喉頭接触型内視鏡の迅速診断への応用

九島 巳樹¹⁾・滝本 雅文²⁾・秋田 英貴³⁾・大柳 文義³⁾
太田 秀一³⁾・大氣 誠道⁴⁾・洲崎 春海⁴⁾

Intraoperative Rapid Diagnosis via Contact Endoscopy

Miki Kushima

(Showa University Hospital)

Masafumi Takimoto

(Toshima Hospital)

Hidetaka Akita, Fumiyoshi Ooyanagi, Hidekazu Ota,
Seido Oki and Harumi Suzaki

(Showa University)

Surgeons and pathologists encounter some problems in making accurate intraoperative rapid diagnoses. The processing of histological and cytological specimens is time consuming, and further more, only small regions can be examined. In this study, we evaluated the use of a contact microlaryngoscope in microlaryngeal surgery, in 5 cases of suspicious squamous epithelial atypia, such as dysplasia and squamous cell carcinoma. After surgery, the rapid findings (suspected diagnosis) obtained using contact microlaryngoscopy were compared with the histological specimens (final diagnosis). The diagnoses matched in all 5 cases. Thus, contact microlaryngoscopy is useful for intraoperative rapid diagnosis.

Key words : contact endoscopy, microlaryngeal surgery, pathologist

緒 言

最近、高性能の接触型内視鏡を用いて、150 倍まで倍率を上げて喉頭粘膜の表面細胞像を観察することにより、個々の細胞の形態まで観察することがある程度可能となった。そこで今回、喉頭微細手術において Andrea ら¹⁾²⁾により開発された喉頭用接触型硬性内視鏡 (contact microlaryngoscope) を用いて、その術中迅速診断への応用の可能性を検討した。すなわち、接触型内視鏡による表面細胞像と従来の HE 染色標本による組織診断との比較を含め、今後の実用化に向けて、その使用経験と有用性について述べる。

対象と方法

Karl Storz 社製の喉頭用接触型硬性内視鏡 (Contact Microlaryngoscope KARL STORZ 8715A) を用いた。これは特別な硬性内視鏡を使用して組織表面の細胞像を捕えるもので、一般的に硬性内視鏡用として使用されている医療用 CCD カメラがあれば TV モニター上で同様の結果を得ることができる。システム図を図 1 に示す。一般的な硬性内視鏡 (図 2a) は焦点と拡大率が固定されており、組織表面に対物レンズが触れているような状況では焦点を合わせることができない。今回使用した Karl Storz 社製喉頭用接触型硬性内視鏡 (図 2b) は基部にマニュアルの焦点と拡大率調節用ハンドル (矢印) が付いており、

1) 昭和大学病院病理科
3) 昭和大学第二病理学教室

2) 都立豊島病院検査科病理部
4) 昭和大学耳鼻咽喉科学教室

図1 接触型内視鏡のシステム図

P : ビデオプリンター VTR : ビデオテープレコーダー
M : テレビモニター RGB・S-VHS・NTSC : ビデオ信号

図2 a : 鼻内視鏡
b : 喉頭接触型内視鏡 (KARL STORZ 8715A)

このハンドルを回転させることにより、焦点つまり対物レンズからピントの合う距離と拡大率を変えることができる。そして、対物レンズが対象物に触れているような状況でも焦点を合わせることができるように設計されている。このように焦点と拡大率を可変させることは電気信号によるデジタル処理ではなく、むしろ光学機器である実体顕微鏡と硬性内視鏡を融合させた方法であるといえる。

今回の検討は表1に示す5症例(最終診断は良性ポリープ状病変1例, 扁平上皮の異形成2例, 扁平上皮癌2例)について、気管内挿管による吸入麻酔(全身麻酔)のもとで喉頭顕微鏡下手術時に粘膜の観察を行った。1%メチレンブルー液を浸した綿球を鉗子で喉頭腔に挿入し、病変部の粘膜に塗布した直後、接触型内視鏡の先端をテレビモニターで確認しながら病変部位に接触させ、接触型内視鏡基部にあるハンドルを回して焦点を合わせる。これにより約150倍に拡大された病変部の細胞像がモニター上で観察できる。このモニター画像の所見と、診断

表1 喉頭接触型内視鏡の表面細胞像と最終組織診断との比較

症例番号	年齢(歳)	性別	接触型内視鏡の表面細胞像	最終組織診断
1	49	男	正常扁平上皮	良性喉頭ポリープ
2	42	男	扁平上皮細胞の軽度異型	軽度異形成
3	71	男	扁平上皮細胞の中等度異型	中等度異形成
4	43	男	扁平上皮癌が推定される異型扁平上皮細胞	中分化扁平上皮癌
5	63	男	壊死物質を伴う異型扁平上皮細胞	低分化扁平上皮癌

確定のために採取された生検組織の永久標本(ホルマリン固定, パラフィン包埋, HE染色)の組織所見とを比較検討した。

なお、術前に患者に対し、染色による微細観察に関して詳細に説明し同意を得た。

成 績

今回の5症例について、個々の喉頭微細手術中にわれわれのうち少なくとも4名(2名の細胞診指導医を含む病理医と2名の耳鼻咽喉科医)がモニター上の表面細胞像を観察した所見と、同部位から採取された生検組織標本による最終組織診断を比較すると、表1に示すようにほぼ一致した。今回の5症例では手術中の表面細胞像の読みに関しては個々の観察者による意見の相違はなかった。すなわち、接触型内視鏡の表面細胞像から表層の扁

図3 症例1

a: 声帯の両側喉頭ポリープ状病変

b: 接触型内視鏡で観察された異型のない扁平上皮 (×150)

図4 症例2

a: 接触型内視鏡の観察で、軽度異型扁平上皮を伴う角化病変が推定された標本。孤立性に細胞質が濃染した細胞がみられる (×150)

b: 軽度の異型を伴う扁平上皮の組織像 (HE 染色, 対物×10)

扁平上皮細胞の核の配列, 核・細胞質比, 核および細胞質の輪郭, 角化の有無などが観察でき, 表面細胞像 (モニターの映像) から推定された病変は生検組織の永久標本の診断と一致した。その組織診断による最終診断は良性のいわゆる声帯ポリープ1例 (症例1, 図3), 扁平上皮異常に関して軽度 (症例2) と中等度 (症例3) の異形成2例 (症例2と3, 図4) と浸潤性扁平上皮癌2例 (症例4と5, 図5) であった (表1)。また, 1%メチレンブルーを塗抹する以前の観察では上皮細胞の形態はほとんど観

察できないが, 上皮下に存在する比較的表層の毛細血管の走行状態をみることができた。

考 察

内視鏡的に粘膜表面を拡大観察することは大腸³⁾⁴⁾, 子宮⁵⁾⁶⁾ などでも行われてきた。より高性能の接触型内視鏡を用いて, 150倍まで拡大して喉頭粘膜の表面細胞像を観察することにより, 個々の細胞の形態を観察することがある程度可能になったので, 今回は日常細胞診断に携

a

b

c

図 5 症例 4

- a : 左声帯の腫瘍性病変 (矢印)
- b : 接触型内視鏡で不規則な細胞分布を示す (×60)
- c : 扁平上皮癌の組織像 (HE 染色, 対物×10)

わる病理医が、接触型内視鏡を用いた表面細胞像の観察にどの程度関与できるかも含め検討した。その結果、扁平上皮異常の推定に表面細胞像における核異型などの観察が有効であった。今回は通常のパパニコロウ染色などによる細胞塗抹標本作製していないので、表面細胞像と塗抹細胞像の比較はできなかったが、モニターに映った喉頭粘膜表面細胞像は一般的なパパニコロウ染色標本の顕微鏡細胞像と比較するとやや鮮明度が低下しているものの、日常業務として細胞診断をしている病理医はもちろん、耳鼻咽喉科医でも数回経験すればかなりの推定診断が可能であると思われた。ただし、モニター画像の見方に習熟するまでは病理医の助言が必要であろう。今回は、共著者のうち病理医が手術室に出向いて観察したが、接触型内視鏡を用いた喉頭微細手術に直接参加する人数には限界があり、手術室と病理部（あるいは細胞診検査室）間に内視鏡画像を送ることが可能な画像連携システムが必要であると思われた。そうすれば、遠隔地

にいる病理医でも推定診断に参加できる可能性がある。最後に接触型内視鏡の長所についてまとめると、特に粘膜表面細胞像の観察に優れており、細胞標本、組織標本作製する時間が節約できるので、術中迅速診断に補助的に役立つと考えられ、また組織診断よりも広範囲の観察が可能である。さらに、粘膜深部では染色をしなくても観察をした場合には血管の走行をみることもできたが、これは喉頭に比較的多くみられる乳頭状病変の推定に役立つと思われた⁷⁾。短所としては深部への癌の浸潤の有無が判定できなかったことが挙げられる。すなわち、接触型内視鏡は病変の表層のみを観察しているので、術中迅速診断での間質浸潤の有無の観察に組織診が必要な部分はまだ残る可能性があると考えられる⁸⁾。ところで、今回は症例数が少なく、高分化の扁平上皮癌と異形成の鑑別や高度異形成と上皮内癌の鑑別について検討できなかったが、これらは細胞診断や限られた生検組織診断でも鑑別は困難であり、むしろ広範囲に病変の有無が検索

できる接触型内視鏡はかなり有効であると思われる。

今後は接触型内視鏡の観察などを通じて細胞学的知識が豊富な病理医が臨床医と協力して、積極的にその活躍の場を広げていくことが期待される。

まとめ

従来の術中迅速診断において、術者および病理医が迅速で正確な判断を下すための問題点として、組織標本や細胞標本の作製に時間がかかること、さらに小範囲の病変しか観察できないことがある。このような場合に迅速で、広範囲の病変を観察可能な接触型内視鏡は非常に有効であると考えられた。最後に、接触型内視鏡の画像を送信できる装置があれば病理医が別室あるいは遠隔地にいても診断可能であると思われた。

稿を終えるにあたり、ご協力いただきましたカールストルツ・エンドスコーピー・ジャパン株式会社関岡隆則、羽瀧公規両氏に感謝します。

参考文献

- 1) Andrea M, Dias O and Paco J : Endoscopic anatomy of the larynx. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2 : 271 ~ 275, 1994.
- 2) Andrea M, Dias O and Santos A : Contact endoscopy during

microlaryngeal surgery; a new technique for endoscopic examination of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104 : 333 ~ 339, 1995.

- 3) Nishizawa M, Okada T, Sato F, et al. : A clinicopathological study of minute polypoid lesions of the colon based on magnifying fiber-colonoscopy and dissecting microscopy. *Endoscopy* 12 : 124 ~ 129, 1980.
- 4) Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, et al. : High-resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps; implications for colon cancer screening. *Gastroenterology* 110 : 1253 ~ 1258, 1996.
- 5) Hamou JE : Microhysteroscopy: A new technique in endoscopy and its applications. *Acta Endoscopica* 10 : 415 ~ 422, 1980.
- 6) Hamou JE : Microhysteroscopy. *Clin Obstet Gynecol* 26 : 285 ~ 301, 1983.
- 7) 川井田政弘, 福田宏之, 甲能直幸 : 接触型硬性内視鏡を用いた喉頭粘膜上皮の微細観察—良性病変におけるビデオ観察—. *音声言語医学* 39 : 404 ~ 409, 1998.
- 8) 川井田政弘, 福田宏之, 甲能直幸, 他 : 接触型硬性内視鏡を用いた喉頭粘膜上皮の微細観察—喉頭癌におけるビデオ観察—. *日気食会報* 49 : 527 ~ 530, 1998.

原稿受付 : 平成13年 9 月17日

原稿採択 : 平成13年10月31日

別刷請求先 : 九島巳樹

〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8

昭和大学病院病院病理科