が苦痛を訴えずに検査を受けることができる環境の整備と安全の保持に努める。

検査中の目的領域の観察や、検査後の気胸や血胸確認のために透視を行う施設が多いと思われるが、最適な透視条件を設定し、患者および検査者の被曝を最小限にするためにも、放射線技師の参加が望ましい。

検体採取後の検体の適切な固定、保存は、検査に参加する医師あるいは看護師が修練を受けて行うか、臨床検査技師の参加があるとよい。また、Cytologist が参加していると、EBUS-TBNAの検体の適否をOn siteで判断できることが報告されている<sup>11-13</sup>。

## 7. 検査機器

現在では、診療的気管支鏡検査ではほとんどの施設で電子スコープを用いていると考えられる。検査に用いる気管支鏡は精細な観察の可能な電子スコープが望ましい。ハイブリッド気管支鏡や気管支ファイバースコープは観察を行う上では解像力が落ちるが、末梢病変への到達能力や大口径吸引孔を備えているなど、用途によっては標準的な電子スコープより有用であり、機器の特性、施設の状況によって使い分けることが望ましい。

また、気管支鏡機器の進歩により付加価値の高い電子スコープが使用できるようになった。自家蛍光気管支鏡、超音波気管支鏡の出現は診断能力を飛躍的に上昇させた。今後、標準的な気管支鏡診療にこれらの機能が含まれてくると予測される。専門医のトレーニングの中にこれらの機器の習熟が含まれてくると予測して、設備の計画を立てることが勧められる。

### <参考文献>

1. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2012;17:478-485.
2. 一般社団法人日本医療福祉設備協会規格. 病院設備設計ガイドライン（空調設備編）病院空調設備の設計・管理指針（HEAS-02-2013）. 日本医療福祉設備協会, 編集. 2013;95, 102-103.
3. The American Institute of Architects Academy of Architecture for Health, The Facility Guidelines Institute with assistance from the U.S. Department of Health and Human Services. *Guidelines for Design and Construction of Hospital and Health Care Facilities*. Washington D.C.: The American Institute of Architects Press; 2001.
4. 気管支鏡—臨床医のためのテクニックと画像診断. 日本呼吸器内視鏡学会, 編集. 第2版. 東京: 医学書院; 2008:180.
5. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*.

2013;68(Suppl 1):i1-i44.

6. Goto H, Nakao M, Ohyanagi F, et al. A case of cerebral air embolism following bronchoscopy. *J Jpn Soc Respir Endoscopy*. 2014;36:649-655.
7. Evison M, Crosbie PA, Bright-Thomas R, et al. Cerebral air embolism following transbronchial lung biopsy during flexible bronchoscopy. *Respir Med Case Rep*. 2014;12:39-40.
8. Perinel Ragey S, Garnier P, Vergnon JM. Complete resolution of cerebral air embolism secondary to a transbronchial needle aspiration. *Respiration*. 2013;86:504-507.
9. Sigurdsson MI, Sigurdsson H, Hreinsson K, et al. Bronchiovenous fistula causing bleeding and air embolism: an unusual complication of bronchoscopic tumor resection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:681-682.
10. Azzola A, von Garnier C, Chhajed PN, et al. Fatal cerebral air embolism following uneventful flexible bronchoscopy. *Respiration*. 2010;80:569-572.
11. Kawai K, Shibata K, Yamakawa Y, et al. A case of seizure with a history of cerebral infarction after fiberoptic bronchoscopy. *J Jpn Soc Bronchol*. 1991;13:434-437.
12. Sánchez-Font A, Giralt L, Vollmer I, et al. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. A controlled study with fluoroscopy. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:166-171.
13. Nayak A, Sugrue C, Koenig S, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirate (EBUS-TBNA): a proposal for on-site adequacy criteria. *Diagn Cytopathol*. 2012;40:128-137.

## 2 気管支鏡検査前の安全対策

旭川医科大学病院呼吸器センター 大崎能伸

### 1. はじめに

気管支鏡検査は侵襲の大きい検査法ではあるが、明らかに禁忌とされる症例は少ない。気管支鏡検査中には気道に細長い異物を挿入するため、ある程度の気道狭窄は避けられず、動脈血酸素分圧の低下はしばしば認められる。さらに、持続的吸引によって動脈血酸素分圧は一層低下する。このため、気管支鏡検査中の重要な合併症として低酸素血症、それに基づく不整脈などの循環器合併症の発生、また、各種生検による出血の危険性があげられる。検査前にはこれらの合併症の発生を予測して術前評価をしておく必要がある。

本項では検査前の、問診、一般的な検査項目、呼吸器、循環器、凝固系、感染症の検査前評価、前投薬、抗菌薬の投与などについて述べる。

なお、本学会編集「気管支鏡 第2版」の該当部分（第IV章 基本手技 A. 気管支鏡施行前に行うべき検査、B. 患者の確認、問診、C. 前処置 (p33~34)、第V章 気管支鏡検査に使用される薬物の動態 A. 前処置用薬物 (p43~44)、第X章 気管支鏡検査のリスクマネジメント B. 併存疾患のある患者の検査 (p174~176))も参照されたい<sup>1)</sup>。

### 2. 問 診

気管支鏡検査を施行する前には、既往歴の聴取、現在治療を受けている疾患名、投薬内容に注意して問診を行う。呼吸器疾患、循環器疾患、脳血管疾患、肝疾患の合併、抗血栓薬の内服、その他の薬剤の内服、局所麻酔薬に対するアレルギーの有無については特に注意して聞きとるように心がける。呼吸器疾患では原疾患を把握するとともに、気管支喘息、COPDの有無について注意する。循環器疾患や脳血管疾患により治療している患者では、不整脈、狭心症の既往、抗血栓薬内服の有無について確認する。肝疾患や血液疾患で治療している場合では、凝固異常の有無や出血傾向についての問診が重要である。

2016年の日本呼吸器内視鏡学会での調査では、気管支鏡検査の説明にクリニカルパスを利用している施設は、ほぼ全例から70%程度に使用する施設が約69%、50%前後の症例に使用する施設が約5%、ほとんど使用しない施設が約8%であり、パスを作成していない施設は約18%であった。

気管支鏡検査により気管支攣縮が発症することは稀ではあるが、気道過敏性が亢進している患者の検査では、気道攣縮を起こすことがあると報告されている。2001年のBritish Thoracic Society (BTS) のガイドライン<sup>2)</sup>では、気管支喘息は気管支鏡の禁忌とはされていない。気管支鏡検査時にはFEV<sub>1.0</sub>が20%程度低下するが、気管支喘息患者では10~26%と報告されていて、健常者とは差がない。症状が重い喘息患者では、気管支鏡検査の後に経口ステロイドが必要になることがある。気管支拡張薬の前投薬は、検査時のFEV<sub>1.0</sub>の低下率は改善しないが、検査前のFEV<sub>1.0</sub>を改善させるので推奨されている。本学会の2016年アンケート調査では、気管支喘息発作の危険性のあ



る症例に気管支鏡検査を行う時は、約9割の施設で気管支拡張薬やステロイドを使用するとし、残りの約1割は薬剤を使用していないとしている。この割合は2006年、2010年の調査と比較すると、気管支拡張薬を使用する施設が増加している<sup>34</sup>。

年齢によって気管支鏡検査の適応が制限されることはない<sup>57</sup>。しかし、気管支鏡検査を60歳以上の患者に行うと、虚血性の心電図変化が発生しやすいとされる。検査中に不整脈が出現しやすいことと動脈血酸素分圧が低下するので、急性心筋梗塞を発症した後の患者の検査では十分な酸素の投与、心電図のモニター、鎮静が必要である。また、心筋が虚血状態にあると判断される時は、気管支鏡は行わないほうが望ましい。心筋梗塞の発症4～6週間後になると、合併症の危険性は低まるとされる。

気管支鏡の重大な合併症に出血があげられる。特に、出血傾向のある患者や腎不全、血液疾患、悪性リンパ腫、HIV感染症などでは出血に対する注意が必要である。このような患者に気管支鏡を計画する時は、血液凝固能検査や血小板数・凝固因子濃度などの測定を行うことが推奨され、必要と判断されれば補正する。このような出血リスクが高い患者において組織検査が必要な時は、バイオプシーのかわりにブラッシングやBALを考慮する。抗血小板薬や抗凝固薬を内服している症例では、血液凝固能を評価するとともに、内服薬の中止が可能か処方医に確認することが望ましい。

### 3. 同意文書の取得

文書による説明と同意書の取得はほとんどすべての施設で行われていた。術前に患者に検査目的や検査の内容をわかりやすく説明することは、気管支鏡検査の忍容性を高めるとされている<sup>5</sup>。

### 4. 抗血小板薬と抗凝固薬

抗血栓療法には、抗血小板薬と抗凝固薬の2系統の薬剤が用いられる。抗血小板薬は循環血液中の血小板を非活性状態に保ち、血小板相互の凝集を生じさせないために使用される(表1)。抗血小板薬は、アスピリン、チエノピリジン誘導体(チクロピジン、クロピドグレル)、シロスタゾールなどその他の抗血小板薬に分類され、血小板血栓の形成を抑制する。抗凝固薬は血液凝固系の阻害作用を持つ薬剤をいい、ワルファリンとヘパリンが含まれる(表1)。

### 5. 抗血小板薬と抗凝固薬の休薬時のリスク

抗血小板療法、抗凝固療法を受けている患者が観血的処置を受ける場合は、薬剤継続による出血性合併症と、中断による血栓症・塞栓症の相反する重篤な転帰をとることがある。2010年の調査では抗血小板薬、抗凝固薬の休薬による血栓塞栓症が8例報告されており、0.008%の発症率であった<sup>4</sup>。手術時に抗血小板薬と抗凝固薬の中止を考慮する時は、中止時の血栓症発症のリスクを評価することが推奨されている。表2は抗血小板薬(アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール)中止時の血栓症リスク、表3は抗凝固薬(ワルファリン、NOAC)中止時の血栓症リスクを示す。薬剤の中には中止、継続について明らかなエビデンスがないものもある。

### 6. 抗血小板療法、抗凝固療法が行われている場合

BTSの2013年のガイドラインでは、抗血栓薬(抗血小板薬/抗凝固薬)を使用して

表 1. 抗血栓薬の休薬期間

(2016年1月25日 旭川医科大学病院 抗血栓薬ワーキンググループ作成)

分類	一般名	主な商品名	術前中止期間	
抗血小板薬	クロピドグレル硫酸塩	ブラビックス クロピドグレル*	7～14日	
	チクロピジン塩酸塩	パナルジン チクロピジン塩酸塩*		
	クロピドグレル硫酸塩/アスピリン	コンブラビン		
	プラスグレル塩酸塩	エフィエント		
	アスピリン	バイアスピリン タケルダ		
	イコサペント酸エチル	エバデール イコサペント酸エチル*		
	オメガ-3脂肪酸エチル	ロトリガ		
	シロスタゾール	プレタール シロスタゾール*	2日	
	イフェンプロジル酒石酸塩	セロクラール アポノール*	1～3日	
	ベラプロストナトリウム	プロサイリン ベラプロスト Na* ベラサス LA		
	サルボグレラート塩酸塩	アンブラーグ サルボグレラート塩酸塩*		
	リマプロストアアルファデクス	オバルモン リマプロストアアルファデクス*		
	抗凝固薬	トラピジル	ロコルナール	1日
		ジラゼブ塩酸塩水和物	コメリアン ジラゼブ塩酸塩*	
ジピリダモール		ペルサンチン ジピリダモール*		
抗凝固薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン	3～5日	
	ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩	ブラザキサ	1日(注1)	
	リバーロキサバン	イグザレルト		
	エドキサバントシル酸塩水和物	リクシアナ		
	アピキサバン	エリキュース		

(注1) 出血の危険性が高い場合は2日以上休薬が望ましい。

\*院内採用薬が後発医薬品の場合、院内採用薬のオーダー名称を付記している。

- 1) 中止期間については、治療の目安とする。
- 2) 各薬剤の効果には変動がありPT-INRやAPTTなどによる効果判定を適宜行う必要がある。
- 3) 参照各ガイドライン
  - (1) 循環器疾患における抗凝固、抗血小板療法に関するガイドライン (JCS2009)
  - (2) 抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン (2010年版)
  - (3) 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン (2012年版)
- 4) 薬剤の投与は、手術や侵襲的処置後、患者の臨床状態に問題がなく出血がないことを確認してから、可及的速やか(注2)に再開する。

(注2) 止血確認した段階の当日夕方または翌日朝から、その他、サプリメント、食品などによる影響については、凝固・線溶系の検査で判断する。

表 2. 抗血栓薬中止時の血栓症リスクの評価

	抗血小板薬（アスピリン・クロピドグレル・シロスタゾール）の投与目的を確認し中止時の血栓症リスクを評価する		
	低リスク：短期間中止可	中リスク：1 剤に減量し原則継続	高リスク：抗血小板薬中止不可
STEP1	短期間であれば、中止可。 原則として、術後 48 時間以内に再開。	1 剤（アスピリンまたはシロスタゾール）に減量し、原則として継続。 中止する場合は、できるだけ短期間とし、術後 48 時間以内に再開。	完全中止でリスクが倍増するため、可能な限り手術延期。 手術延期不可の場合は、ヘパリン置換を検討し、少なくとも 1 剤（アスピリンまたはシロスタゾール）は継続。
冠動脈	冠動脈治療歴なし 心筋梗塞の既往なし	ベアメタルステント留置後 1 カ月以降 (BMS) 薬剤溶出ステント留置後 6 カ月以降 (DES) 冠動脈バルーン形成術後 14 日以内 (POBA) 薬剤コーティングバルーン形成術後 3 カ月以降 (DCB) 冠動脈バイパス術後	ベアメタルステント留置後 1 カ月以内 (BMS) 薬剤溶出ステント留置後 6 カ月以内 (DES) 冠動脈バルーン形成術後 14 日以内 (POBA) 薬剤コーティングバルーン形成術後 3 カ月以内 (DCB)
脳血管	脳血管治療歴なし 脳梗塞の既往なし	無症候性頸動脈・頭蓋内動脈狭窄 脳梗塞の既往 頸動脈・頭蓋内ステント留置後 3 カ月以降	症候性頸動脈・頭蓋内動脈狭窄 脳梗塞 6 カ月以内 頸動脈・頭蓋内ステント留置後 3 カ月以内
大動脈末梢血管	PTA 後（腸骨動脈） ステント留置後 3 カ月以降（腸骨動脈・浅大腿動脈） 大動脈単径部までの bypass 大動脈術後（TEVAR, EVAR）	PTA 後 3 カ月以降（下腿） ステント留置後 3 カ月以内（腸骨動脈・浅大腿動脈） 薬剤溶出ステント留置後 3 カ月以降（浅大腿動脈） 大腿・膝窩動脈バイパス後	PTA 後 3 カ月以内（下腿） 薬剤溶出ステント留置後 3 カ月以内（浅大腿動脈） 下腿・足部動脈バイパス後

表 3. 抗凝固薬中止時の血栓症リスクの評価

	抗凝固薬（ワーファリン, NOAC）の投与目的を確認し中止時の血栓症リスクを評価する		
	低リスク：短期間中止可	中リスク：短期間中止可（ヘパリン置換）	高リスク：可能な限り継続（ヘパリン置換）
STEP1	ワーファリンの場合は 5 日前、NOAC の場合は 1～2 日前より中止し、ヘパリン置換不要。術後 48 時間以内に再開。	ワーファリンの場合は 5 日前より中止し、4 日前よりヘパリン置換。 NOAC の場合は 1～2 日前より中止し、ヘパリン置換不要。 術後 48 時間以内に再開。	可能な限り継続し、中止する場合はヘパリン置換。 術後 48 時間以内に再開。
機械弁	大動脈弁置換術後で合併症なし	大動脈弁置換術後で心房細動、脳梗塞、高血圧、糖尿病、心不全、75 歳以上のいずれかを合併	僧帽弁置換後 脳梗塞発症後 6 カ月以内
心房細動	CHADS2=0, 1, 2（脳梗塞既往例を除く）	CHADS2=3 or 4	CHADS2=5 or 6 脳梗塞発症後 3 カ月以内
静脈血栓塞栓症 (VTE)	VTE 発症後 12 カ月以上で合併症なし	VTE 発症後 3～12 カ月 VTE 再発例 癌治療後 6 カ月以内	VTE 発症後 3 カ月以内 血栓形成傾向あり（プロテイン C・S・アンチトロンビン欠損症、抗リン脂質抗体症候群など）

CHADS2 スコア：心不全（1 点）、高血圧（1 点）、75 歳以上（1 点）、糖尿病（1 点）、脳梗塞（2 点）の合計、6 点満点。

いる患者での気管支鏡検査は、出血量を有意に増加させると記載されている<sup>8</sup>。しかし、この状態での出血は制御可能であるとされている。気管支粘膜生検や TBLB を計画する時は、クロピドグレルは 7 日前から中止し、低用量アスピリンは継続してよいと記載されている。

我が国での気管支鏡検査での現状は厳格である。2010 年の調査では<sup>4</sup>、抗血小板薬を使用している患者では、96.7%の施設で休薬あるいは変更して生検を行い、2.2%で休

薬せずに施行, 1.2%で生検を行わないとしている。また, 抗凝固薬に関しては, 97.4%が休薬または変更して生検を行い, 0.4%で休薬せずに施行, 2.2%で生検を行わないとした。2006年の調査<sup>3</sup>と比較して, 休薬期間において生検すると回答した施設が増加している。

消化器内視鏡診療ガイドライン<sup>9</sup>では, 内視鏡検査をリスク別に分類し, 通常の消化器内視鏡はアスピリン, アスピリン以外の抗血小板薬, 抗凝固薬のいずれも休薬なく施行可能であるとしている。さらに検査や治療手技別に抗血小板薬, 抗凝固薬の中止基準を推奨している。気管支鏡検査では, 観察およびBALは出血低リスクで, 抗血栓薬は継続可で, 中止する場合は当日のみとし, 術直後より再開するとされる。しかし, 粘膜病変の擦過, 生検, 末梢病変の擦過, 生検, EBUS-TBNA, 高エネルギー装置を用いた治療などのいずれの手技でも, 狭い気道に出血すると重篤な合併症につながる危険が高いこと, 手技別にリスクを検討したエビデンスが存在しないことから, 操作を加える時はリスクが高いと考えるのがよい。

## 7. 抗血小板薬と抗凝固薬の中止法

薬剤の中止期間については, 薬剤ごとに特性を考慮してあらかじめ中止期間を設定しておくといよい。表1に代表的な抗血小板薬と抗凝固薬の手術時における中止期間の目安を示す。

気管支鏡検査では消化器内視鏡と出血した際のリスクが異なるので, 症例ごとに術前の血栓形成と出血のリスクの兼ね合いを評価した上での対策が必要と思われる。行われる検査のリスクに応じて抗血栓薬の中断の可否を検討し, 抗血栓薬の中止が可能であれば薬剤リストの中止期間を参考にして検査予定日から逆算して薬剤を中止する。抗血栓薬が中止できず, ヘパリンに変更可能な例では, 内服中止翌日からヘパリン持続点滴を行い, 処置の6時間前にヘパリン点滴を中止する。ヘパリンに変更できない例では抗血栓薬を継続する。検査前にAPTT, PT-INR, D-dimer, FDP, AT IIIなどの凝固線溶系の検査を適宜行う。

### 1) ヘパリン置換の方法：典型的な例

抗血栓薬を中止してヘパリン置換をする場合, 施設によりいろいろな方法が用いられている。代表的な置換の方法としては以下のものが参考になる。この方法は, 抗凝固薬を中断してヘパリンを使用する際に複数の施設が採用している方法である。抗血小板薬を中断してヘパリン置換する場合にはより簡便な方法を採用している施設もあるので, 各施設で判断して採用されたい。

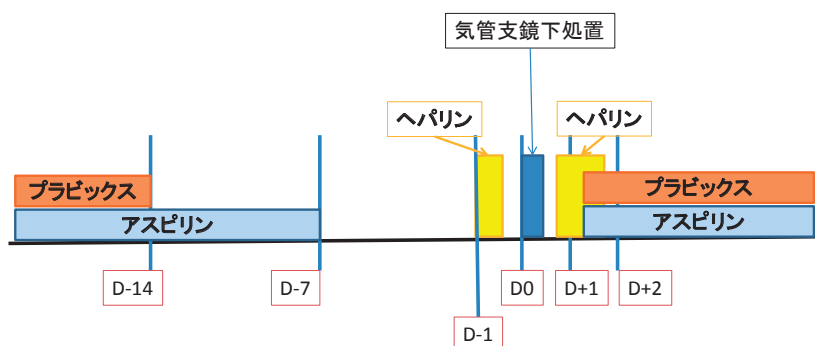
例1:ヘパリンNaを200 U/kg/24 hrで持続点滴する。体重50 kgではヘパリンNa 10,000 U=10 ccを40 ccの生理食塩水で溶解して総量50 ccとして, 1時間に2 ccで持続点滴する。検査前のAPTTは, 投与前の2倍を目標にして投与速度を調節する。

例2:60 kg以下でヘパリンNa 12,000 U=12 ccを24時間の持続点滴で開始して, APTTが投与前の2倍になるように調節する。

いずれも, ヘパリンの開始時期については処置の4日前より開始して, APTTを指標に調節することとし, 遅くとも検査・処置の1日前には開始することが望ましい。処置・検査を行う6時間前にヘパリンを中止して検査, 処置を行い, 止血が確認されれば, 検査・処置後4~6時間してからヘパリンを再開する。抗血小板薬, 抗凝固薬の再開が可能と判断した時点でヘパリンをテーパリングする。

高リスク症例における高リスク処置時の対応(アスピリンを中止する場合)

- 内視鏡手術、処置ではアスピリン7日、シエノブリジン10-14日の休薬
- 血栓高リスク症例(高リスクDES留置患者など)では補液やヘパリン投与を考慮する。

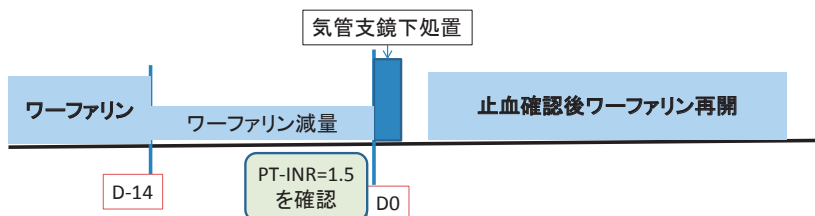


(循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン2009)を改変

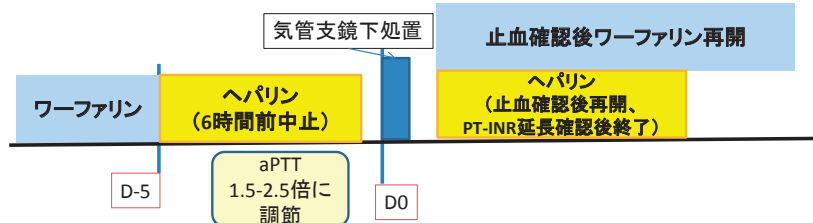
図1. 手術時の抗血小板薬休薬方法.

手術時、高リスク検査、処置時のワーファリン休薬方法

- ・ ワーファリンを減量してPT-INRが1.5の時点で実施する方法。



- ・ 術前にヘパリン化する方法。検査・処置施行6時間前にヘパリンを中止する。



(循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン2009)を改変

図2. 手術時のワーファリン休薬方法.

2) 抗血栓薬の休薬方法

図1には手術時の抗血小板薬の休薬方法、図2には手術時のワルファリン休薬方法で、それぞれヘパリン置換が必要になった場合の例を示す<sup>10</sup>。これらを参考に、施設ごとに検査の侵襲度に応じた対策を検討することが望まれる。

## 8. 気管支鏡検査前に推奨される一般的検査

- 1) 血液一般検査
- 2) 生化学検査（肝機能，腎機能，その他）
- 3) 炎症反応

血液検査と凝固系の検査は患者のリスクに応じて行うことが望ましい<sup>9,11</sup>。貧血の有無は低酸素血症に関連するため，検査前に血液一般検査が必要な場合がある。肝機能検査で異常がある場合は，潜在的な凝固能異常の可能性があるので，血液凝固能の検査が推奨される。

2016年アンケート調査によると，術前の血液一般検査と生化学検査は90.0%の施設で全例に行われ，9.7%の施設では症例に応じて行われている。CRP上昇などの炎症所見があれば，検査の必要性和炎症の沈静化を待つのとどちらが重要かを考える<sup>12</sup>。少なくともBALなどの発熱をきたす可能性のある手技は延期することが望ましい。

## 9. 気管支鏡検査前に推奨される呼吸機能検査

- 1) 肺機能検査（VC，%VC，FEV<sub>1.0</sub>，FEV<sub>1.0%</sub>など）
- 2) パルスオキシメトリー（SpO<sub>2</sub>）
- 3) 動脈血ガス分析（PaO<sub>2</sub>，PaCO<sub>2</sub>，pHなど）

気管支鏡検査中はPaO<sub>2</sub>が20 torr程度低下するとされ，多くの症例で低酸素血症が起こる可能性がある。特に，肺に病変を持つ症例では著しい低酸素血症をきたすことがあるために，検査前の呼吸機能の評価が推奨される。低酸素血症を伴うCOPD症例では高炭酸ガス血症を伴っていることがあり，酸素投与によりPaCO<sub>2</sub>が上昇することがあるので，1秒率が50%以下または1秒量が1 l以下の重症閉塞性肺疾患患者では術前に動脈血ガス分析を行ってPaCO<sub>2</sub>を測定しておくことが推奨される<sup>2</sup>。胸部X線写真などでびまん性の陰影がある場合やCOPDでは，検査前に肺活量（VC，%VC），1秒率（FEV<sub>1.0%</sub>），1秒量（FEV<sub>1.0</sub>）などの肺機能検査を実施しておくことが望ましい。

本邦では2016年全国調査で22.9%の施設で全例に，68.8%の施設で症例に応じて，呼吸機能検査が行われている。動脈血ガス分析は，5.3%の施設で全例，79.4%で症例に応じて行われ，95.4%で全例にパルスオキシメーターによりSpO<sub>2</sub>が測定されている。気管支鏡検査中には，SpO<sub>2</sub>が90%以上を維持するように酸素を投与することが望ましい。

## 10. 気管支鏡検査前に推奨される循環器系の評価

- 1) 心電図

不整脈は気管支鏡検査の最も多い合併症の1つである。気管支鏡検査は低酸素血症をきたしやすく，不整脈を惹起し，さらに心筋虚血を起こしやすいとされている。そのため気管支鏡検査前に心電図検査にて心疾患の有無をチェックしておくことが望ましいが，術前のルーチン検査とはされていない<sup>13,14</sup>。心電図は64.6%の施設で全例に，32.8%で症例に応じて行われている<sup>4</sup>。

## 11. 気管支鏡検査前に推奨される血液凝固能の評価

- 1) PT
- 2) APTT

### 3) 血小板数

観察のみを目的とした症例では、特に合併疾患がなければ血液凝固系の検査は不要である。2010年アンケート調査では<sup>4)</sup>、血液凝固能の検査は64.5%の施設で全例に、32.0%で症例に応じて行われている。

尿毒症、免疫抑制状態、肝機能異常、血小板減少症、肺高血圧などの凝固異常を併ししやすい症例では、血液凝固能を評価しておくことが望ましい。生検を予定する場合にはPT、APTTなどの血液凝固系の検索、血小板数のチェックが推奨される。

## 12. 感染症の評価

### 1) HBV, HCV, HIV, 梅毒検査

### 2) 喀痰検査, インターフェロン $\gamma$ 遊離試験(肺結核疑い症例)

気管支鏡検査は飛沫感染予防策により行われることが推奨される。スタッフの安全対策、器具の確実な消毒のためには、検査前にHBV、HCV、HIV、梅毒検査を調べておくことも有用であるが、患者の同意が必要な場合がある。2016年アンケート調査では、81.2%の施設で術前にHBV、HCVのスクリーニングが行われており、梅毒検査は64.0%で全例に行われていた。

胸部X線写真で肺結核が疑われる症例では喀痰検査を施行し、排菌しているか否かを確認する。インターフェロン $\gamma$ 遊離試験が参考になる場合もある。排菌していない症例でも肺結核の可能性があれば気管支鏡検査の順番を最後にするとともに、必要に応じてN95マスク着用の準備をしておく。2016年の調査では、喀痰抗酸菌検査は16.0%の施設で全例に行い、ツベルクリン反応は18.0%、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験は76.7%で症例に応じて行われていた。

## 13. 絶食

咽喉頭麻酔時または気管支鏡検査時の反射性嘔吐を避けるため、検査前4時間程度の絶食が必要である。

## 14. 硫酸アトロピンの前投与

BTSのガイドラインでは、硫酸アトロピンの投与は必須とはされていない<sup>28)</sup>。また、硫酸アトロピンは緑内障や重症不整脈の患者には禁忌とされている。サルコイドーシスではブドウ膜炎を発症することがあり、気管支鏡の前処置に硫酸アトロピンを使用する時は、急性緑内障の発症に十分注意する。

硫酸アトロピンは気道分泌量の低減、徐脈や気管支収縮予防に有用な前投薬と考えられていたが、最近は有用性に対して否定的な報告が多い。気管支鏡検査は患者に対する苦痛が多く、反射などを抑制するために硫酸アトロピンが使用されてきたものと思われる。2006年アンケート調査<sup>3)</sup>では92%の施設で硫酸アトロピンが使用されていたが、2010年の調査<sup>4)</sup>では31.2%に全例、41.8%で症例を選択して使用するに減少し、2016年調査では全例使用は8.8%に減少、症例を選択して使用する施設は43.3%と横ばいであった。欧米では使用頻度は減少しており、英国では29%、米国での調査では62%の施設が使用している。

気管支鏡ガイドライン策定委員会の報告<sup>15)</sup>によると、本邦では前投薬として硫酸アトロピン、塩酸ヒドロキシジン、硫酸アトロピン+塩酸ヒドロキシジンを使用する施

設が多い。検査時の不快は塩酸ヒドロキシジン、硫酸アトロピン+塩酸ヒドロキシジンを使用した症例に多い。同報告によれば、ミダゾラムや塩酸ペチジンなどの鎮静薬を使用して短時間の検査に努めることが、苦痛が少ない検査のために有効とされる。

2009年に報告された、1,000例が登録された抗コリン薬の効果を検討した比較試験では、アトロピン0.01 mg/kgを339例、グリコピロレート（ロピナール<sup>®</sup>）0.005 mg/kgを336例、プラセボを325例に投薬して、気道分泌液量、咳嗽、苦痛、酸素飽和度の変化、検査時間、合併症について検討した<sup>16</sup>。その結果、グリコピロレートでは気管支鏡検者の記載による気道分泌液量が減少したが、アトロピンでは変化しなかった。そのほかは、咳嗽、苦痛、酸素飽和度の変化、患者の記載による気道分泌液量の減少などの変化はなかった。抗コリン薬の前投薬により血圧と心拍数が有意に増加した。これらの結果から、抗コリン薬は不要であるばかりでなく、有害である可能性がある」と結論した。

Cowlら<sup>17</sup>は、ミダゾラムによる鎮静を用いて、217名を無作為に硫酸アトロピン群、グリコピロレート群、プラセボ群に割り付け、分泌量制御、鎮咳、患者の安寧度などをヴィジュアルアナログスケールにより評価したが、有意差は認められず、さらに局所麻酔薬の使用量や、不整脈、酸素飽和度低下、血圧上昇などの合併症発生率なども有意差を認めなかった。

Williamsら<sup>18</sup>は、ミダゾラム鎮静下に100名を無作為に硫酸アトロピン群、プラセボ群に割り付け評価したが、気道分泌量、分泌物洗浄に要した生食量、出血量、酸素飽和度低下、不整脈に有意差を認めなかったと報告している。リドカイン使用量はプラセボ群357 mgに対し、硫酸アトロピン群331 mgと統計学的有意差を認めているが、臨床的には有意とはいえないと報告している。

これらの結果から、現在では硫酸アトロピンは必要な前投薬とは考えられなくなっているだけでなく、有害である可能性も示唆されている。アトロピンは禁忌症例や慎重投与症例があり、比較試験で有用性が示されていないのでルーチンの投与は推奨しない。長時間の処置を要する症例や分泌物の多い症例で使用する場合もある。

## 15. 検査時の抗菌薬の使用

検査後の発熱は通常の気管支鏡下の観察では稀であるが、肺生検やBALを行った場合には10～30%の患者に生じ得る。しかし、ほとんどの症例では菌培養は陰性であり感染を意味するものではない。よって予防的抗菌薬投与は一般的に不要である<sup>28</sup>が、無脾症、人工弁移植術後、心内膜炎の既往を有する患者などでは投与が推奨されている<sup>19,20</sup>。

気管支鏡検査時に抗菌薬を投与した比較試験のうち、Kanazawa<sup>21</sup>は913例を、3日間アジスロマイシン（ジスロマック<sup>®</sup>）を500 mg/日、3日間セフカペンピボキシル（フロモックス<sup>®</sup>）300 mg/日、無投与の3群で比較し、アジスロマイシン群で有意に気道感染症の発症が少なかったと報告した。気道感染症を発症した症例は、すべて気管支鏡で異常所見があった症例である。この結果により、アジスロマイシンは気管支鏡検査に続発する気道感染症の予防に有効であると結論した。Parkら<sup>22</sup>は、143例をアモキシシリン/クラブラン酸投与群と非投与群に分けて、検査後の発熱について検討した。その結果、アモキシシリン/クラブラン酸は気管支鏡検査後の発熱を減少させないと結論した。両者は検討項目、使用する抗菌薬、試験デザイン、症例数などが異なる



る臨床研究である。

2016年の調査では、予防的抗菌薬の使用をしている施設は54.8%で、そのうち全例に行っている施設は31.9%、症例を選択して使用している施設が68.1%であった。投与時期は気管支鏡検査後が88.7%であった。

経鼻的、経口的のどちらの挿入でも気管支鏡に鼻腔や口腔内の細菌が付着する<sup>23</sup>。そのまま気管支鏡は下気道に挿入されるため、下気道感染症のリスクを考慮しないことはできない。したがって、気管支鏡検査における抗菌薬の使用は、症例ごとの易感染性、気道病変の程度や種類、感染を合併した時の難治性などに応じて考慮すべきと思われる。特に、気道が閉塞や狭窄している症例での肺生検やBALなどの検査後は、気道粘膜の浮腫による閉塞・狭窄の増悪によって感染を引き起こすことがあるので、抗菌薬の投与を考慮する必要がある<sup>12</sup>。年齢、基礎疾患やEBUS-TBNA、TBLBなどの検査手技によっても抗菌薬の投与を考慮する。使用する抗菌薬の種類について推奨できる根拠は乏しいが、いずれの薬剤でもPK/PDを考慮した理論的な使用が望まれる。

#### <参考文献>

1. 気管支鏡—臨床医のためのテクニックと画像診断. 日本呼吸器内視鏡学会, 編集. 第2版. 東京: 医学書院; 2008.
2. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax*. 2001;56(Suppl 1):i1-i21.
3. Niwa H, Tanahashi M, Kondo T, et al. Bronchoscopy in Japan: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2006. *Respirology*. 2009;14:282-289.
4. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2012;17:478-486.
5. Shulimzon TR. Israel Lung Association Task Force. Flexible bronchoscopy in Israel 2010: evidence-based clinical practice guidelines for the adult patient. A concise summary of the recommendations of the Israel Lung Association Task Force. *Isr Med Assoc J*. 2010;12:69-73.
6. Hehn BT, Hapolink E, Rubin HR, et al. The relationship between age and process of care and patient tolerance of bronchoscopy. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:917-922.
7. Kanemoto K, Satoh H, Ishikawa H, et al. Prospective study of fever and pneumonia after flexible fiberoptic bronchoscopy in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:827-830.
8. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013;68(Suppl 1):i1-i44.
9. 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣, ほか. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2012;54:2075-2102.

10. 2008年度合同研究班報告. 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン (2009年改訂版). 2009.
11. Roizen MF. Cost-effective preoperative laboratory testing. *JAMA*. 1994;271:319-321.
12. Yoshida N, Oki K, Sugie T, et al. Complications after transbronchial biopsies in lung cancer cases. *J Jpn Soc Bronchol*. 1991;13:242-248.
13. Davis L, Mister R, Spencer DP, et al. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J*. 1997;10:695-698.
14. Bein T, Pfeifer M. Fiberoptic bronchoscopy after recent acute myocardial infarction: stress for the heart? *Chest*. 1997;112:295-297.
15. Fujisawa T, Kaneko N, Ikeda N, et al. Proposal for safe bronchoscopy which considers patient satisfaction based on a bronchoscopic examination questionnaire. *J Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2011;33:3-11.
16. Malik JA, Gupta D, Agarwal AN, et al. Anticholinergic premedication for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of atropine and glycopyrrolate. *Chest*. 2009;136:347-354.
17. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Chest*. 2000;118:188-192.
18. Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. *Chest*. 1998;113:1394-1398.
19. Yigla M, Oren I, Bentur L, et al. Incidence of bacteraemia following fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J*. 1999;14:789-791.
20. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116:1736-1755.
21. Kanazawa H. Efficacy of azithromycin administration in prevention of respiratory tract infection after bronchoscopic biopsy: a randomized, controlled trial. *Respirology*. 2007;12:70-75.
22. Park JS, Lee CH, Yim JJ, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:528-535.
23. Shibukawa K, Ohsaki Y, Sasaki T, et al. Infection prevention and control in bronchoscopy—comparison of bacterial colonization between transnasal and transoral route—. *J Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2006;28:628-632.

### 3 麻酔・鎮静

岐阜県総合医療センター呼吸器内科 浅野文祐

#### 1. はじめに

近年、リンパ節病変に対する EBUS-TBNA など、精密な操作が求められ、比較的長い時間を要する気管支鏡検査症例が増えている。その一方で「苦痛のない内視鏡」に対する患者側の要望も高まっている。患者と術者の気管支鏡検査に対する満足度、診断治療成績を向上させながら、安全に手技を施行するためには、適切な麻酔、鎮静が不可欠である。

そこで、British Thoracic Society から 2013 年に発表された診断的気管支鏡ガイドライン（以下 BTS ガイドライン）<sup>1</sup>、American College of Chest Physicians が 2011 年に出した気管支鏡検査時の局所麻酔、鎮静などに関するステートメント（以下 ACCP ステートメント）<sup>2</sup>に照らし合わせながら、前処置、鎮静、局所麻酔について解説する。

#### 2. 前処置

前投薬に関する小規模なランダム化比較試験で、いくつかの薬剤の有効性が示されているが、スタディのデザインや症例数などの点で問題があるとされ、今のところルーチンに前投薬を行う有効性を示すエビデンスはない。よって BTS ガイドラインでは、気管支鏡検査のルーチンの前投薬は示されていない<sup>1</sup>。また、ベンゾジアゼピン系薬剤やオピオイドを静脈麻酔として気管支鏡検査中に行う場合は、前投薬としてそれらの薬剤を使用すべきではないと記載されている。

アトロピンで代表される抗コリン薬は、咳嗽を減らし、気道分泌物の減少により視野が確保でき、血管迷走神経反射を防ぎ、気管支攣縮反射を減らすとされてきた。しかし複数のランダム化比較試験では気管支鏡検査時の有効性は証明されず、頻脈や高血圧などの心血管有害作用の増加が示された<sup>3,5</sup>。よって、抗コリン薬はルーチンには使用しない。

#### 3. 鎮 静

いくつかのランダム化比較試験やコホートスタディで、鎮静薬の使用によって合併症は増加せず、患者の検査に対する耐忍度、満足度が増し、必要時に再検査を希望する頻度が増えること、さらに術者も手技が容易にでき満足度が増加することが示されている<sup>6,8</sup>。安全性を損なうことなく、患者、術者ともに、通常鎮静を望んでいることがエビデンスとして示されていることから、BTS ガイドラインでは、禁忌がない限り、経静脈鎮静を提供すべきと明記されている<sup>12</sup>。一方、患者によっては鎮静なしでも問題なく気管支鏡検査を受けることができるので、事前に患者の希望と併存疾患の有無を考慮して鎮静薬の使用を決めることが重要である。海外の気管支鏡に関する調査では、ルーチンに鎮静を行っている割合は、1991 年の北米での調査で 51%、2003 年の英国での調査で 76%である<sup>9,10</sup>。しかしながら 2010 年に行われた日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会アンケート調査（以下アンケート調査 2010）では、経静脈鎮静をルーチンに行っている施設は 17%と少なく、64%の施設では行われていないことが

判明した<sup>11</sup>。2016年調査の速報値では、ルーチンに行っている施設は約49%と大幅に増加した。

鎮静薬の投与は、通常は気管支鏡医の責任で行われるが、患者によって鎮静効果（反応、程度）が異なるので、過鎮静にならないように、少量ずつ追加投与をしていく。麻酔深度の目標は、通常の気管支鏡検査では中等度鎮静（意識下鎮静）、つまり気道が開存、呼吸循環が保たれ、指示に反応できる状態である。麻酔深度の評価は、一般にRamsay Scale や Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale で行われる<sup>12</sup>。治療的気管支鏡では、麻酔科医のサポート下でより深い鎮静を要することもある。

鎮静薬として、ベンゾジアゼピン系薬剤は、鎮静、前行性健忘作用があり、患者の不快感を減らし手技に対する耐忍性を高め、術者も手技が容易にでき満足度を増加させるので使用が推奨されている。特に即効性と作用時間が短いミダゾラムが広く使用され<sup>9,10</sup>、ACCP ステートメントおよびBTSガイドラインでもミダゾラムが推奨されている<sup>12</sup>。過投与を防ぐために、低濃度（1 mg/ml）で使用し、反応をみながら少量ずつ投与する。ベンゾジアゼピン系薬の拮抗薬としてフルマゼニルが使用されるが、半減期がミダゾラムより短いので、投与後に再度鎮静を起こす可能性があり注意が必要である。プロポフォールは、鎮静、前行性健忘、手技に対する耐忍性などの点で、ベンゾジアゼピン系薬剤単独またはオピオイド併用と同等の効果を持ち、効果発現、回復が早い利点がある<sup>13-15</sup>。しかしプロポフォールの治療域は狭く個人差が大きいために、過量投与により容易に全身麻酔となる。またプロポフォールの拮抗薬はない。したがって、BTSガイドラインでは、麻酔科医のような専門医により使用することが推奨されている<sup>1</sup>。

オピオイドは、ミダゾラムに追加すると、咳嗽反射の減少、リドカイン使用量の減少、患者の手技に対する耐忍性が向上するので<sup>16</sup>、BTSガイドライン、ACCP ステートメントでは併用を考慮すべき、あるいは推奨と述べられ、フェンタニルのような短時間作用型のオピオイドが推奨されている<sup>12</sup>。併用による重要な有害作用の増加は証明されていないが、過鎮静のリスクは上昇する可能性があるため注意が必要である。併用する場合はオピオイドを先に投与し、その効果をみた上でほかの薬剤を投与することがBTSガイドラインに記載されている<sup>1</sup>。ナロキサンはオピオイド拮抗薬で、オピオイドによる呼吸抑制や過鎮静を改善させる。ミダゾラムとオピオイドで過鎮静となった場合は、オピオイドを大量投与した場合を除き、最初にフルマゼニルの投与を行う<sup>1</sup>。

それぞれの薬剤の具体的な使用方法は、BTSガイドライン<sup>1</sup>や添付文書で確認するとともに、鎮静効果は個人差が大きいので、拮抗薬を用意した上で十分なモニター下で少量ずつ投与することが重要である。特に、呼吸不全、肝障害、腎障害、心不全患者、高齢者では過鎮静、呼吸抑制の可能性があるので、投与量に注意する必要がある。ベンゾジアゼピン系薬剤、フェンタニルは、CYP3A4により代謝されるので、これらの酵素を阻害する薬剤（抗真菌薬、抗ウイルス薬、Ca拮抗薬、マクロライド系抗菌薬など）を使用中には鎮静が遷延する可能性があり、注意が必要である。経静脈鎮静を行う場合は、担当者が責任を持って、患者状態のモニタリング（パルスオキシメーター、血圧、心電図モニター）と記録を行う。酸素投与や救急時に挿管処置を含めた蘇生術が速やかにできるように、準備しておくことが大切である。

#### 4. 局所麻酔

ほかの局所麻酔薬（ベンゾカイン，テトラカイン，コカイン）に比較して有害作用のリスクが低いので，リドカインが使用される．投与方法はさまざまであるが，リドカインによる局所麻酔は，咳嗽を抑え，鎮静薬の量を減らすことができる<sup>17</sup>ので，ACCP ステートメントおよび BTS ガイドラインで気管支鏡時に使用することが推奨されている<sup>12</sup>．

経鼻挿入の場合，鼻腔の局所麻酔は，スプレーよりも 2%リドカインゲルが患者に好まれ，効果的であることから<sup>18</sup>，BTS ガイドラインでは 2%リドカインゲルが推奨されている<sup>1</sup>．経口挿入の場合，口腔咽頭の局所麻酔は，BTS ガイドラインによれば英国では 10%リドカインスプレーで行われている．喉頭，気管，気管支の局所麻酔は，気管支鏡を進めながらワーキングチャンネルからリドカインを散布または噴霧する．リドカインのネブライザーの有効性については論議があり，最近のランダム化比較試験では有効性が示されていないことから<sup>19</sup>，BTS ガイドラインでは推奨されていない<sup>1</sup>．リドカインの最適な濃度については，1%リドカインと 2%リドカインで咳嗽抑制に関して差はないとの報告があり，より低い濃度のリドカインでも，より高い濃度と同等の気管支鏡検査時の咳嗽改善が得られる<sup>20</sup>．以上のことから，BTS ガイドラインでは喉頭，気管，気管支の局所麻酔では 1%リドカインを使うべきと記載されている<sup>1</sup>．また，リドカインをワーキングチャンネルから直接注入し空気で送り込む方法に比較して，鉗子チャンネルを通したカテーテルより噴霧する方法により，リドカイン使用量，咳嗽誘発が有意に減少した報告がある<sup>21</sup>．

リドカインの過量投与は，自覚的，および生命に危険を及ぼす他覚的中毒徴候（特に中枢神経や心血管系の異常）をきたす．リドカインの毒性は投与量が 7 mg/kg を超えるか，血中濃度 5 µg/ml を超えた場合に起こりうるとされるが<sup>2</sup>，投与量と血中濃度の関係には個人差が非常に大きく，より少量の投与でも血中濃度が 5 µg/ml を超えることが時にあるので注意が必要である．特にリドカイン毒性のリスクは，肝障害，心機能障害，腎障害で増加し，高齢者では注意が必要である．アンケート調査 2010 では 42 例（0.04%）にリドカイン中毒がみられた<sup>22</sup>．気管支鏡医は，過度の咳嗽を抑え，患者の快適さとよい気管支鏡検査コンディションを維持できる量のリドカインを投与しながら，その投与量を最小限に抑えることが重要である．さらに患者の状況を十分モニターしリドカイン中毒の自覚，他覚症状の出現に注意するとともに，検査中のリドカイン総投与量を記録することが大切である．またアンケート調査 2010 では，明らかにリドカイン過敏症によると考えられるショックが 34 件（0.03%）にみられており，救急対応ができる準備が必要である<sup>22</sup>．

#### <参考文献>

1. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013;68(Suppl 1):i1-i44.
2. Wahidi MM, Jain P, Jantz M, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest*. 2011;140:1342-1350.
3. Malik JA, Gupta D, Agarwal AN, et al. Anticholinergic premedication for

- flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of atropine and glycopyrrolate. *Chest*. 2009;136:347-354.
4. Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. *Chest*. 1998;113:1394-1398.
  5. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Chest*. 2000;118:188-192.
  6. Maguire GP, Rubinfeld AR, Trembath PW, et al. Patients prefer sedation for fibreoptic bronchoscopy. *Respirology*. 1998;3:81-85.
  7. Putinati S, Ballerin L, Corbetta L, et al. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest*. 1999;115:1437-1440.
  8. Fujisawa T, Kaneko N, Ikeda N, et al. Proposal for safe bronchoscopy which considers patient satisfaction based on a bronchoscopic examination questionnaire. *J Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2011;33:3-11.
  9. Prakash UB, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest*. 1991;100:1668-1675.
  10. Pickles J, Jeffrey M, Datta A, et al. Is preparation for bronchoscopy optimal? *Eur Respir J*. 2003;22:203-206.
  11. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Bronchoscopic practice in Japan: A survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2013;18:284-290.
  12. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2:656-659.
  13. Clarkson K, Power CK, O'Connell F, et al. A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 1993;104:1029-1031.
  14. Clark G, Licker M, Younossian AB, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy: a randomised trial. *Eur Respir J*. 2009;34:1277-1283.
  15. Stolz D, Kurer G, Meyer A, et al. Propofol versus combined sedation in flexible bronchoscopy: a randomised non-inferiority trial. *Eur Respir J*. 2009;34:1024-1030.
  16. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi JD, et al. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Thorax*. 2004;59:773-776.
  17. Antoniadis N, Worsnop C. Topical lidocaine through the bronchoscope reduces cough rate during bronchoscopy. *Respirology*. 2009;14:873-876.
  18. Webb AR, Woodhead MA, Dalton HR, et al. Topical nasal anaesthesia for fibreoptic bronchoscopy: patients' preference for lignocaine gel. *Thorax*. 1989;44:674-675.
  19. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi J, et al. Nebulized lidocaine for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Chest*. 2005;128:

1756-1760.

20. Hasmoni MH, Rani MFA, Harun R, et al. Randomized-controlled trial to study the equivalence of 1% versus 2% lignocaine in cough suppression and satisfaction during bronchoscopy. *J Bronchol Interv Pulmonol.* 2008;15:78-82.
21. Kenzaki K, Kondo K, Toba H, et al. A comparison of a novel bronchoscopic catheter spray device method and the conventional method under local anesthesia during bronchoscopic examination. *J Jpn Soc Resp Endoscopy.* 2007;29:92-97.
22. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology.* 2012;17:478-485.

## 4 診断のための検体採取

さいたま市立病院呼吸器外科 堀之内宏久  
香川県立中央病院呼吸器外科 青江 基

### 1. はじめに

気管支鏡検査は観察とともに検体を採取して呼吸器疾患の診断に供することを主目的としている。適切な検体採取を行うことは効率よく確定診断に到達するために必要であるだけでなく、術者やコメディカルの安全確保の上からも重要である。この章では感染症、間質性肺疾患、腫瘍性疾患についての、適正な検体採取について概説する。特に免疫不全状態にある患者の検体採取について詳述する。

### 2. 肺癌の検体採取法

肺癌の患者では気管支鏡検査の前に胸部 CT を撮影し、気管支鏡が到達できる範囲に病変が存在するかについて検討すべきである。気管支鏡が到達して可視できる範囲に病変があると、鉗子生検の正診率は 48～93%と報告されている<sup>1</sup>。

肺癌の患者においては、生検後のブラシおよび洗浄による検体採取が正診率を上昇させると報告されている。ACCP のメタアナリシスによると、肺門部病変に気管支鏡検査が行われた場合、正診率は 88%であった。可視可能な病変の生検による正診率は 74%、洗浄による正診率は 48%、ブラシによる正診率は 59%となっていた。病変を直視できる場合、至適な生検回数について、Gellert らは可視できる腫瘍の正確な病理診断を得るためには少なくとも 5つの生検試料が必要であると報告している<sup>2</sup>。末梢病変の生検について Popovich らは、1 回の生検で診断がつくのは 45%に過ぎず、5 ないし 6 回の生検を行って診断が確定する症例が複数あることを報告し、10 個の生検が必要としている<sup>3</sup>。

最近のエビデンスによると、可視範囲にある腫瘍では気管支生検で 87%の診断がつくと考えられている<sup>4</sup>。Slade らは、2001 年には可視範囲の腫瘍の診断率は 75%であったが、2007 年には 94.5%に上昇したと報告している<sup>5</sup>。

現在では、進行非小細胞肺癌においては遺伝子変異の有無が組織型とともに治療を行う上で重要な要素となってきている<sup>6</sup>。しかしながら現在のところ、通常の検査を行って得られた気管支鏡検体、特にブラシと洗浄の検体が遺伝子解析のような細かい分類に適したものかどうかのエビデンスは明らかではない。生検、ブラシ、洗浄の順序が診断に影響を与えるかという研究では、検体採取の順序は重要ではないことが報告されている<sup>7</sup>。しかし、形態分類、遺伝子分類のことを考慮すると、採取検体量を最大とするためには、ブラシと洗浄は十分量の検体が確保できてから行われることが望ましい。

病理学的な情報を得ることに加えて、気管支鏡下の観察の中で、声帯は注意深く観察する必要がある。声帯麻痺は、縦隔進展（手術不能状態）を示していることが多いためである。気管支鏡観察では気管支内腫瘍の占拠部位および T ステージについて正確な評価をすることが可能で、外科治療適応を判断できる。



### 3. 間質性肺疾患における検体採取

間質性肺疾患のうちある種の病態，特にサルコイドーシス，過敏性肺臓炎，器質化肺炎では，気管支鏡検査が診断に有用である<sup>8</sup>。間質性肺疾患が疑われる場合，BALやTBLBを行うことが多い。TBLBは間質性肺疾患が疑われる患者の組織検体を得るのに有用である。しかし，特発性肺線維症などで挫滅により組織が診断に適さないこともある。鉗子のサイズは診断率に大きな変化をもたらさないとされている<sup>8</sup>。

452例の気管支鏡検査の後ろ向き研究では，局所病変の診断率55.2%およびびまん性肺疾患の診断率67%と報告されている。同報告では生検数が増えると診断率もよくなることが報告されており，4個以上の生検を行うことにより52%から70%以上へ診断率向上が認められるとされた。この報告の合併症発生頻度は6%であり，5.8%が気胸で（3.8%が胸腔ドレナージを必要とした），著しい出血は0.2%に認めており，TBLBが低い合併症率で，有用であるとしている<sup>9</sup>。

BALの有用性には議論の余地がある。BALは間質性肺炎の診断と活動性の評価に有用とされていたが，現在は間質性肺炎の病態生理学的機序の評価にBALを用いる研究が進んでいる<sup>10</sup>。ほかの検査法と組み合わせることで診断価値を高める提案もなされている。サルコイドーシスの患者では生検のみでの診断率は58%で，TBNAで診断可能な患者はBAL単独で診断できた患者の17%に過ぎないが，この3つ（生検，TBNA，BAL）を組み合わせることで100%の診断が可能とされている<sup>11</sup>。

BALとTBLBの双方を行うことに現在のところエビデンスはないが，間質性肺疾患が疑われる患者に対して両方の検査を行うことには根拠がある。高分解能CTで指摘される病変部位にBALとTBLBが行われるべきで，また，同じ領域で行うべきである<sup>12</sup>。高分解能CTで特発性肺線維症の特徴を示す場合は，BALとTBLBは診断には必要ない。

びまん性の間質性肺疾患において診断的気管支鏡検査の診断率は中等度（67～74%）であるが，サルコイドーシスでの診断率は高い<sup>13,14</sup>。びまん性浸潤陰影に対して行った530例の連続症例に対する研究の結果，ステージII，IIIのサルコイドーシスの診断率はそれぞれ50%，75%で，過敏性肺臓炎の診断率は92%であった。両側びまん性浸潤陰影症例183例での検討では，サルコイドーシス症例においてはTBLBによる診断率が77%であったとMitchellらが報告している<sup>15</sup>。

TBLBとBALによるサルコイドーシスの診断率は56～77%であり，疾患の重症度が増加すると診断率が上昇する<sup>13,15-20</sup>。ある調査ではTBLBによる診断率はステージIで55%，ステージIIで80%，ステージIIIで82%であったと報告された<sup>18</sup>。気管支粘膜生検も，肺実質の病変が存在する時には肉眼所見がなくとも診断に有用である<sup>19</sup>。診断法を組み合わせることが診断精度を向上させることにつながる。縦隔リンパ節腫大は従来型のあるいは超音波ガイドのリンパ節穿刺により試料を得ることが可能であり，診断に有用である。

### 4. 組織診のための生検

#### (1) 必要な検体数

特に孤立病変でいえることであるが，最低5個のTBLB検体が診断率を向上させるために必要である<sup>20</sup>。生検の個数と診断率は1～3個では35%であるが，6～10個であると69%となることが報告されている<sup>20</sup>。末梢の肺癌の場合は，1回の生検での診断率

は45%であり、いくつかの症例では5ないし6回目までの生検で診断がつかなかったことが報告され<sup>3</sup>、Popovichらは10回目までの生検が必要と提案している。

## (2) 生検と透視の使用

生検の際に透視を用いるかについてはいろいろな報告がある。Andersによると、透視を用いたTBLBと、透視を用いずに行ったTBLBの比較では診断率(72.3%と67.4%)に有意差はなかったとしている<sup>21</sup>が、孤立病変では透視を用いないと診断率は下がったことが報告されている。末梢の限局病変にTBLBを行う時には透視が有用であると報告されている<sup>9,21</sup>。以上から、限局病変に対して生検を行う時に透視を用いることが有用である。

透視を用いずに行ったTBLBの気胸の発生率は3~5%であったが<sup>22,23</sup>、ある検討では気胸の発生率(0.015%)は上昇しないとしている。気胸が疑われる場合や、患者から症状の訴えがある場合には、ただちに胸部単純X線写真を撮影する。以前は、TBLBを行った症例で2時間以降に気胸を予防するために胸部単純X線写真を撮影することがBTSガイドラインで記載されていたが、2013年版では撮影してもよいと変更になっている<sup>24</sup>。

## (3) 診療の記録

良質な診療のために、気管支鏡施行医は個人的な診断精度の記録を継続的に行うことで、診療の質を高める努力を行うことが望ましい。

## 5. 感染の診断

非侵襲的な診断が適切でない場合、気管支鏡検査は感染の診断のために有用である。この項では基本的な検査法(気管支洗浄、BAL、TBLB、EBB、気管支ブラシ)について説明する。

免疫の正常な患者と免疫抑制状態にある患者とでは、感染のスペクトラムが異なっている。これらの2つの患者群では検体試料の採取法もおのずから異なってくる。

### (1) 免疫抑制状態にある患者の気管支鏡による感染の診断

免疫抑制状態にある患者の肺炎の原因は、地理的な状況とコミュニティーにおける疾患の罹患状況に左右される。結核の蔓延地域であるアフリカで行われたHIV関連肺炎の調査では、結核菌が最も一般的な原因菌であった<sup>25,26</sup>。結核の罹患の少ない西欧諸国でよくみられる原因としては、*Pneumocystis jirovecii*(以下*P. jirovecii*と記載)、真菌感染、サイトメガロウイルスなどのウイルス疾患、クリプトコッカス感染症などが挙げられている<sup>27-29</sup>。

地域の人口構成、疾患分布、患者の感染防御力などにより、いろいろな気管支鏡を用いた検体採取手技を選択できる。

#### ①BAL 気管支肺胞洗浄

BAL検体は*P. jirovecii*肺炎に高い感度を持っていることが示されてきた。抗生物質使用や予防的抗菌薬投与がなければ、*P. jirovecii*に対してBAL検体は90~98%の感度があると報告されている<sup>30-35</sup>。エンピリックな抗菌薬使用を行っても64%程度の診断ができるといわれている<sup>34</sup>。両側のBALは、片側のBALに比べて診断率が上昇し<sup>35</sup>、上葉のBALのほうが中下葉のBALよりも高い感度を示すといわれている<sup>36,37</sup>。経気管支肺生検はBALに劣らず感度がよいが、歴史的な事実から、BALが*P. jirovecii*肺炎を疑う際の世界標準手技となっている。

免疫抑制状態にある患者で、喀痰風乾検査で陰性の肺結核の診断に BAL 検体を用いると、顕微鏡的には 10～30%，培養では 52～95%の診断率であると報告されている<sup>37-40</sup>。BAL 検体に PCR 検査を行うと、結核の迅速診断精度は感度 85.7%，特異度 90.9%であると報告されている<sup>41</sup>。BAL 検体の結核に対する血清学的検査は（HIV 陰性患者と比較して）、感度は低いものの、特異度は高いといわれている<sup>41</sup>。

浸潤型アスペルギルス症では BAL 検体を用いると特徴的な菌糸を 34～64%に認め、23～85%の症例でアスペルギルス培養が陽性となる。ガラクトマンナン抗原検査を BAL に用いることも有用である。アスペルギルスと診断されている症例に対して行った BAL を用いた  $\beta$ -D glucan 抗原検査のメタアナリシス評価は、感度が 94%，特異度が 79%であった<sup>42</sup>。BAL を用いたガラクトマンナン抗原検査は血清ガラクトマンナン検査と異なり、血液疾患患者や免疫抑制状態でも同様の感度を示した<sup>43</sup>。ある種の  $\beta$  ラクタム系抗生物質の投与を受けている患者では、血清ガラクトマンナン検査が偽陽性に出ることがあると報告されている<sup>44-47</sup>。BAL を用いた PCR 検査では浸潤型アスペルギルス症の感度は 67～100%，特異度は 96～100%と報告されている<sup>48,49</sup>。

免疫抑制状態患者の細菌性肺炎に対して BAL と気管支洗浄を行うと 50%の症例で診断の変更があり、62%で抗菌薬の変更が行われることが HIV 陽性患者の研究で明らかとなった<sup>50</sup>。AIDS でクリプトコッカス感染症が疑われる患者では BAL か気管支洗浄に鏡検を加えた診断感度が TBLB の診断感度とほぼ同等で、TBLB 検体の組織培養よりも感度が高い<sup>51</sup>。

## ②TBLB/EBB とブラシ生検

TBLB は *P. jirovecii* の診断においては BAL と同様の診断率があると、いくつかの報告がされている<sup>37,52,53</sup>。TBLB は 2.5～3.7%の自然気胸の危険性があるので<sup>32,33</sup>、*P. jirovecii* 肺炎が疑われる患者に TBLB を行うことは推奨できない。結核の蔓延国でない場合、*Pneumocystis* が肺炎の原因である可能性が高く、初回の気管支鏡検査では TBLB は必要とされない。

免疫抑制状態の患者の肺結核症では鏡検陽性例に限れば、TBLB の診断感度は 19%<sup>39</sup> と 39%<sup>38</sup> であった。TBLB 検体の病理学的検索で認められる肉芽腫性病変は、免疫正常状態の患者に比べて免疫抑制状態の患者では明らかに少ないものの、報告されている中で唯一の診断法であり、13%程度の診断が得られたとの報告がある<sup>39</sup>。TBLB 検体の培養による総合的な検査感度は 42～52%と報告されている<sup>38-40</sup>。

浸潤型アスペルギルス症では、EBB あるいは TBLB は BAL に比べて診断感度は低いとされている<sup>49,53</sup>。生検では、特徴的な菌糸と浸潤部位の組織学的崩壊を証明できることもある。生検の危険性と長所を注意深く検討する必要がある。特に血小板減少状態での出血の危険性と、このような重篤な病態の患者に気胸が起こった際の状況を考慮すべきである。

ブラシ生検は、*P. jirovecii* の診断には BAL と比較して診断感度は 29%から 59%と一貫して低いことが報告されている<sup>31,32,37,52</sup>。診断感度の問題で、この方法は感染の診断には限られた意義しか持たない。

以上から、免疫不全患者で *P. jirovecii* を疑う場合、現在のところ BAL が優れた診断感度を持ち、世界標準である。結核の endemic zone に位置するわが国で、免疫不全患者の肺の浸潤陰影は結核感染を除外できないため、BAL 以外にも TBLB も考慮する必要がある。

浸潤型アスペルギルス症を疑う場合には、BALのガラクトマンナン抗原検査が可能であれば、これをまず行い、生検の危険性を考慮してTBLBやEBBは避けたほうがよい<sup>54</sup>。BAL検体は菌糸染色を用いた鏡検と真菌培養に提出すべきである。また、気管支鏡検査後の抗酸菌検査のための喀痰採取は補助的な方法ではあるが、患者が喀出できるのであれば、採取すべきである。

## (2) 免疫状態正常患者の感染に対する気管支鏡を用いた診断

市中肺炎の初期に侵襲的な気管支鏡検査と非侵襲的検査、あるいは経験則に基づく治療との間で治療結果に差があるかの無作為化試験は報告されていない。日本呼吸器学会の定めたガイドラインでは、市中肺炎に対しては非侵襲的検査を行うことを推奨している。中等症あるいは重症の患者の場合、治療に反応しない場合には、気管支鏡検査を行うべきである<sup>55,56</sup>。市中肺炎の早期病態における気管支鏡検査の役割は限られている。

市中肺炎の患者では、初期治療の反応が悪く、状況が悪化する場合に気管支鏡検査を考慮してもよい。50歳以上で喫煙歴のある、あるいは喫煙者で改善を認めない肺炎像を呈する患者のかなりの部分(11%)で癌が隠れている可能性がある。気管支鏡検査は気管支病変の診断に有用である。特に3カ月で3kg以上の体重減少が認められる症例では気管支鏡検査が有用である<sup>57</sup>。また、誤嚥した有機物や無機物などの診断と除去にも気管支鏡が有用である。成人においては、改善しない肺炎像、肺膿瘍、無気肺、あるいは含気不良に対して気道内分泌物の吸引の適応があるかもしれない<sup>58</sup>。誤嚥した気管支異物に対しては熟練者の手技をもってすれば100%の成功率で異物を除去することが可能なため、気管支鏡検査は第一選択の検査法である<sup>58</sup>。治療に反応がなく、状況が悪化する患者に対して、気管支鏡検査は微生物学的な追加検体を採取する機会を与えることができる。

結核が疑われるが、適正な検体を提出することができない患者の場合、気管支鏡検査は染色に用いる検体を採取するもう1つの方法として使用される場合がある。喀痰検査染色陰性の患者のBAL、気管支生検、気管支洗浄、気管支鏡検査後喀出痰の検査を総合すると、結核症の診断率は抗酸菌染色のみでは28.8%から48.3%<sup>59,60</sup>、培養によるものであると69.2~94%に達すると報告されている<sup>56,61,62</sup>。

### ①BALと気管支吸引物

培養と抗菌薬の感受性検査のために気管支鏡下で吸引した検体は、上気道の分泌物の混入があり、偽陽性率が高い<sup>63</sup>。保護されたカテーテルを用いた検体採取では混入の危険性を減少できる<sup>64</sup>。市中肺炎の患者で入院後12時間以内に気管支鏡検査を受け、保護されたカテーテルを用いて採取した喀痰検体とBAL検体を用いた定量培養の診断率はそれぞれ、64.7~70.0%、73.8~77%であると報告されている<sup>65,66</sup>。72時間経過して治療に反応しない症例で気管支鏡検査を行った場合は、診断率は低いことも報告されている<sup>67</sup>。

BAL検体は、PCRや抗原検査のためにも十分量の検体を提供できる。BAL検体を用いた肺炎球菌抗原検査は、肺炎球菌肺炎患者では54~95%の感度、86.8~100%の特異度があると報告されている<sup>66,68</sup>。レジオネラの検出ではBAL検体を用いたPCR検査が感度、特異度ともに100%に近い結果が得られると報告されている<sup>69</sup>。気管支鏡検査が行われる際には日常診療でもレジオネラのPCR検査を提出することが勧められる<sup>55</sup>。

喀痰陰性で結核が疑われる患者のBAL検体あるいは気管支鏡吸引検体の鏡検の感

受性は23～28%<sup>59,70</sup>、培養では32～88%<sup>59,60,70</sup>であると報告されている。BAL検体を用いたPCR検査の研究では、診断感度は78～80.9%と高かった<sup>71,72</sup>。PCRを用いた早期診断は、BAL検体の鏡検を同時に行うことによりさらに確実なものとなる可能性がある<sup>72</sup>。BAL検体によるPCR検査の偽陽性率は4.4%程度である<sup>71</sup>。BAL検体に、高い感度と特異度を有するELISA検査法を用いれば、喀痰陰性結核と潜在結核感染を迅速に鑑別できるかもしれない<sup>73,74</sup>。結核症例では、BALと気管支洗浄と気管支鏡検査後喀出喀痰を用いた検査は診断率の向上に寄与している。結核蔓延地域では気管支鏡検査の目的が結核診断でなくても、結核診断のための鏡検検体および培養検体の採取により6～8%の患者に結核の存在を確認できる。

## ②EBBとTBLB

改善が緩徐であったり、乏しかったりする肺炎像を呈する症例では、気管支鏡で可視できる異常所見があったり結核の可能性がある場合に、気管支生検や肺生検は診断に有用である。肺炎を呈する患者に日常的にEBBやTBLB検査を行って有用であったというエビデンスはない。

肺結核が証明されている患者では、気管支生検やブラシ生検で典型的な肉芽腫が認められる症例は3.84%から53%程度である<sup>61,70,75</sup>。気管支鏡検査後喀出痰では14～46%の培養陽性所見が得られるので、患者が適正な痰を喀出できる場合は培養に提出すべきである<sup>59,60</sup>。

## <参考文献>

1. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(Suppl): 94S-107S.
2. Gellert AR, Rudd RM, Sinha G, et al. Fiberoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma. *Thorax*. 1982;37:684-687.
3. Popovich J Jr, Kvale PA, Eichenhorn MS, et al. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy. A comparison of central versus peripheral carcinoma. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125:521-523.
4. Girard P, Caliandro R, Seguin-Givelet A, et al. Sensitivity of Cytology Specimens From Bronchial Aspirate or Washing During Bronchoscopy in the Diagnosis of Lung Malignancies: An Update. *Clin Lung Cancer*. 2017;18: 512-518.
5. Slade MG, Rahman NM, Stanton AE, et al. Improving standards in flexible bronchoscopy for lung cancer. *Eur Respir J*. 2011;37:895-901.
6. Navani N, Brown JM, Nankivell M, et al. Suitability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for subtyping and genotyping of non-small cell lung cancer: a multicenter study of 774 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:1316-1322.
7. van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FB, et al. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchos-

- copy for pulmonary malignant tumors. *Chest*. 2005;128:394-400.
8. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(Suppl 5):v1-v58.
  9. Millman N, Faurschou P, Munch EP, et al. Transbronchial lung biopsy through the fibre optic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respir Med*. 1994;88:749-753.
  10. Reynolds HY. Present status of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15:479-485.
  11. Leonard C, Tormay VJ, O'Keane C, et al. Bronchoscopic diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 1997;10:2722-2724.
  12. Agusti C, Xaubet A, Arriols R, et al. Multicenter giant cells in bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases. *Respiration*. 1987;51:307-311.
  13. Puar HS, Young RC Jr, Armstrong EM. Bronchial and transbronchial lung biopsy without fluoroscopy in sarcoidosis. *Chest*. 1985;87:303-306.
  14. Milman N, Graudal N, Jacobsen GK. Bronchoalveolar lavage in radiologically detected diffuse lung disease. Diagnostic value of total and differential cell count in a series of 130 patients. *APMIS*. 1995;103:764-768.
  15. Mitchell DM, Emerson CI, Collins JV, et al. Transbronchial lung biopsy with the fiberoptic bronchoscope: analysis of results in 433 patients. *Br J Dis Chest*. 1981;75:258-262.
  16. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest*. 2001;120:109-114.
  17. Bjermer L, Rosenhall L, Angström T, et al. Predictive value of bronchoalveolar lavage cell analysis in sarcoidosis. *Thorax*. 1988;43:284-288.
  18. Rohatgi PK, Kuzmowych TV, Delaney MD. Indication for transbronchial lung biopsy in the diagnosis of intrathoracic sarcoidosis. *Respiration*. 1981;42:155-160.
  19. Navani N, Booth HL, Kocjan G, et al. Combination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with standard bronchoscopic techniques for the diagnosis of stage I and stage II pulmonary sarcoidosis. *Respirology*. 2011;16:467-472.
  20. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52:324-329.
  21. Anders GT, Johnson JE, Bush BA, et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy. A seven-year perspective. *Chest*. 1988;94:557-560.
  22. Rhee CK, Kang HH, Kang JY, et al. Diagnostic yield of flexible bronchoscopy without fluoroscopic guidance in evaluating peripheral lung lesions. *J Bronchology Intero Pulmonol*. 2010;17:317-322.
  23. de Fenoyl O, Capron F, Lebeau B, et al. Transbronchial biopsy without fluo-

- roscopy: a five year experience in outpatients. *Thorax*. 1989;44:956-959.
24. Ahmad M, Livingston DR, Golish JA, et al. The safety of outpatient transbronchial biopsy. *Chest*. 1986;90:403-405.
  25. McLeod DT, Neill P, Gwanzura L, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS in Central Africa. *Respir Med*. 1990;84:225-228.
  26. Malin AS, Gwanzura LK, Klein S, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in Zimbabwe. *Lancet*. 1995;346:1258-1261.
  27. Abramson MJ, Stone CA, Holmes PW, et al. The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of suspected opportunistic pneumonia. *Aust N Z J Med*. 1987;17:407-412.
  28. Rañó A, Agusutí C, Jimenez P, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax*. 2001;56:379-387.
  29. Jenzen BN, Gerstoft J, Højlyng N, et al. Pulmonary pathogens in HIV-infected patients. *Scand J Infect Dis*. 1990;22:413-420.
  30. Golden JA, Hollander H, Stulbarg MS, et al. Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for Pneumocystis carinii pneumonia. A prospective study among patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest*. 1986;90:18-22.
  31. Heulin N, Elvin K, Lidman C, et al. Fiberoptic bronchoscopy and sputum examination for diagnosis of pulmonary disease in AIDS patients in Stockholm. *Scand J Infect Dis*. 1990;22:659-664.
  32. Orenstein M, Webber CA, Cash M, et al. Value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infection in acquired immune deficiency syndrome. *Thorax*. 1986;41:345-349.
  33. Chuang MT, Rosen MJ, Teirstein AS, et al. Flexible bronchoscopy in the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with acquired immune deficiency syndrome. *South Med J*. 1986;79:1363-1365.
  34. Gracia JD, Miravittles M, Mayordomo C, et al. Empiric treatment impair the diagnostic yield of BAL in HIV-positive patients. *Chest*. 1997;111:1180-1186.
  35. Meduri GU, Stover DE, Greeno RA, et al. Bilateral bronchoalveolar lavage in the diagnosis of opportunistic pulmonary infections. *Chest*. 1991;100:1272-1276.
  36. Baughman RP, Dohn MN, Shipley R, et al. Increased Pneumocystis carinii recovery from the upper lobes in Pneumocystis pneumonia. The effect of aerosol pentamidine prophylaxis. *Chest*. 1993;103:426-432.
  37. Read CA, Cerrone F, Busseniers AE, et al. Differential lobe lavage for diagnosis of acute Pneumocystis carinii pneumonia in patients receiving prophylactic aerosolised pentamidine therapy. *Chest*. 1993;103:1520-1523.
  38. Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, et al. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for HIV infection. *Chest*. 1992;102:143-146.

39. Kennedy DJ, Lewis WP, Barnes PF. Yield of bronchoscopy for the diagnosis of tuberculosis patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest*. 1992;102:1040-1044.
40. Miro AM, Gibilara E, Powell S, et al. The role of fiberoptic bronchoscopy for diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for AIDS. *Chest*. 1992;101:1211-1214.
41. Kibiki GS, Mulder B, van der Ven AJ, et al. Laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis in TB and HIV endemic settings and the contribution of real time PCR for M. tuberculosis in bronchoalveolar lavage fluid. *Trop Med Int Health*. 2007;12:1210-1217.
42. Guo YL, Chen YQ, Wang K, et al. Accuracy of BAL galactomannan in diagnosing invasive aspergillosis: a bivariate metaanalysis and systematic review. *Chest*. 2010;138:817-824.
43. Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:27-34.
44. Mattei D, Rapezzi D, Mordini N, et al. False-positive Aspergillus galactomannan enzyme-linked immunosorbent assay results in vivo during amoxicillin-clavulanic acid treatment. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5362-5363.
45. Adam O, Aupérin A, Wilquin F, et al. Treatment with piperacillin-tazobactam and false-positive Aspergillus galactomannan antigen test results for patients with hematological malignancies. *Clin Infect Dis*. 2004;38:917-920.
46. Viscoli C, Machetti M, Cappellano P, et al. False-positive galactomannan platelia Aspergillus test results for patients receiving piperacillin-tazobactam. *Clin Infect Dis*. 2004;38:913-916.
47. Aubry A, Porcher R, Bottero J, et al. Occurrence and kinetics of false-positive Aspergillus galactomannan test results following treatment with beta-lactam antibiotics in patients with hematological disorders. *J Clin Microbiol*. 2006;44:389-394.
48. Luong ML, Clancy CI, Vadnerkar A, et al. Comparison of an Aspergillus real-time polymerase chain reaction assay with galactomannan testing of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in lung transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2011;52:1218-1226.
49. Musher B, Fredricks D, Leisenring W, et al. Aspergillus galactomannan enzyme immunoassay and quantitative PCR for diagnosis of invasive aspergillosis with bronchoalveolar lavage fluid. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5517-5522.
50. Lewin SR, Hoy J, Crowe SM, et al. The role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of pulmonary disease in HIV-infected patients. *Aust N Z J Med*. 1995;25:133-139.
51. Malabonga VM, Basti J, Kamholz SL. Utility of bronchoscopic sampling techniques for cryptococcal disease in AIDS. *Chest*. 1991;99:370-372.
52. Dugan JM, Avitabile AM, Rossman MD, et al. Diagnosis of Pneumocystis



- carinii pneumonia by cytologic evaluation of Papanicolaou-stained bronchial specimens. *Diagn Cytopathol.* 1988;4:106-112.
53. Hartman B, Koss M, Hui A, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Diagnosis with bronchial brushing, biopsy, and bronchoalveolar lavage. *Chest.* 1985;87:603-607.
  54. Alberda SM, Talbot GH, Gerson SL, et al. Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Am J Med.* 1984;76:1027-1034.
  55. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009;64 (Suppl 3):iii1-iii55.
  56. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of American/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 (Suppl 2):S27-S72.
  57. Gibson SP, Weir DC, Burge PS. A prospective audit of the value of fibre optic bronchoscopy in adults admitted with community acquired pneumonia. *Respir Med.* 1993;87:105-109.
  58. Dikensoy O, Usalan C, Filiz A. Foreign body aspiration: clinical utility of flexible bronchoscopy. *Postgrad Med J.* 2002;78:399-403.
  59. Jaiswal AK, Kulpati DD, Jain NK, et al. Role of bronchoscopy in the early diagnosis of suspected smear negative cases of pulmonary tuberculosis. *Ind J Tub.* 1989;36:233-236.
  60. de Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest.* 1988;93:329-332.
  61. Dasgupta KS, Mundada PS, Soni N. Diagnostic role of fibreoptic bronchoscopy in pulmonary tuberculosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;52: 347-349.
  62. Altaf Bachh A, Gupta R, Haq I, et al. Diagnosing sputum/smear-negative pulmonary tuberculosis: Does fibre-optic bronchoscopy play a significant role? *Lung India.* 2010;27:58-62.
  63. Bartlett JG, Alexander J, Mayhew J, et al. Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured? *Am Rev Respir Dis.* 1976;114:73-78.
  64. Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119:337-343.
  65. Manali E, Papadopoulos A, Tsiodras S, et al. The impact on community acquired pneumonia empirical therapy of diagnostic bronchoscopic techniques. *Scand J Infect Dis.* 2008;40:286-292.
  66. Jiménez P, Saldías F, Meneses M et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest.* 1993;103:

1023-1027.

67. Ortvqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 1990;97:576-582.
68. Jacobs JA, Stobberingh EE, Cornelissen EI, et al. Detection of Streptococcus pneumoniae antigen in bronchoalveolar lavage fluid samples by a rapid immunochromatographic membrane assay. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4037-4040.
69. Reischl U, Linde HJ, Lehn N, et al. Direct detection and differentiation of Legionella spp. and Legionella pneumophila in clinical specimens by dual-color real-time PCR and melting curve analysis. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3814-3817.
70. Charoenratanakul S, Dejsomritrutai W, Chaiprasert A. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in suspected smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med*. 1995;89:621-623.
71. Liam CK, Chen YC, Yap SF, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in bronchoalveolar lavage from patients with sputum smear-negative pulmonary tuberculosis using a polymerase chain reaction assay. *Respirology*. 1998;3:125-129.
72. Tueller C, Chhajed PN, Buitrago-Tellez C, et al. Value of smear and PCR in bronchoalveolar lavage fluid in culture positive pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 2005;26:767-772.
73. Jafari C, Thijsen S, Sotgiu G, et al. Bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot for a rapid diagnosis of tuberculosis: a Tuberculosis Network European Trialsgroup study. *Am J Resp Crit Care Med*. 2009;180:666-673.
74. Jafari C, Ernst M, Kalsdorf B, et al. Rapid diagnosis of smear-negative tuberculosis by bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1048-1054.
75. Fujii H, Ishihara J, Fukaura A, et al. Early diagnosis of tuberculosis by fibre-optic bronchoscopy. *Tuber Lung Dis*. 1992;73:167-169.

## 5 合併症（低酸素血症，心合併症，出血）

東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野 岡田克典

### 1. はじめに

気管支鏡の重大な合併症は、2009年のFacciolongoらの20,986例の調査では1.1%に起こり、0.02%が死亡すると報告された。本邦の2010年の全国調査では、合併症は対象疾患により異なるが、びまん性肺疾患に対して行われた気管支鏡検査時の合併症は2.04%に達すると報告され、死亡は0.004%に認められている<sup>12</sup>。2016年調査では速報値で死亡例は11例報告され、気管支鏡検査全体の0.001%に認められている。

合併症の中でも低酸素血症，出血，心合併症は術中に起こる合併症としてその予防や対応が患者の予後を左右するため，術前の注意とともに対処法についてまとめた。

### 2. 低酸素血症

低酸素血症を評価するために，経皮的動脈血酸素飽和度連続測定（パルスオキシメトリー）が正確で，無侵襲であり，必須である<sup>3,5</sup>。低酸素血症は気管支鏡検査の際によく観察され，鎮静の深さと関係し，声帯通過とともに認められる<sup>3,6,8</sup>。座位での検査で低下し，吸引操作によっても影響を受ける<sup>9,10</sup>。座位では，仰臥位より4%以上，およびSpO<sub>2</sub> 90%以下の低下が起こる確率は2倍になるとの報告がある<sup>6</sup>。検体採取手技（BAL>洗浄>ブラシ>生検）により低酸素血症をきたす（BALの89%，洗浄の44%，ブラシの15%，生検の10%に認められる）が，検査前の酸素飽和度は予測因子とはならない<sup>11</sup>。酸素付加を行わない患者にベンゾジアゼピン系の鎮静を行った場合，気管支鏡施行前に低酸素血症を認めたのは38%であったが<sup>8</sup>，80%以上の患者に気管支鏡検査手技施行中に低酸素が認められ，検査を終了後も低酸素血症が残る症例は60%であると報告されている<sup>5</sup>。SpO<sub>2</sub>が85%以下の低酸素血症を呈する割合は同様に，検査前10%，検査中35%，検査後15%であった。

経鼻，経口の挿入経路で低酸素血症の起こる頻度に変化はなかった。

多くの低酸素血症は一過性で酸素付加は必要がない<sup>12</sup>が，酸素付加を行えば，低酸素血症を防ぐことが可能である<sup>5,8,13</sup>。びまん性肺疾患の患者にBALと生検を行う場合は，通常酸素治療で低酸素血症を防ぐことが可能である。そして，気管支鏡検査中に酸素が必要となる割合は1秒量やピークフローに依存していて，5%から32%存在するといわれている<sup>7,12</sup>。ピークフローに異常値を認める患者で，酸素の必要性が増加するといわれており，1秒量が低下すると低酸素血症が発生する頻度が高くなるとの報告がある<sup>7</sup>。

BALの量と低酸素血症の発症率には関係がないことがわかっている<sup>14,15</sup>。

酸素飽和度の下限についての研究報告はまだない。4 l/分の酸素付加を行っても，不整脈（頻脈，除脈，VPC，APC）の発生に影響はなかった<sup>5,13,16</sup>。同様に，気管支鏡検査中の低酸素血症と心拍出量の増加を30%の患者で認めるものの，不整脈の発現増加は認めていない<sup>10</sup>。

低酸素血症は2~3 lの鼻カヌラによる酸素治療で軽減できる<sup>5</sup>。低酸素性呼吸不全（呼吸数35回以上，PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio<200）では，高流量ベンチュリマスクよりは

NIPPVのほうが低酸素血症の解消に有効である<sup>17</sup>。BALを行った後の低酸素血症の遷延については2時間続くとの研究結果があるが、どの程度酸素付加を継続するかについての研究はされていない<sup>18-20</sup>。

以上から、気管支鏡検査中に低酸素血症が認められる頻度は高いが多くは一過性であり、それが遷延する(>1分)場合のみ重要な事項と考えられている。低酸素血症は座位での検査時、鎮静薬投与時、1秒量またはピークフローが低下している患者、検査前より酸素が必要な患者で発現しやすい。検査中の経鼻あるいは経口カヌラによる2 l/min以上の酸素投与は、低酸素血症の程度を軽減する。酸素投与は持続する高度の酸素飽和度低下症例(SpO<sub>2</sub>の低下>4%またはSpO<sub>2</sub><90%)に対して適応されるべきであり、酸素飽和度の目標は酸素療法のガイドンスの原則に従うべきである。そして、低酸素血症に関連する合併症の危険性は、SpO<sub>2</sub>のベースライン値、肺機能、併存症、鎮静、気管支鏡手技に関連する。気管支鏡検査を行う場合にはこれらの因子の評価が考慮されるべきで、適切なモニタリングと検査前の十分な準備が行われるべきである。

### 3. 心合併症

気管支鏡検査中の低酸素血症は頻脈(基準値の40%増加)と血圧上昇(30%増加)、そして心係数の増加(17~32%増加)による心負荷と関連している<sup>10,21-23</sup>。

心負荷は増加するにもかかわらず、不整脈の発現は稀であるが、心筋虚血は関係があると信じられている。気管支鏡検査中のダブルプロダクト(心拍数×収縮期血圧)は無症候性の心筋虚血に近づき、あるいは超えると考えられていて、特に高血圧を有する患者で認められる現象である<sup>10,21,22</sup>。気管支鏡検査中の収縮期血圧と心拍数の増加は15%の症例で心電図変化(ST-T変化は4%、右脚ブロックは3%)と関係している<sup>23</sup>。また、高齢者、重喫煙者が心電図変化と関係しており、肺機能とは関係がないと考えられている。60歳以上の患者では21%に心臓負荷の兆候が認められる。

### 4. 不整脈

気管支鏡施行中は不整脈が増加することが知られている<sup>13,16,24</sup>。洞性頻脈と心房性または心室性期外収縮は、気管支鏡検査前、検査中または検査後に最も高頻度にみられる不整脈である。心室性不整脈(ほとんどは心室性期外収縮、二段脈または三段脈)はファイバーが声帯を通過する際に最も高頻度にみられ、低酸素飽和度に関連している。3分の1の症例においては、3時間以上にわたって酸素飽和度が検査前に比べて低下した状態が持続する。気管支鏡検査中の心筋虚血は、酸素飽和度よりもむしろ心拍数ならびに血圧と関連する。また心筋虚血は加齢ならびに重喫煙と相関する。急性心筋梗塞発症後30日以内の気管支鏡検査は5%の死亡率であるため、明らかな虚血の兆候がなく、臨床的な妥当性が十分に存在する場合にのみ気管支鏡検査が可能である<sup>25</sup>。

以上より、不整脈が予想される場合には酸素飽和度、心拍数、血圧は最適に管理されるべきである。検査後も適切なモニタリングがなされるべきである。BTSのガイドラインでは鎮静を行う前に静脈ラインを確保し、退院まで維持されるべきであるとしている。

本邦における2010年気管支鏡全国調査では循環器関連合併症(心不全、心筋梗塞、不整脈、脳梗塞など特別な治療を必要としたもの)の頻度は少なく、観察のみでは

0.07%, 鉗子生検 0.06%, 擦過 0.04%, 気管支洗浄 0.01%, TBNA 0.01%, BAL 0.02%であった<sup>2</sup>.

## 5. 出血

出血の程度を記載することについては、吸引する生食やエピネフリン、分泌物のために正確な評価は困難である。臨床的に止血の判断を行う場合、現在では2006年のErnstらの基準を使用することが多い<sup>26</sup>。

気管支鏡検査では、本邦の報告では重篤な出血は鉗子生検の0.85%、擦過の0.25%、気管支洗浄の0.05%、TBNAの0.28%、BALの0.02%、観察のみの0.14%に起こると報告されている<sup>2</sup>。外国での報告では、軽微な出血は0.19%に起こり、重篤な出血は0.26%に起こるとされている<sup>1</sup>。出血の臨床的な危険因子は凝固障害であるが、鉗子生検で出血を呈する患者の中で臨床的危険因子を呈する患者の11%でしかない。生検の種類、凝固障害、血小板数、ヘモグロビン濃度、クレアチニン濃度は気管支鏡中の出血の危険性を確実に予測させるものではない。高度の出血を呈する患者の3分の2は正常の凝固能を有し、臨床的に出血の危険因子を有さない。ほとんどの出血は軽微あるいは中等量で、100 ml以上の出血は3%程度と考えられている。そして、90%の出血は自然止血あるいはアドレナリンやコカインなどの局所止血薬によって止血する<sup>27</sup>。本邦の2010年気管支鏡全国調査では中枢気道病変に対する検査の出血は、0.89%に末梢病変の検査に伴う出血は0.63%に認められた<sup>2</sup>。外国の報告では、重篤な出血は末梢病変の検査で頻度が高いが、92%の症例は20 ml以下であると報告されている<sup>28</sup>。血小板数と凝固検査からは、検査中の出血を予測することはできないとされている<sup>28</sup>。

肺移植を受けた患者は肺生検を受ける頻度が高いため、出血の合併症がよくみられる。多変量解析では、大量出血の因子としては肺移植患者、TBLB検査、長時間の検査時間、高齢者であった<sup>29</sup>。しかし、前向き研究では通常の検査と有意差はないと報告されている<sup>28</sup>。

骨髄移植を受けた患者（血小板数 $20,000/\text{mm}^3$ 以下20%、 $50,000/\text{mm}^3$ 以下67%）での気管支鏡検査中の出血は6.9%であり、通常は軽微な出血であった<sup>30</sup>。

透析患者や透析を行っていない腎不全患者においては、生検とTBNAは合併症の発生が8%に達すると報告されている<sup>31</sup>。

クロピドグレル内服中の患者の気管支鏡下生検時の出血は、クロピドグレル単剤では、内服していない人と比較して89%と3.4%であり、アスピリンと併用していると、100%で出血が認められた<sup>26</sup>。すべての手技で出血は多かったが、すべて気管支鏡を用いた手技で止血が可能であった。クロピドグレルを使用していたことによる輸血が必要な程度の重篤な出血と死亡は稀である<sup>26</sup>。

以上から、凝固異常をきたす臨床的な危険因子がある場合には凝固能検査、血小板数計測、ヘモグロビン値測定を行うべきである。また、血小板数が $20,000/\text{ml}$ 以下であれば、気管支鏡は施行できる。直視下生検あるいはTBLBが予定されている場合には、検査前に血小板輸血の必要性を院内の血液内科チームと相談する。

生検を行う場合はクロピドグレルは検査7日前に休薬する。低用量のアスピリンは継続可能である。

生検の危険性については、検査によって得られると予測される利益ならびに取得されたインフォームドコンセントの範囲を比較して、実施するかどうかを判断すべきで

ある.

<参考文献>

1. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2009;71:8-14.
2. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2012;17:478-485.
3. Yildiz P, Ozgül A, Yilmaz V. Changes in oxygen saturation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 2002;121:1007-1008.
4. Maranetra N, Pushpakom R, Bovornkitti S. Oxygen desaturation during fibre-optic bronchoscopy. *J Med Assoc Thai*. 1990;73:258-263.
5. Milman N, Faurschou P, Grode G, et al. Pulse oximetry during fibreoptic bronchoscopy in local anaesthesia: frequency of hypoxaemia and effect of oxygen supplementation. *Respiration*. 1994;61:342-347.
6. van Zwam JP, Kapteijns EF, Lahey S, et al. Flexible bronchoscopy in supine or sitting position: a randomized prospective analysis of safety and patient comfort. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2010;17:29-32.
7. Attaran D, Towhidi M, Amini M, et al. The relationship between peak expiratory flow rate before bronchoscopy and arterial oxygen desaturation during bronchoscopy. *Acta Medica Iranica*. 2008;46:95-98.
8. Meghjee SP, Marshall M, Redfern EJ, et al. Influence of patient posture on oxygen saturation during fibre-optic bronchoscopy. *Respir Med*. 2001;95:5-8.
9. Arai T, Hatano Y, Komatsu K, et al. Real-time analysis of the change in arterial oxygen tension during endotracheal suction with a fiberoptic bronchoscope. *Crit Care Med*. 1985;13:855-858.
10. Lundgren R, Häggmark S, Reiz S. Hemodynamic effects of flexible fiberoptic bronchoscopy performed under topical anesthesia. *Chest*. 1982;82:295-299.
11. Fang WF, Chen YC, Chung YH, et al. Predictors of oxygen desaturation in patients undergoing diagnostic bronchoscopy. *Chang Gung Med J*. 2006;29:306-312.
12. Jones AM, O'Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? *Chest*. 2001;119:1906-1909.
13. Schiffman PL, Westlake RE, Fourre JA, et al. Arterial oxygen saturation and cardiac rhythm during transoral fiberoptic bronchoscopy. *J Med Soc N J*. 1982;79:723-726.
14. Van Vyve T, Chanez P, Bousquet J, et al. Safety of bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies in patients with asthma of variable severity. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:116-121.
15. Pirozyński M, Sliwiński P, Zieliński J. Effect of different volumes of BAL fluid on arterial oxygen saturation. *Eur Respir J*. 1988;1:943-947.

16. Payne CB Jr, Goyal PC, Gupta SC. Effects of transoral and transnasal fiberoptic bronchoscopy on oxygenation and cardiac rhythm. *Endoscopy*. 1986;18:1-3.
17. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G, et al. Fiberoptic bronchoscopy during non-invasive positive pressure ventilation delivered by helmet. *Intensive Care Med*. 2003;29:126-129.
18. Cole P, Turton C, Lanyon H, et al. Bronchoalveolar lavage for the preparation of free lung cells: technique and complications. *Br J Dis Chest*. 1980;74:273-278.
19. Sharma GD, Bansal SK, Kashyap S, et al. Effect of fiberoptic bronchoscopy on arterial blood gases and cardiac rhythm at a moderate altitude of 2250 meters. *J Assoc Physicians India*. 1999;47:1056-1059.
20. Hendy MS, Bateman JR, Stableforth DE. The influence of transbronchial lung biopsy and bronchoalveolar lavage on arterial blood gas changes occurring in patients with diffuse interstitial lung disease. *Br J Dis Chest*. 1984;78:363-368.
21. Markou NK, Kanakaki MC, Boutzouka E, et al. Fluctuations in gas exchange and cardiovascular parameters during flexible bronchoscopy. *J Bronchol*. 1999;6:241-246.
22. Ouellette DR, Diaz J. Elevation of the double product during flexible bronchoscopy: effects of uncontrolled hypertension and the use of  $\beta$ -blockade. *J Bronchol*. 2008;15:73-77.
23. Davies L, Mister R, Spence DP, et al. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J*. 1997;10:695-698.
24. Katz AS, Michelson EL, Stawicki J, et al. Cardiac arrhythmias. Frequency during fiberoptic bronchoscopy and correlation with hypoxemia. *Arch Intern Med*. 1981;141:603-606.
25. Dweik RA, Mehta AC, Meeker DP, et al. Analysis of the safety of bronchoscopy after recent acute myocardial infarction. *Chest*. 1996;110:825-828.
26. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest*. 2006;129:734-737.
27. Kozak EA, Brath LK. Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest*. 1994;106:703-705.
28. Bjørtuft O, Brosstad F, Boe J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies: measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J*. 1998;12:1025-1027.
29. Diette GB, Wiener CM, White P Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: results of a prospective cohort study. *Chest*. 1999;115:397-402.
30. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest*. 1993;104:1025-1028.
31. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should renal insufficiency be a relative contraindication to bronchoscopic biopsy? *J Bronchol*. 2005;12:81-83.

## 6 気管支鏡検査の合併症（気胸と感染）

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科 駒瀬裕子

### 1. はじめに

診断的気管支鏡検査に伴って起きる合併症としては、出血に次いで気胸と感染が臨床的に問題となることが多い。気胸は軽度でも入院治療を行うことが多く、また、発熱では感染が原因であるかどうかで診療経過に多大な影響を及ぼす。本章では呼吸器内視鏡診療で起こり得る気胸と感染についてまとめた。

### 2. 気胸

気管支鏡後の気胸は、生検鉗子が臓側胸膜に達してこれを破ると起こるとされている。最近頻用されているEBUS-TBNAでは、縦隔リンパ節などの穿刺を行う場合穿刺針が縦隔側の胸膜に達することにより気胸が起こっていると考えられている。

気胸を避けるためには、X線透視で胸膜と鉗子の距離を確認すること、生検時に患者に胸痛がないことを確認することが重要である。また、肺気腫や間質性肺炎を合併している場合は気胸に十分に注意を払う。両側の気胸では呼吸状態が悪化するため、生検は両側から行わないことが重要である。

気管支鏡検査全体では気胸の発生は0.1～0.16%の割合で起こるとされている<sup>12</sup>。しかし、TBLB後の発生率は1～6%とかなり高率であり<sup>14</sup>、びまん性肺疾患の診断におけるTBLBでは9%とさらに高率になる<sup>47</sup>。日本の報告では鉗子生検後の気胸の発生率は0.63%であった<sup>8</sup>。またEBUS-TBNA後の気胸の発生率は7,345例中2例(0.03%)であった<sup>9</sup>。気胸の40%は術後に2時間以上たってから起こり<sup>1</sup>、40～70%は胸腔ドレナージを必要とする<sup>2,4,10</sup>。高齢化、生検の数に比例して発生率は高くなると報告されている<sup>5</sup>。

BTSのガイドラインでは、症状がない場合生検直後の胸部X線写真撮影はあまり意義がなく、必要性は低い<sup>45,11</sup>としている。

日本では医療事情の違いもあり、多くの施設では生検を行ったあと1時間で胸部X線写真撮影が行われている。BTSのガイドラインで示されているように、遷延する気胸もあるので、どの時間帯にどのような患者に画像を撮影するかは今後検討する必要がある。

### 3. 発熱と感染

気管支内視鏡は、1) 検査の際に機器に付着する血液、体液などが患者の感染源になる可能性がある、2) 本来無菌的な下気道に達する前に正常細菌叢を有する口腔～上気道を通るために常在菌が気管支内に散布される可能性がある、3) 気管支に閉塞や狭窄を伴う場合の生検では感染のリスクが高い、などの理由から、検査終了後に発熱をきたす場合がある。この発熱が検査の反応によるものか、感染で引き起こされたのかで対応が異なってくる。

20,000人以上の大規模スタディでは、気管支鏡検査後の発熱(postbronchoscopic fever: PBF)のリスクの上昇はなかった<sup>1</sup>。より小規模のスタディでは、PBFは5～



10%の頻度で起こる可能性が示されている<sup>12,13</sup>。BALでは、注入した滅菌生理食塩水が少なからず肺内に残留するため、発熱の頻度が高く約8時間後（4～24時間）に13%の頻度で起こる<sup>13-15</sup>。感染兆候（38℃以上の発熱、好中球増多、CRP、fibrinogen、炎症性サイトカインの増加）を伴うことが多いが、菌血症は認めない<sup>12,13,16</sup>。発熱は通常40℃以下で、平均14時間持続するが、胸部X線写真上の浸潤陰影は伴わない<sup>13</sup>。抗菌薬の予防的投与を行っても、発熱、肺炎、炎症性サイトカインの反応を止めることはできないと考えられている<sup>16,17</sup>。

菌血症は6～8%にみられるのみで<sup>12,18</sup>、多くはコアグラエゼ陰性または陽性ブドウ球菌、非溶血性あるいはβ溶血性連鎖球菌、*Citrobacter*属、*Klebsiella*属によるものである。気管支鏡を含む上下気道の処置において、心内膜炎に対する予防投与は必要ないことが、2008年3月に発表された英国医療技術評価機構（NICE）のガイダンスで示された<sup>19</sup>。

一方、EBUS-TBNAでは日本の7,345例の調査で14例に感染症が認められた。縦隔炎7例、肺炎4例、心内膜炎1例、嚢胞感染1例、敗血症1例であった<sup>9</sup>。EBUS-TBNAにおいて、頻度は低いが重篤な感染症のリスクがあるため、術者に対する教育プログラムが重要である。

BTSの以前のガイドラインでは無脾症、人工弁移植術後、心内膜炎の既往がある症例には予防的抗菌薬投与が必要とされていたが、2013年のガイドラインでは気管支鏡前の抗菌薬投与により心内膜炎、気管支鏡後の発熱、肺炎を予防することはできないと記載されている<sup>20</sup>。

しかし、予防的抗菌薬投与がEBUS-TBNA施行後の感染症の発症を抑制できるかどうかについては研究報告が少なく、今後の課題と考えられる。

したがって、患者に対して気管支鏡後の発熱に関してインフォームドコンセントの中で十分な説明を行い同意を得ることが必要であり、発熱が認められた場合には適切な管理を行うことが重要である。

#### <参考文献>

1. Facciolo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2009;71:8-14.
2. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest*. 1995;107:430-432.
3. Colt HG, Matsuo T. Hospital charges attributable to bronchoscopy-related complications in outpatients. *Respiration*. 2001;68:67-72.
4. Milman N, Faurshou P, Munch EP, et al. Transbronchial lung biopsy through the fibre optic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respir Med*. 1994;88:749-753.
5. Izbicki G, Shitrit D, Yarmolovsky A, et al. Is routine chest radiography after transbronchial biopsy necessary?: A prospective study of 350 cases. *Chest*. 2006;129:1561-1564.
6. Ibrahim AS, Allangawi MH, Sattar HA, et al. Indications, diagnostic yields and complications of transbronchial biopsy over 5 years in the State of Qatar.

*Saudi Med J.* 2005;26:641-645.

7. Hue SH. Complications in transbronchial lung biopsy. *Korean J Intern Med.* 1987;2:209-213.
8. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology.* 2012;17:478-485.
9. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res.* 2013;14:50.
10. Ahmad M, Livingston DR, Golish JA, et al. The safety of outpatient transbronchial biopsy. *Chest.* 1986;90:403-405.
11. Milam MG, Evins AE, Sahn SA. Immediate chest roentgenography following fiberoptic bronchoscopy. *Chest.* 1989;96:477-479.
12. Sharif-Kashani B, Shahabi P, Behzadnia N, et al. Incidence of fever and bacteremia following flexible fiberoptic bronchoscopy: a prospective study. *Acta Med Iran.* 2010;48:385-388.
13. Um SW, Choi CM, Lee CT, et al. Prospective analysis of clinical characteristics and risk factors of postbronchoscopy fever. *Chest.* 2004;125:945-952.
14. Huang YC, Bassett MA, Levin D, et al. Acute phase reaction in healthy volunteers after bronchoscopy with lavage. *Chest.* 2006;129:1565-1569.
15. Georgiades G, Myrianthefs P, Venetsanou K, et al. Temperature and serum proinflammatory cytokine changes in patients with NSCLC after BAL. *Lung.* 2003;181:35-47.
16. Park JS, Lee CH, Yim JJ, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:528-535.
17. Haynes J, Greenstone MA. Fibreoptic bronchoscopy and the use of antibiotic prophylaxis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:1199.
18. Yigla M, Oren I, Bentur L, et al. Incidence of bacteraemia following fibreoptic bronchoscopy. *Eur Respir J.* 1999;14:789-791.
19. Centre for Clinical Practice at NICE. *Prophylaxis against infective endocarditis (CG64).* London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2008.
20. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax.* 2013;68(Suppl 1):i1-i44.

## 7 特殊病態下の安全対策

東海大学医学部呼吸器外科 河野光智

### 1. はじめに

気管支鏡検査を施行される患者が、対象の呼吸器疾患以外に様々な特殊な病態を有することも多い。個々の患者の状態に応じた安全対策を講じるべきである。2013年のBritish Thoracic Society (BTS)の診断的軟性気管支鏡のガイドラインでは特殊病態として喘息、COPD、虚血性心疾患、喀血、高齢患者、免疫抑制状態が挙げられ、気管支鏡を施行する際の安全策が示されている。本項ではBTSガイドラインを参考に本邦の状況も考えて、特殊病態における気管支鏡検査の安全対策について述べる。

### 2. 喘息患者における気管支鏡検査の安全確保

気管支鏡施行後、喘息患者の10%までに呼吸器症状が出現する。特に、喘息患者に気管支肺胞洗浄(BAL)を行うと気管支鏡単独よりも症状が出やすい。喘息患者に気管支鏡検査、特にBALを行おうとする場合には、可能な限り喘息をコントロールしておくべきであると考えられ、喘息患者に気管支鏡検査を行う前には気管支拡張薬の吸入を考慮すべきである。本学会の2012年アンケート調査では、気管支喘息発作の危険性のある症例に気管支鏡検査を行う時は、約88%の施設で気管支拡張薬やステロイドを使用するとし、残りの約12%は薬剤を使用していないとしている<sup>1</sup>。

喘息患者に対して行う気管支鏡検査の安全性について、基礎的あるいは臨床的な見地から研究が行われてきた。喘息患者における気管支鏡施行後の1秒量の減少率は10~26%であると報告されている<sup>2,4</sup>が、健常人と比較している多くの研究では有意差を認めないとの報告が多い<sup>2,5,6</sup>。健常成人においてもその減少率は9~17%であると報告されており<sup>2,3</sup>、20%を超えるとの報告もある<sup>4</sup>。しかし、気道過敏性が亢進している患者の気管支鏡検査で気道攣縮を起こすことがあり、1秒量の著しい減少を認めることもある<sup>3,7</sup>。特にBALでは1秒量の減少が起り得る<sup>4,5</sup>。

気管支鏡検査後の有害事象の発生率は、何をもって有害事象とするか、また検査の内容の違いにもよるが、3.5~12%に起こると報告されている<sup>2,6,9</sup>。重症喘息患者では、気管支鏡検査後の合併症に経口ステロイド製剤の投与が必要となることが多い<sup>4</sup>。また、多くの研究で1秒量を増やすために気管支拡張薬の検査前使用が行われている<sup>3,4,7,8</sup>。気管支拡張薬の投与は1秒量の減少率を低下させることはないが、気管支鏡検査前に1秒量のベースラインが高くなっているため、検査直後の1秒量の絶対値を増加させる効果はあるようである。BTSガイドラインでも、喘息患者では術前の気管支拡張薬投与が推奨されている。

### 3. COPD 合併患者の安全対策

COPDの患者に気管支鏡検査を行おうとする場合は、検査前に十分な治療を行っておく。COPDを有する患者の気管支鏡検査は、正常な肺機能を有する患者と比較して危険が大きいと考えられる。特に、重症COPD(%FEV<sub>1.0</sub>が50%未満、あるいはFEV<sub>1.0</sub>が1 l未満かつFEV<sub>1.0%</sub>が69%未満)の患者では、合併症のリスクが高くなると報告

されている<sup>10</sup>。対照群の0.6%に比べてCOPDの患者では5%に合併症（肺炎，呼吸不全，酸素飽和度の低下）が生じていた<sup>10</sup>。高炭酸ガス血症を伴う患者のうち，77%はCOPDである患者群で気管支鏡検査の安全性に関する研究が行われており<sup>11</sup>，30%の患者で酸素飽和度の低下が起こり，55%の患者で喘鳴を認め，20%の患者で検査が途中で中止された。また，中程度以上のCOPD患者において，サルブタモールの事前吸入が気管支鏡施行後の1秒量にどのような効果を与えるかについて無作為化試験が行われ，サルブタモール吸入群とプラセボ吸入群で有意差を認めなかった<sup>12</sup>。この試験では9%の患者に酸素飽和度の低下を認めたが，その頻度にも群間で有意差は認めなかった。合併症の発生率に関する研究でも，すべての対象患者が検査前に2.5 mgのサルブタモールの吸入を行っていたが，合併症発生率は9%で，その内訳は血痰・咯血5%，気胸2%，気管支攣縮2%であったと報告されている<sup>13</sup>。BTSのガイドラインでは，気管支鏡施行前のサルブタモールの吸入はCOPD患者での合併症発生率を変化させないとしている。

COPD患者を鎮静する時には注意が必要である。低酸素血症を伴うCOPD患者では高炭酸ガス血症を伴っていることがあり，酸素投与によりPaCO<sub>2</sub>が上昇することがある。重症COPD患者では，術前に動脈血ガス分析を行ってPaCO<sub>2</sub>を測定しておくことが推奨される。検査後も酸素飽和度が90%以上に保たれることが望ましいが，検査前にPaCO<sub>2</sub>の上昇がみられる患者では，酸素投与は慎重に行う。また鎮静薬の投与も炭酸ガスの貯留をもたらす危険があるので，慎重に行う。パルスオキシメーターによる酸素飽和度よりも経皮的二酸化炭素分圧のほうが早く呼吸抑制を検出できるため，酸素飽和度に加えて経皮的二酸化炭素分圧もモニターすることを考慮する。

#### 4. 虚血性心疾患患者の対応

心筋梗塞後の患者において，気管支鏡検査は虚血，循環動態の変動，不整脈，さらなる虚血発作などの危険性を上昇させる。活動性の心筋虚血では気管支鏡検査は避けるべきであり，心筋梗塞発症後は少なくとも4～6週以降に延期すべきであると考えられる。心疾患を有しハイリスクと考えられる患者および心筋梗塞発症後の患者に気管支鏡検査を行う場合は，循環器内科医の協力を仰ぐべきである。

20例の急性心筋梗塞後の患者に気管支鏡検査を行った結果をまとめた後方視的調査研究があり，気管支鏡検査は心筋梗塞発症後平均12日で行われていた<sup>14</sup>。この研究では検査中にも急性心筋虚血を発症した1人が死亡している。また，coronary care unitで行われた気管支鏡検査をまとめた別の後方視的研究では，心筋梗塞後の患者とそれ以外の患者との間に合併症発生に差を認めなかったとの報告もある<sup>15</sup>。

急性心筋梗塞を発症した後の患者の検査では十分な酸素の投与を行い，検査中・検査後を通じて経皮酸素飽和度を少なくとも90%（PaO<sub>2</sub>で約60 torr）以上に保つことが望ましい。鎮静下に行い，心電図のモニタリングが必要である。心筋梗塞の発症4～6週後になると，合併症の危険性は低まるとされる。米国周術期ガイドラインでは心筋損傷を生じる急性のイベントが起きた後，4～6週間は待機手術を行わないことが推奨されている<sup>16</sup>。これと同様に考えると，気管支鏡検査も心筋梗塞発症後少なくとも4～6週以降に延期すべきであろう。

BALを行う場合は，洗浄液の注入でさらに低酸素血症をきたすことがあり，そのため心臓や脳の虚血性疾患を合併する可能性がある。術前に動脈血液ガス分析による評

価を行い、術中はパルスオキシメーターによる経皮酸素飽和度のモニターと、酸素吸入を行う。BAL後も注入液の残存により低酸素血症が持続することがあるので、注意が必要である。

## 5. 喀血患者に対する気管支鏡検査

血痰の精査のために気管支鏡検査を行うことがある。CT検査は診断過程に重要であり、気管支鏡検査を行う前に必ず行うべきである。異常所見が認められなくとも、喀血が持続したり、肺癌の危険性が高い場合には気管支鏡検査を考慮すべきである。胸部CT撮影後に行う気管支鏡検査の役割を評価する研究が2つある。正常なCT画像や単純写真であっても、203例中80%に出血部位を同定できたとしている<sup>17</sup>。別の200例を調べた報告でも、CTが正常でも0.5%に気管支鏡的診断が可能であったとしている<sup>18</sup>。

## 6. 高齢者

高齢というだけでは気管支鏡検査の禁忌とはならない。しかしながら、高齢者では併存疾患を有することが多く、気管支鏡検査のリスクが高くなる可能性がある。いくつかの報告では高齢者も合併症の発生率の上昇を起こすことなく気管支鏡検査を受けることができるとしているが<sup>19,21</sup>、ある前向き観察研究は、合併症として気胸と一過性低血圧の頻度が年齢とともに増加することを示唆している<sup>22</sup>。80歳以上の患者に対する気管支鏡検査の安全性について調べた研究では、高い合併症発生率（11.5%）と高い死亡率（1.2%）が報告されている。そして、高齢者は気管支鏡検査後に人工呼吸器管理を受ける頻度が高かった<sup>23</sup>。

高齢者ではミダゾラムの代謝が低下しており、副作用が出やすいので注意する。麻酔深度は被検者への声かけに対する応答性で判断するが、パルスオキシメーターによる酸素飽和度よりも経皮的二酸化炭素分圧のほうが早く呼吸抑制を検出できるため、酸素飽和度に加えて、可能であれば経皮的二酸化炭素分圧もモニターすることが望ましい。また高齢者においては、施行後に一晩入院観察を行うか、翌朝まで異常が生じないかどうか家族が注意することが望ましい。

## 7. 免疫不全患者の気管支鏡検査

免疫抑制状態にある患者に呼吸器系の異常が生じた場合、気管支鏡検査は有力な診断手段である。しかしながら、これらの患者にとっては気管支鏡検査と診断のための手技をリスクなしに行うことはできず、気管支鏡検査を施行する前に危険性について検討すべきである。BALは合併症の基準をどこに置くかで異なるが、0～49%の合併症発生率が報告されており、死亡例の報告がある<sup>24,30</sup>。BALに伴う主な合併症は酸素飽和度低下と1秒量の減少、出血である。

骨髄移植後の免疫抑制状態の患者を含む調査で、シース付きブラシによる検体採取はBALに比較して有意に合併症の発生率が高かったとの報告<sup>26</sup>が、BTSのガイドラインで引用されている。これは血液凝固異常の有無と関連していたようである。また、TBLBもBAL単独よりも気胸や出血、酸素飽和度低下などの合併症発生率が高かったとの報告もある<sup>27,29</sup>。

気管支鏡を用いて検体を採取した症例と非侵襲的な検体採取を行った症例の間で最

終的な死亡率を比較した研究が3つあり、気管支鏡によるサンプル採取によって死亡率が有意に低下することを示すことはできなかった<sup>25,26</sup>。一方、ある研究では、早期に気管支鏡検査を行って診断目的の検体採取を行うと、晩期に同様の目的で検体採取を行った症例と比較して、死亡率が減少することを示唆している<sup>30</sup>。

以上より、免疫不全患者において非侵襲的な検査で診断が見つからない場合、気管支鏡下のBALによって診断情報を得ることを考慮してもよいと考えられる。TBLBやブラシによる検体採取にはより慎重を期すべきである。

肺移植を受けた患者では、TBLBによって同種移植片の拒絶を診断するための重要な情報が得られる。しかしながら、肺移植患者ではTBLBで25 mlを超える出血の危険性が44%と肺移植以外の患者よりも高く、5.4%で手技を途中で中止したとの報告がある<sup>31</sup>。大規模な調査では、相当量の出血が25%<sup>32</sup>あるいは13%<sup>33</sup>の患者で生じたが、出血をどのような基準にするかによってばらつきが生じている。一方、最大規模の調査では、肺移植患者における気管支鏡はほかの患者と比較してリスクは高くないことを示唆し、合併症の発生率は0.7%と報告している。ただし、この報告ではTBLBを行った患者はわずか57%であったことに留意が必要である<sup>34</sup>。ほかの報告では高い合併症発生率が報告されており、その発生率は4.8%から22%に分布している<sup>32,33,35</sup>。主な合併症は過度の鎮静と気胸、出血であった。

#### <参考文献>

1. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2012;17:478-485.
2. Van Vyve T, Chanez P, Bousquet J, et al. Safety of bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies in patients with asthma of variable severity. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:116-121.
3. Djukanović R, Wilson JW, Lai CK, et al. The safety aspects of fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, and endobronchial biopsy in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:772-777.
4. Kariyawasam HH, Aizen M, Kay AB, et al. Safety and tolerability of three consecutive bronchoscopies after allergen challenge in volunteers with mild asthma. *Thorax*. 2007;62:557-558.
5. Moore WC, Evans MD, Bleecker ER, et al. Safety of investigative bronchoscopy in the Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:328-336.e3.
6. Rankin JA, Snyder PE, Schachter EN, et al. Bronchoalveolar lavage. Its safety in subjects with mild asthma. *Chest*. 1984;85:723-728.
7. Humbert M, Robinson DS, Assoufi B, et al. Safety of fibreoptic bronchoscopy in asthmatic and control subjects and effect on asthma control over two weeks. *Thorax*. 1996;51:664-669.
8. Elston WJ, Whittaker AJ, Khan LN, et al. Safety of research bronchoscopy, biopsy and bronchoalveolar lavage in asthma. *Eur Respir J*. 2004;24:375-377.
9. Tapanainen L, Lindqvist A, Halme M, et al. Investigative bronchoscopy and

- endobronchial biopsy is well tolerated in hyperreactive asthma patients. *Respir Med.* 2002;96:466-468.
10. Peacock AJ, Benson-Mitchell R, Godfrey R. Effect of fiberoptic bronchoscopy on pulmonary function. *Thorax.* 1990;45:38-41.
  11. Chechani V. Flexible bronchoscopy in patients with hypercapnia. *J Bronchol.* 2000;7:226-232.
  12. Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, et al. A randomized, placebo-controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD. *Chest.* 2007;131:765-772.
  13. Hattotuwa KL, Gizycki MJ, Ansari TW, et al. The effects of inhaled fluticasone on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled biopsy study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1592-1596.
  14. Dweik RA, Mehta AC, Meeker DP, et al. Analysis of the safety of bronchoscopy after recent acute myocardial infarction. *Chest.* 1996;110:825-828.
  15. Dunagan DP, Burke HL, Aquino SL, et al. Fiberoptic bronchoscopy in coronary care unit patients: indications, safety, and clinical implications. *Chest.* 1998;114:1660-1667.
  16. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation.* 2007;116:e418-e499.
  17. Ozgöl MA, Turna A, Yildiz P, et al. Risk factors and recurrence patterns in 203 patients with hemoptysis. *Tuberk Toraks.* 2006;54:243-248.
  18. Thirumaran M, Sundar R, Sutcliffe IM, et al. Is investigation of patients with haemoptysis and normal chest radiograph justified? *Thorax.* 2009;64:854-856.
  19. O'Hickey S, Hilton AM. Fiberoptic bronchoscopy in the elderly. *Age Ageing.* 1987;16:229-233.
  20. Macfarlane JT, Storr A, Wart MJ, et al. Safety, usefulness and acceptability of fiberoptic bronchoscopy in the elderly. *Age Ageing.* 1981;10:127-131.
  21. Knox AJ, Mascie-Taylor BH, Page RL. Fiberoptic bronchoscopy in the elderly: 4 years' experience. *Br J Dis Chest.* 1988;82:290-293.
  22. Hehn BT, Haponik E, Rubin HR, et al. The relationship between age and process of care and patient tolerance of bronchoscopy. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:917-922.
  23. Rokach A, Fridlender ZG, Arish N, et al. Bronchoscopy in octogenarians. *Age*

*Ageing*. 2008;37:710-713.

24. Glazer M, Breuer R, Berkman N, et al. Use of fiberoptic bronchoscopy in bone marrow transplant recipients. *Acta Haematol*. 1998;99:22-26.
25. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, et al. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med*. 2008;36:100-107.
26. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, et al. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest*. 1997;111:135-141.
27. Hofmeister CC, Czerlanis C, Forsythe S, et al. Retrospective utility of bronchoscopy after hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38:693-698.
28. Feinstein MB, Mokhtari M, Ferreiro R, et al. Fiberoptic bronchoscopy in allogeneic bone marrow transplantation: findings in the era of serum cytomegalovirus antigen surveillance. *Chest*. 2001;120:1094-1100.
29. Jain P, Sandur S, Meli Y, et al. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest*. 2004;125:712-722.
30. Shannon VR, Andersson BS, Lei X, et al. Utility of early versus late fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of new pulmonary infiltrates following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2010;45:647-655.
31. Diette GB, Wiener CM, White P Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: results of a prospective cohort study. *Chest*. 1999;115:397-402.
32. Chhajed PN, Glanville AR. Management of hypoxemia during flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med*. 2003;24:511-516.
33. McWilliams TJ, Williams TJ, Whitford HM, et al. Surveillance bronchoscopy in lung transplant recipients: risk versus benefit. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:1203-1209.
34. Smith L, Singer JP, Hayes M, et al. An analysis of potential risk factors for early complications from fiberoptic bronchoscopy in lung transplant recipients. *Transpl Int*. 2012;25:172-178.
35. Hopkins PM, Aboyoun CL, Chhajed PN, et al. Prospective analysis of 1,235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:1062-1067.



## 8 集中治療室での気管支鏡使用

東京医科歯科大学呼吸器外科 大久保憲一

### 1. はじめに

集中治療室で気管支鏡が診療に用いられる。集中治療室で気管支鏡検査を必要とする患者は気管内挿管・人工呼吸管理下にあり、重い併存疾患、合併症があることが多い。集中治療室での気管支鏡診療で安全性・注意点を解説する。

### 2. 気管支鏡の選択

集中治療室で用いる気管支鏡は、気管支鏡の外径、換気チューブの種類・サイズを考慮して選択する。挿管チューブの内径は気管支鏡の太さの制限となり、気管支鏡のチャンネル孔径が吸引の制限となる。気管内挿管されていない患者の気管断面積における気管支鏡断面積の占める割合は10～15%であり、気管挿管患者では、挿管チューブ内径9 mm・気管支鏡外径5.7 mmでは66%となる。気管支鏡検査中の換気不全に注意を要する。気管支鏡の挿入には潤滑剤が必要で、気管切開チューブから気管支鏡を引き抜く時にエッジによる気管支鏡損傷に注意する。

### 3. 集中治療室における気管支鏡の適応

集中治療室で軟性気管支鏡が診断・治療など様々な目的に用いられる。

#### (1) 無気肺の治療

人工呼吸管理患者の気管支内分泌物貯留を吸痰・洗浄することで無気肺の治療に使われる<sup>13</sup>。ただし肺葉切除後人工呼吸管理となった患者で気管支鏡使用による無気肺予防の効果は理学療法と同等であり<sup>4</sup>、肺葉切除後の挿管管理で気管支鏡吸痰は必要でない。

#### (2) 喀血/出血の診断

挿管患者で、チューブ内から出血を認める場合に出血源の同定と範囲の確認に使用できる。人工呼吸管理80症例で喀血コントロールにおける気管支鏡とCTの有用性を検討した大規模研究<sup>5</sup>で、出血源特定は気管支鏡で71例(89%)、HRCTで64例(80%) ( $p>0.3$ )、気管支鏡とHRCT両方を用いた場合の出血源診断率は96%であった。喀血の原因診断は気管支鏡で2例のみ、HRCTで49例だった。

人工呼吸管理下の喀血/出血患者に最初の診断検査はCTがよい。喀血のコントロールに軟性気管支鏡が役立つかもしれないが、代替の喀血コントロール方法(硬性気管支鏡、外科手術、血管塞栓術など)を考慮する。

#### (3) 呼吸器装着中の感染症診断

人工呼吸器関連肺炎が疑われる場合に、経気管支鏡的に培養検体を採取できる。人工呼吸管理下の感染症診断に対する気管支鏡の有用性は多く報告され<sup>6,21</sup>、培養検体を安全に採取できる。

気管支鏡と吸引カテーテルなどを用いた“非侵襲的な”検体採取方法を比較して死亡率に有意差はみられず<sup>2</sup> ( $RR=0.93$ ,  $95\%CI 0.78\sim 1.11$ )、人工呼吸管理期間、集中治療室在室日数、抗菌薬変更回数に差を認めなかった<sup>22,23</sup>。

#### (4) 経気管支生検/穿刺吸引細胞診

人工呼吸管理患者の腫瘍浸潤部に対して蛍光気管支鏡下で生検を行い、気管支鏡が有用とした報告がある<sup>24</sup>。6症例（46%）が経気管支鏡的に診断がついたが、31%で合併症を併発（ドレナージを要する気胸2例、血胸1例、不整脈1例）した。挿管/人工呼吸管理下患者の経気管支鏡的生検は診断率が低く合併症リスクもあるため、慎重に行うべきである。

小規模研究で、CTで検出された腫大リンパ節に対しTBNAを行った<sup>25</sup>。この研究でTBNAによる合併症は認めず、8例中5例（63%）でTBNAにより治療方針が変更された。人工呼吸器管理患者で症例を選択すればTBNAは役立つ。

#### 4. 集中治療室における気管支鏡検査に必要な準備および禁忌

重症患者では酸素化不良、電解質異常、凝固異常、不整脈を合併するため、気管支鏡検査の利益がリスクを上回る場合に検査に臨む。PT時間延長、APTT延長、フィブリノゲン減少、血小板減少など凝固障害時の生検は危険である。重症患者は局所麻酔薬による中毒症状もきたしやすく、経静脈的な鎮静を考慮すべきである。

人工呼吸管理下で重度血小板減少患者37例に対して気管支鏡検査を施行（BAL33例、TBLB5例）し、気管支鏡検査と関連する死亡2例（5.4%）、うち1例は二次性の気道出血で、処置を必要としない気管気管支出血を32%に認めた<sup>26</sup>。

ARDSの診断基準を満たした人工呼吸器管理症例（ $\text{FiO}_2$  1.0で $\text{PaO}_2 < 80$  mmHg、虚血性心疾患合併例、気道内圧上昇例、挿管チューブ内径 $< 7$  mmの症例を除く）110例に気管支鏡検査とBALを行ったところ、施行後1時間での酸素化増悪はみられず、比較的安全に施行できたと報告された<sup>27</sup>。ARDS患者に対する気管支鏡検査とBALは、少なくとも施行後短時間での酸素化能をみる限り安全に施行できる。集中治療室在室中の患者に対する気管支鏡検査は合併症リスクが高いため、リスク因子となり得る項目（呼吸器の設定、凝固能）を検査する。

#### 5. モニタリング

心電図モニター、動脈ラインを用いた連続的動脈圧測定、マンシェットによる非観血的血圧測定、パルスオキシメーターによる経皮的動脈血酸素飽和度（ $\text{SpO}_2$ ）、呼吸終末二酸化炭素濃度測定などを使用する。心拍数、血圧、 $\text{SpO}_2$ のアラームを適切に設定し、不測の事態が発生したら気管支鏡検査を終了する。

ARDS患者群の研究では、気管支鏡検査により $\text{PaO}_2$  30%以上低下した症例が35%にみられた<sup>28</sup>。気管支鏡検査とBALは肺のコンプライアンスと気道抵抗性を悪化させるとの報告がある<sup>29</sup>。酸素化悪化と頻脈も認めるが、臨床的には問題にならない範囲である。

#### 6. 人工呼吸器の設定

気管支鏡検査開始前に、100%酸素を投与して血中酸素飽和度を上昇させ、検査中も100%酸素を投与する。プレッシャーサポートベンチレーション（PSV）や調節/換気モード（A/C）などの自発呼吸をトリガーとする換気モードでは検査中確実に換気できないため、強制換気モードとする。気道内圧の上昇は換気量確保のために容認し、換気回数も増やして対応する。挿管チューブと人工呼吸器の接続にSwivelなどの特

殊な弁付きコネクターを使用する。

挿管されていない患者に対して気管支鏡検査を行う際に、マスクあるいはヘルメット型の非侵襲的換気（NPPV）が有用とされる<sup>30-32</sup>。小規模（n=30）無作為化試験によれば、酸素化不良患者の気管支鏡検査時に酸素投与に加えてCPAPを付加すると、酸素投与のみの患者群と比較してSpO<sub>2</sub>の低下が抑えられ、後の人工呼吸器による補助換気の必要性も低下した<sup>33</sup>。別の研究報告で、気管支鏡検査前からのNPPV 40症例が検討され<sup>34</sup>、検査後10%が8時間以内に挿管人工呼吸管理を要し、48時間以内に45%が挿管人工呼吸管理となり、最終的に55%の患者が挿管された。NPPVを要する患者は気管支鏡検査のハイリスク群であり、検査後に挿管管理が必要になる可能性を考慮して習熟した医師が挿管/人工呼吸管理の準備をして臨むべきである。

頭蓋内圧亢進のリスクのある患者の気管支鏡検査は慎重に行う。頭部外傷患者では気管支鏡検査時に鎮静と筋弛緩薬を用いて、手技中のCO<sub>2</sub>貯留その他の原因による頭蓋内圧の突発的な上昇に備えて、頭蓋内圧のモニタリングが重要である。気管支鏡検査が頭蓋内圧を上昇させることが報告<sup>35-38</sup>されている。頭部外傷後の人工呼吸患者では、過換気にすることで頭蓋内圧の上昇を抑えることができる。

頭部外傷患者の気管支鏡検査中に人工呼吸器で過換気状態にすると頭蓋内圧ピークに差を認めないものの、元の頭蓋内圧に戻る時間が短縮される可能性が示された<sup>35</sup>。気管支鏡検査によって頭蓋内圧は上昇するが脳髄液圧は保たれる<sup>37,38</sup>。

## 7. 鎮静と鎮痛

集中治療患者に対する気管支鏡検査では適切な鎮静と鎮痛を行うべきで、患者の状態に応じて気管支鏡検査中に用いる鎮静薬の種類・深度を決定する。アルフェentanilやフェentanilなどの合成麻薬は、咳嗽を抑制し鎮痛効果も深い。ベンゾジアゼピンやプロポフォールを使用することでも鎮静ができる。人工呼吸管理患者では少量の鎮静薬で十分な場合もあり、リドカインなどの局所麻酔薬を経気管支鏡的に投与して、気管支鏡検査を行う。腎不全、肝機能障害、うっ血性心不全を合併する患者では、局所麻酔薬の副作用に注意しながら使用する。

人工呼吸管理下での気管支鏡検査104症例における鎮静薬の研究報告で<sup>39</sup>、気管支鏡検査後に酸素分圧が有意に低下（FiO<sub>2</sub>=0.8でPaO<sub>2</sub><60%に低下）が14症例あり、多変量解析でARDSの有無と人工呼吸器との“ファイティング”が相関した。適切な鎮静で気管支鏡検査時の酸素化悪化を防止できる。

### <参考文献>

1. Haenel JB, Moore FA, Moore EE, et al. Efficacy of selective intrabronchial air insufflation in acute lobar collapse. *Am J Surg.* 1992;164:501-505.
2. Harada K, Mutsuda T, Saoyama N, et al. Re-expansion of refractory atelectasis using a bronchofiberscope with a balloon cuff. *Chest.* 1983;84:725-728.
3. Tabboush ZS, Ayash RH, Badran HM. When fiberoptic bronchoscopy is indicated in the management of postoperative atelectasis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:384.
4. Jaworski A, Goldberg SK, Walkenstein MD, et al. Utility of immediate postlobectomy fiberoptic bronchoscopy in preventing atelectasis. *Chest.* 1988;94:

38-43.

5. Khalil A, Soussan M, Mangiapan G, et al. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of haemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology. *Br J Radiol.* 2007;80:21-25.
6. Baigelman W, Bellin S, Cupples LA, et al. Bacteriologic assessment of the lower respiratory tract in intubated patients. *Crit Care Med.* 1986;14:864-868.
7. Barreiro B, Dorca J, Manresa F, et al. Protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 1996;9:1500-1507.
8. Bello S, Tajada A, Chacón E, et al. 'Blind' protected specimen brushing versus bronchoscopic techniques in the aetiological diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 1996;9:1494-1499.
9. Casetta M, Blot F, Antoun S, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in cancer patients undergoing mechanical ventilation: a prospective comparison of the plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Chest.* 1999;115:1641-1645.
10. Humphreys H, Winter R, Baker M, et al. Comparison of bronchoalveolar lavage and catheter lavage to confirm ventilator-associated lower respiratory tract infection. *J Med Microbiol.* 1996;45:226-231.
11. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou ML, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:241-246.
12. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest.* 1997;112:445-457.
13. Lambert RS, Vereen LE, George RB. Comparison of tracheal aspirates and protected brush catheter specimens for identifying pathogenic bacteria in mechanically ventilated patients. *Am J Med Sci.* 1989;297:377-382.
14. Leal-Noval SR, Alfaro-Rodriguez E, Murillo-Cabeza F, et al. Diagnostic value of the blind brush in mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med.* 1992;18:410-414.
15. Marquette CH, Herengt F, Mathieu D, et al. Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. Repeatability of the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:211-214.
16. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1055-1061.
17. Potgieter PD, Hammond JM. Etiology and diagnosis of pneumonia requiring ICU admission. *Chest.* 1992;101:199-203.
18. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1121-1129.

19. Rouby JJ, Rossignon MD, Nicolas MH, et al. A prospective study of protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Anesthesiology*. 1989;71:679-685.
20. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:371-376.
21. Timsit JF, Misset B, Francoual S, et al. Is protected specimen brush a reproducible method to diagnose ICU-acquired pneumonia? *Chest*. 1993;104:104-108.
22. Berton DC, Kalil AC, Cavalcanti M, et al. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD006482.
23. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD006482.
24. Pincus PS, Kallenbach JM, Hurwitz MD, et al. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1987;15:1136-1139.
25. Ghamande S, Rafanan A, Dweik R, et al. Role of transbronchial needle aspiration in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2002;122:985-989.
26. Kim YH, Suh GY, Kim MH, et al. Safety and usefulness of bronchoscopy in ventilator-dependent patients with severe thrombocytopenia. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36:411-417.
27. Steinberg KP, Mitchell DR, Maunder RJ, et al. Safety of bronchoalveolar lavage in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:556-561.
28. Trouillet JL, Guiguet M, Gibert C, et al. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation. *Chest*. 1990;97:927-933.
29. Klein U, Karzai W, Zimmermann P, et al. Changes in pulmonary mechanics after fiberoptic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1998;24:1289-1293.
30. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G, et al. Fiberoptic bronchoscopy during non-invasive positive pressure ventilation delivered by helmet. *Intensive Care Med*. 2003;29:126-129.
31. Antonelli M, Conti G, Riccioni L, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest*. 1996;110:724-728.
32. Chiner E, Sancho-Chust JN, Llombart M, et al. Fiberoptic bronchoscopy during nasal non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Respiration*. 2010;80:321-326.
33. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, et al. Continuous positive airway pressure

- during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1063-1067.
34. Baumann HJ, Klose H, Simon M, et al. Fiber optic bronchoscopy in patients with acute hypoxemic respiratory failure requiring noninvasive ventilation--a feasibility study. *Crit Care.* 2011;15:R179.
  35. Previgliano IJ, Ripoll PI, Chiappero G, et al. Optimizing cerebral perfusion pressure during fiberoptic bronchoscopy in severe head injury: effect of hyperventilation. *Acta Neurochir Suppl.* 2002;81:103-105.
  36. Bajwa MK, Henein S, Kamholz SL. Fiberoptic bronchoscopy in the presence of space-occupying intracranial lesions. *Chest.* 1993;104:101-103.
  37. Kerwin AJ, Croce MA, Timmons SD, et al. Effects of fiberoptic bronchoscopy on intracranial pressure in patients with brain injury: a prospective clinical study. *J Trauma.* 2000;48:878-883.
  38. Peerless JR, Snow N, Likavec MJ, et al. The effect of fiberoptic bronchoscopy on cerebral hemodynamics in patients with severe head injury. *Chest.* 1995; 108:962-965.
  39. Trouillet JL, Guiguet M, Gibert C, et al. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation. *Chest.* 1990;97:927-933.

## 9 気管支鏡の洗浄

国立病院機構神奈川病院呼吸器外科 橋詰寿律

### 1. はじめに

気管支鏡は細いチャンネルや付属機器がついているため、適切な洗浄消毒が行われなければ清潔にすることが難しい、デリケートで複雑な機器である。感染対策を実施するためには、すべての感染制御のプロセスを正しく行うことが重要である。

今回の手引き書では、2013年度のBritish Thoracic Society (BTS) ガイドライン<sup>1</sup>も参考にして、国内の状況<sup>2</sup>を考慮し改訂した。

### 2. 洗浄、消毒の手順

スタッフは手袋、エプロン、ガウン、ゴーグル、フェースマスク、前腕カバーなど適正な個人用防護具を着用することが必須である。実際の洗浄に当たっての検査終了直後からの手順に沿って、注意点を挙げる。

1) 検査終了直後、チャンネル内の血液、粘液およびその他の汚れをできるだけ取り除くため、気管支鏡は光源およびビデオ機器に接続した状態で酵素洗浄液を200 ml以上吸引し、10秒間空気を吸引する。

2) 気管支鏡の外表面を洗浄剤で含浸させた柔らかいガーゼなどの布で清拭すると同時に、気管支鏡の破損をチェックする。

3) 鉗子栓および吸引ボタンをはずして洗浄し清拭する。シングルユースの付属品は廃棄する。

4) 気管支鏡を蓋付きの適切な大きさの容器に入れて洗浄シンクに運搬する。気管支鏡を自動洗浄機に装着する前に、メーカーの取扱説明書に従ってリークテスト（漏水検知）を行う。

5) メーカー推奨の洗浄液に気管支鏡を浸漬して、手動的に洗浄する（使用した洗浄液は、1本洗浄するごとに廃棄交換することが望ましい。多数本を1度に洗浄する場合も洗浄液は廃棄する）。使用する洗浄液の濃度・温度や浸漬時間は、洗剤メーカーの指示に従う。

6) メーカーの取扱説明書に従い、チャンネル掃除用ブラシ（BTSガイドラインではシングルユースブラシの使用を推奨しているが、本邦ではリユースブラシを使用することもある）で吸引口および鉗子口をブラッシングする。最後にブラシに汚れ（粘液、血液）が付着していないことを目視で確認し、汚れが落ちていない場合は汚れが落ちるまでブラッシングを行う。これは、気管支鏡を治療に用いる際、シアノアクリル系接着剤などが気管支鏡に付着することがあるため、注意深い目視による確認が必要である。

7) 気管支鏡の表面、操作部のレバーおよび先端部の汚れをスポンジなどで除去する。

8) 気管支鏡の開口部は専用ブラシでブラッシングする（生検、吸引鉗子口）。

9) 吸引口に吸引洗浄アダプターを取り付け、酵素洗浄剤、水、エアーを送り洗浄する。

- 10) 気管支鏡に残留した洗浄剤を除去するために、清浄な水に浸漬する。
- 11) 気管支鏡を適切な自動洗浄消毒装置にセットし、適切な洗浄チューブを取り付ける。
- 12) リユースバルブは自動洗浄消毒装置と一緒に洗浄消毒する。この時洗浄チューブのはずれがないことや、工程がすべて完了したことを確認することが重要である。
- 13) メーカーの取扱説明書に従い乾燥させた後に、保管庫に吊り下げるかキャビネット内で乾燥させて保管する（本邦では乾燥機能付き保管庫やキャビネットは普及していないため、乾燥させた後に保管することが望ましい）。
- 14) 気管支鏡および付属品の洗浄消毒のプロセスを記録し、その記録を保管する。

### 3. スタッフ

多くの感染の問題は、感染対策の手順に対するトレーニング不足やルールへの遵守不足に起因している。また、超音波内視鏡のような新しい型の気管支鏡もあり、スタッフ全員があらゆる気管支鏡およびその感染対策のプロセスを熟知していなければならない。したがって、気管支鏡の洗浄および消毒に携わるスタッフは全員感染対策および洗浄消毒のプロセスについてトレーニングを受ける必要がある。多くの施設では、消化器内視鏡技師制度に合格した消化器内視鏡技師が気管支鏡機材の洗浄、管理を行っている場合が多いと思われる。

### 4. 洗浄、消毒

- 1) 洗浄消毒は、各患者の使用する前後で行うこと。もし乾燥した保管庫が利用できない場合は、患者に使用する前3時間以内に再度洗浄消毒することを推奨する。
- 2) 酵素洗浄剤や低発泡洗浄剤を用いた、すべてのチャンネルの十分な洗浄およびブラッシングによる洗浄を行うこと。洗浄プロセスは最も重要な最初のステップである。
  - ①吸引バルブの洗浄や分解が不十分だと汚れが残存し、非結核性抗酸菌やウイルスの感染につながる。
  - ②より効果的な洗浄方法として、通常ブラシにスクリュー式ブラシでのブラッシングを加えることや、用手洗浄後の吸引式洗浄器による鉗子チャンネル内の追加洗浄などが有効であることが報告されている<sup>3)</sup>。
- 3) 吸引バルブはできるだけリユースからシングルユースに変更する。シングルユースの吸引バルブは、1回使用するごとに廃棄する。またシングルユースの付属品を使用することは、プリオンの感染のリスクを最小限に抑えることに有効であると考えられている。
- 4) 可能な限り、リユースの付属品よりもシングルユースの付属品を選択することが望ましい。
- 5) リユースの付属品を使用する必要がある際にはメーカーの取扱説明書に従って洗浄消毒する。
- 6) 高水準消毒薬としては、本邦では過酢酸、グルタラールおよびフタラールが広く使用されている（英国では、アルデヒド類に蛋白質の凝固作用があるため、アルデヒド類の高水準消毒薬は推奨されていない。グルタールアルデヒドは抗酸菌や芽胞菌の消毒に十分な効果を持たないため、フタラールや過酢酸の使用が望ましい<sup>4,5)</sup>）。
- 7) 高水準消毒薬は、十分に注意して取り扱うこと。皮膚に付着すると皮膚炎や化学熱傷の原因になり、その蒸気は結膜炎や鼻炎および職業性気管支喘息などの原因にな



る<sup>6)</sup>。

8) 高水準消毒薬への接触や蒸気の曝露を低減させるために、内視鏡自動洗浄消毒装置を用いること。スタッフの安全面から用手による消毒ではなく、自動洗浄消毒装置による洗浄消毒を推奨する。ただし、自動洗浄消毒装置を用いてもこれらの消毒薬の蒸気曝露は避けられないため、窓の開放や強力な強制換気装置の設置、アルデヒド吸着マスクの着用などの対策が必要である<sup>6)</sup>。また、労働安全衛生の面からも、定期的な環境調査と従業員の健康調査が必要である。

9) 消毒薬の選択は施設の判断が重要であるが、気管支鏡と自動洗浄消毒装置のメーカーと消毒薬の製造元のアドバイスに従う。

10) 消毒薬は製造元により作用時間、温度、希釈など使用条件が異なるため、製造元の取扱説明書に従って使用する。

11) 感染を防ぐために、あらゆる患者の処置の前後で同じ方法で洗浄消毒処理（スタンダードプリコーションに従った処理）を行うことが求められる。

12) 洗浄消毒が行われた内視鏡を保管する前に、メーカーの取扱説明書に沿ってアルコールフラッシュを行い乾燥させる。BTSガイドラインでは、最後のすすぎの後に70%アルコールを使用することは残存する汚れが固着すると考えられることより、推奨されていない。

13) 消毒薬および自動洗浄消毒装置が気管支鏡と適合しているか、気管支鏡または自動洗浄消毒装置メーカーを確認する。

14) 使用した気管支鏡およびリユースの付属品の履歴管理を行い、洗浄消毒した記録を保管することが必須である。

15) クロイツフェルト・ヤコブ病の感染を防ぐような消毒方法は現在知られていないので、使用した患者の記録ならびに気管支鏡の記録の保管が必要である。

## 5. 保 管

1) 洗浄消毒された清潔な気管支鏡は乾燥させた後、乾燥した保管庫に保管する。その際に、それぞれの保管庫のメーカー取扱説明書で気管支鏡が適合していることを確認する。

2) 乾燥した保管庫で保管された気管支鏡は、再使用時にはメーカーの推奨に従って洗浄消毒することが望ましい。

3) 気管支鏡の保管時に周囲の器具や環境から病原体が伝播しないように留意する。

4) 乾燥した保管庫が利用できない場合は、交差感染を防ぐために気管支鏡間のスペースを十分に保ち、吊り下げた状態で保管する。

5) 吸引ボタンや鉗子栓などは気管支鏡に装着せずに保管する。

6) キャリングケースは消毒できないので、気管支鏡はキャリングケースに入れる前と取り出した後に洗浄消毒することが必須である。また、気管支鏡をキャリングケースで保管しない。

## 6. 履歴管理

1) 使用した気管支鏡およびリユースの付属品は、使用日時、患者氏名、内視鏡番号、担当者、自動洗浄消毒装置番号、洗浄消毒の各ステップ、洗浄消毒に関与したスタッフ氏名を記録することが必須である。

2) 履歴管理を行うことで、患者間で感染が増加するなどの不測事態が生じた時にその軌跡を追うことが可能になる。

## 7. 自動洗浄消毒装置

自動洗浄消毒装置は、気管支鏡の感染防止に推奨された機器ではあるが、適切に使用しないと感染の潜在的な原因となり得ることが指摘されている。特に抗酸菌の感染には十分な注意が必要である<sup>10-12</sup>。

- 1) 自動洗浄消毒装置は、毎日初めに自己洗浄消毒すること。
- 2) 最後のすすぎには、滅菌水やフィルター水を使用すること。水道水の使用は推奨されない。
- 3) 自動洗浄消毒装置および最後のすすぎの水は、定期的な抗酸菌の検査を行うこと。

### <参考文献>

1. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013; 68(Suppl 1):i1-i44.
2. Semba H. Management for infection control in bronchoscopy from the guideline of Committee for Safety Control in Bronchoscopy of the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *J Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2005;27:388-390.
3. 伏見 了, 宮下義弘, 影平雅久, ほか. 軟性気管支鏡のより効果的な洗浄方法の構築について. *手術医学*. 2010;31:125-129.
4. 坂本吉一, 勝川千尋, 加瀬哲男, ほか. 過酢酸製剤の各種微生物に対する殺菌効果の検討. *防菌防黴*. 1998;26:605-610.
5. Lynam PA, Babb JR, Fraise AP. Comparison of the mycobactericidal activity of 2% alkaline glutaraldehyde and 'Nu-Cidex' (0.35% peracetic acid). *J Hosp Infect*. 1995;30:237-240.
6. 消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド作成委員会. 消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド【改訂版】. *環境感染誌*. 2013;28(Suppl):S1-S27.
7. Gannon PF, Bright P, Campbell M, et al. Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and x ray departments. *Thorax*. 1995;50:156-159.
8. Rideout K, Teschke K, Dimich-Ward H, et al. Considering risks to healthcare workers from glutaraldehyde alternatives in high-level disinfection. *J Hosp Infect*. 2005;59:4-11.
9. Takigawa T, Endo Y. Effects of glutaraldehyde exposure on human health. *J Occup Health*. 2006;48:75-87.
10. 原野由美子, 古賀俊彦, 中村昌弘, ほか. 非定型抗酸菌, 一般細菌によるファイバースコープおよび内視鏡自動洗浄機の汚染とその対策. *呼吸*. 1991;10:320-327.
11. Amemiya T, Okafuji K, Kobayashi H, et al. Measures against contamination

of bronchoscopes with mycobacteria linked to an automatic endoscope washer. *J Jpn Soc Bronchol.* 2001;23:393-397.

12. Nozawa K, Tanaka Y, Harada F, et al. Prevention of mycobacterial contamination of bronchoscope. *J Jpn Soc Resp Endoscopy.* 2006;28:585-591.