

[学会] 第1350回 千葉医学会例会  
平成28年度 第16回千葉大学大学院医学研究院  
呼吸器病態外科学教室例会

日時: 平成29年2月11日(土) 9:00~

場所: 千葉大学医学部附属病院 ガーネットホール(新外来棟3階; 以前の大講堂)

1. 人工心肺下に摘出した右心房に進展した胸腺腫

小野里優希, 尾辻瑞人, 小林亜紀  
江花弘基, 松永裕樹, 三島秀樹  
片山 康, 石川 進  
(都立墨東・胸部心臓血管外科)  
太田春彦 (同・呼吸器内科)  
黒木識敬 (同・循環器科)  
高橋正道, 宮崎紀樹(同・放射線科)  
濱邊祐一 (同・救命救急センター)

62歳男性。カプセルホテルで倒れて、救急搬送。両側肺動脈塞栓・上大静脈に陰影欠損、9cm大の前縦隔腫瘍を認めた。血栓溶解療法後に腫瘍摘出、両肺部分切除、左腕頭静脈合併切除・再建術を施行したが、上大静脈から右房に腫瘍が残存。invasive thymoma B3。化学療法を追加したが、上大静脈症候群のため人工心肺下に残存腫瘍摘出術施行。上大静脈前方と右心耳を切開し、右房にポリープ状に伸展した腫瘍を摘出した。

2. 術後胸管損傷の1例

鎌田稔子, 黄 英哲, 関根康雄  
(東京女子医大八千代医療センター)  
船越 拓, 遠田 譲(同・IVR科)

【症例】70歳男性。左上葉肺癌にて手術施行。腫瘍は縦隔に浸潤し、鎖骨下動脈の血管外膜を合併切除した。術後乳糜胸を発症。2,000ml/日の排液を認め、絶食に加えオクトレオチドを投与した。第4病日、鼠径リンパ節より胸管造影・塞栓を施行、胸管損傷を認めた。その後排液は減少し、食事を開始、第12病日に胸腔ドレーンを抜去。

【まとめ】胸管損傷に対するオクトレオチド及び画像下治療の有用性について考察を加え報告する。

3. 術後長期生存の得られたⅢa期胸腺癌の1切除例

森本淳一, 長門 芳, 木村秀樹  
(済生会習志野)  
菅野 勇 (同・病理部)  
溝淵輝明 (日産厚生会玉川)

69歳女性。前胸部痛を主訴に来院し胸部造影CTで前縦隔に70mmの腫瘍を認め、上大静脈、右腕頭静脈、心膜、右上葉への浸潤が疑われた。生検で胸腺癌が疑われ、縦隔腫瘍切除+左腕頭静脈切除再建術を施行したが、上大静脈浸潤部は剥離困難で腫瘍が遺残した。2か月後に縦隔に再発を認め、照射を30Gy施行した。その後再発なく、3年6か月経過中である。胸腺癌遺残症例の予後は不良であるが、長期生存が得られた例を経験したので報告する。

4. G-CSF産生が疑われた胸腺癌の1手術例

西井 開, 海寶大輔, 飯田智彦  
田村 創, 伊藤貴正, 高橋好行  
柴 光年 (君津中央)

63歳男性。前医CTで縦隔腫瘍を指摘され当科紹介受診した。前胸壁、横隔膜、心膜に接する大小2つの腫瘍影を認め、血清G-CSF高値。経皮的針生検で胸腺癌が疑われ手術を施行した。術後45日目のCTで胸膜、再建横隔膜直下、右副腎、椎体に再発を認め、化学療法、放射線療法を行ったが効果乏しく、術後216日目に永眠された。G-CSF産生胸腺癌は稀な疾患であり、文献的考察を加えて報告する。

### 5. iPS細胞からの肺前駆細胞の誘導と、虚血再灌流障害に対する投与療法の試み

椎名裕樹, 坂入祐一, 鈴木秀海  
伊藤祐輝, 佐田諭己, 畑 敦  
豊田行英, 稲毛輝長, 田中教久  
藤原大樹, 和田啓伸, 中島崇裕  
岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
(千大院)

虚血再灌流障害に伴うグラフト不全は肺移植における術後急性期死亡の主な原因であり, 現在有効な治療法はない。虚血に伴う上皮欠損の補充という新しい治療法への試みとして, 肺胞レベルの前駆細胞であるII型肺胞上皮(AT2)の経気道投与療法を検討している。マウスiPS細胞からAT2を効率的に分化誘導し, 虚血再灌流障害モデルマウスに経気道的に投与することで治療効果を検証する。研究の現状と展望を報告する。

### 6. 原発性肺癌切除検体を用いた腫瘍局所免疫応答の解析

豊田行英, 本橋新一郎  
(千大院/免疫細胞医学)  
田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸  
藤原大樹, 鈴木秀海, 中島崇裕  
岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
(千大院)

本研究では, 肺癌検体から腫瘍浸潤リンパ球(Tumor infiltrating lymphocytes: TIL)を採取し, NKT細胞などの免疫細胞の局在及びPD-1/PD-L1の発現を解析した。今後カラーゲンゲルドロップ3次元包埋培養法を用いた腫瘍細胞とTILの共培養モデルを確立し, 自己腫瘍に対するNKT細胞の自然免疫系や獲得免疫系への増強効果並びにPD-L1阻害薬との併用効果を解析予定である。

### 7. マウス肺移植モデルにおける慢性拒絶反応の網羅的遺伝子発現解析

畑 敦, 鈴木秀海, 中島崇裕  
伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹  
佐田諭己, 椎名裕樹, 豊田行英  
稲毛輝長, 田中教久, 藤原大樹  
和田啓伸, 千代雅子, 岩田剛和  
吉野一郎 (千大院)

肺移植における慢性拒絶反応である慢性閉塞性細気管支炎(OB)は移植後最大の問題となるが, その病態は不明で治療法が確立していないのが現状である。

本研究ではマウスの同所性肺移植によるOBモデル(C57BL/10→C57BL/6)を使用し, OB発症の分子学的機序の解明, 治療法の開発を目的とする。OBを発症した移植肺に対して, マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行ったため, その結果を報告する。

### 8. Micropapillary patternを伴う肺腺癌検出を目的としたバイオマーカー探索

佐田諭己, 中島崇裕, 伊藤祐輝  
畑 敦, 豊田行英, 稲毛輝長  
田中教久, 森本淳一, 坂入祐一  
藤原大樹, 和田啓伸, 鈴木秀海  
岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
(千大院)  
福世真樹, 松坂恵介, 金田篤志  
(同・分子腫瘍学)

Micropapillary predominant adenocarcinomaは肺腺癌のうち予後不良な組織型として知られており, 局所再発やリンパ節転移が多いため, 術前にその診断が可能となることは治療方針を決定する上で非常に重要である。当院の腺癌症例を対象とし, 次世代シーケンサーによるRNA-sequencingを用いてmicropapillary componentを伴う肺腺癌の検出を目的としたバイオマーカー探索を行った。

### 9. ビーズアレイを用いた特発性肺線維症合併肺扁平上皮癌に対する遺伝子解析

畑 敦, 中島崇裕, 鈴木秀海  
伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹  
佐田諭己, 椎名裕樹, 豊田行英  
稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一  
藤原大樹, 和田啓伸, 千代雅子  
岩田剛和, 吉野一郎 (千大院)  
松坂恵介, 福世真樹, 金田篤志  
(同・分子腫瘍学)

本研究では特発性肺線維症(IPF)合併肺扁平上皮癌を対象に, 腫瘍組織とその背景肺に対してビーズアレイによる網羅的DNAメチル化解析を行った。IPF(+)  
癌10症例, IPF(-)癌8症例, それぞれの背景肺, 喫煙(-)正常肺を解析した結果, 喫煙(-)正常肺と比較して背景肺において認められた異常メチル化, およびIPF(+)  
癌・IPF(-)癌のそれぞれにおいて認められた異常メチル化像について報告する。

### 10. microRNA 発現定量解析による高感度肺癌リンパ節転移検出法の開発

稲毛輝長, 中島崇裕, 藤原大樹  
田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸  
鈴木秀海, 岩田剛和, 千代雅子  
吉野一郎 (千大院)  
松下一之  
(同・分子病態解析学)  
石毛崇之, 糸賀 栄  
(千大・検査部)

【目的】microRNA 発現定量解析を用いたリンパ節転移診断法の開発。

【方法】①OPE-FFPE検体にてRT-PCRを用いたmicroRNA 発現定量解析を行い、転移検出カットオフ値を設定し、②EBUS-frozen 検体③導入療法後EBUS-FFPE検体に適応し転移診断能の検討を行った。

【結果】①ROC解析にてmiR-200cはAUC 0.977, カットオフ値0.037で、感度95.4% 特異度100% 正診率96.7%。②では感度95.4% 特異度60.0% 正診率90.0%。③では感度100% 特異度60.0% 正診率84.6%。

【結論】miR-200c 発現定量解析により、高精度な肺癌リンパ節転移診断が可能となる。

### 11. 臍帯血移植後間質性肺炎の急性増悪に対してVV-ECMOをbridgeとして生体肺移植を行った1例

寺田二郎, 島田絢子, 安部光洋  
西村倫太郎, 加藤史照, 津島健司  
巽 浩一郎 (千大・呼吸器内科)  
和田啓伸, 中島崇裕, 鈴木秀海  
岩田剛和, 吉野一郎  
(同・呼吸器外科)

22歳女性。4歳時発症の悪性リンパ腫に対し非血縁臍帯血移植を施行。移植後晩期障害として間質性肺炎を発症し、2015年に脳死肺移植登録を行った。待機中の2016年6月に急性増悪で緊急入院。内科的治療を行うも改善が得られずVV-ECMOを導入。その後も全身状態は悪化、ECMO装着下で岡山大学附属病院に自衛隊機で搬送、両側生体肺移植を施行した。ECMOをbridgeとした生体肺移植例として報告する。

### 12. 高血圧症を伴う肺静脈閉塞症に対して脳死両肺移植を行った1例: 当院初の脳死肺移植

和田啓伸, 伊藤祐輝, 椎名裕樹  
佐田諭己, 豊田行英, 畑 敦  
稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一  
藤原大樹, 中島崇裕, 鈴木秀海  
岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
(千大院)

症例は29歳女性。28歳時に肺静脈閉塞症の診断で脳死肺移植登録を行った。登録1年後に当院で脳死ドナーが発生し、脳死両肺移植を施行した。術中にV-A ECMOを要したが手術室で離脱し、手術時間は9時間6分だった。術前に高容量のエポプロステノールを要する重度の肺高血圧症を呈していたが、術後経過は順調で、第6病日に抜管、第25病日にICUを退室した。現在、自宅退院へ向けてリハビリ継続中である。

### 13. 肺移植症例に対する術前・術後管理への取り組み

中島崇裕, 和田啓伸, 坂入祐一  
藤原大樹, 鈴木秀海, 岩田剛和  
千代雅子, 吉野一郎 (千大院)  
寺田二郎, 巽 浩一郎  
(同・呼吸器内科学)  
田中恵美, 森 美穂  
(千大・看護部)  
金子裕美 (同・薬剤部)  
稲垣 武, 古川誠一郎  
(同・リハビリテーション部)  
山本実紗 (同・臨床栄養部)  
谷口俊文 (同・感染症内科)

肺移植に際しては、末期呼吸不全である術前から移植手術、そして術後長期にわたり一貫して綿密な管理が求められる。これまで生体・脳死肺移植症例を通じて院内体制を整備してきた。現在、多職種で構成する肺移植アセスメントミーティングを定期的で開催し、肺移植症例の包括的な管理を開始している。また移植症例が3例となり、特掲診療料である肺移植外来が充足した。生体肺移植症例の術後経過を含め、これらの取り組みを紹介する。

#### 14. 当院における抗凝固・抗血小板療法を要する手術患者の周術期管理

星野英久, 堀尾穰治, 渋谷 潔  
(千大/成田赤十字)

2015年7月から2016年12月までに8例の抗凝固・抗血小板療法を要する手術症例を経験した。肺癌6例, 転移性肺腫瘍1例, 気胸1例であり, 術式は, 肺葉切除7例, 肺嚢胞結紮術1例であった。当院の規定に基づいて周術期に抗凝固・抗血小板薬を中止した。ヘパリン置換は1例に行った。出血性・血栓性合併症は認めなかったが, 2例で肺痿遷延により胸膜癒着術を施行, 1例で一過性のアルツハイマー病の増悪を認めた。手術関連死亡は認めなかった。

#### 15. 当院における周術期抗凝固・抗血小板療法の検討

田村 創, 飯田智彦, 海寶大輔  
伊藤貴正, 柴 光年 (君津中央)

2016年1月~12月に当院で手術を施行した137例中, 術前, 抗凝固・抗血小板薬内服例は15例であった。休薬期間は術前1~14日, 術後2~14日で, 術前後のヘパリン置換例はなかった。既往は, 脳梗塞が3例, 心筋梗塞・狭心症が4例, 不整脈が4例, その他が4例。主な術式は, 肺葉切除が10例, 部分切除が2例であった。術後合併症は, 2例(肺痿, 乳糜胸)で, 血栓関連の合併症はみられなかった。

#### 16. 周術期抗凝固療法を要した胸部悪性腫瘍手術例の検討

石橋史博, 山本高義, 松井由紀子  
吉田成利, 飯笹俊彦  
(千葉県がんセンター)

循環器疾患を合併している呼吸器外科手術症例は増加している。当院では抗凝固薬・抗血小板薬を使用している症例に対して術前にヘパリン置換を行っている。2013年から2015年に当院で術前にヘパリン置換した症例は12例で, 周術期に重篤な合併症を起こすことなく安全に手術を施行できた。近年では新規経口抗凝固薬(NOAC)の出現により, その管理は多様化している。周術期抗凝固療法の当院での取り組みについて報告する。

#### 17. 抗血栓療法施行中の肺癌手術症例に対する周術期管理

芳野 充, 大橋康太, 斎藤幸雄  
(国立病院機構千葉医療センター)

当院の肺癌手術症例338例中, 術前に抗血栓療法施行中であった61例を対象として周術期管理について検討した。抗血栓療法ありの群で有意に縮小手術が多く, 手術時間, 術中出血量も少なかった。術後ドレーン留置期間, 術後在院日数では有意差を認めなかった。肺葉切除症例のみで検討した場合, 手術時間, 術中出血量, ドレーン留置期間, 術後在院日数のいずれも有意差を認めなかった。術後合併症として1例脳梗塞を認めた。

#### 18. 肺癌術前患者に対し冠動脈CTの有用性についての検討

黄 英哲, 鎌田稔子, 関根康雄  
(東京女子医大八千代医療センター)

当院では, 肺癌術前患者に対し, 心電図での虚血性変化や不整脈, 狭心症のepisodeのある患者に侵襲の少ない冠動脈CTを行い, 狭窄が疑われる症例には, CAG (coronary angiography) を行っている。2008年4月より2013年12月まで施行した肺癌手術250例の患者を対象とし, 術前CTCA施行したのは33例で, CTCA陰性15例, 陽性18例であった。その2群を比較検討し報告する。

#### 19. 抗凝固・抗血小板療法を要する肺悪性腫瘍手術症例の検討

守屋康充, 松本寛樹, 塩田広宣  
由佐俊和, 安川朋久 (千葉労災)

併存疾患のために抗凝固・抗血小板療法が施行されていた症例の周術期管理, 合併症などに関して後方視的に検討した。2014年1月から2016年12月の間に施行された肺悪性腫瘍手術300例中, 併存疾患のために外来初診時に抗凝固・抗血小板療法が施行されていた症例は46例, このうち術前にヘパリン投与を施行した症例は9例であった。術後合併症として, 脳梗塞2例を認めたが, 出血および手術関連死亡症例は認めなかった。

## 20. 抗凝固・抗血小板療法を要する肺癌患者における周術期管理

藤原大樹, 伊藤祐樹, 佐田諭己  
椎名裕樹, 豊田行英, 畑 敦  
稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一  
和田啓伸, 中島崇裕, 鈴木秀海  
岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
(千大院)

2013年12月～2016年11月に施行した肺癌症例514例中95例(18.5%)で周術期に抗凝固・抗血小板療法を要した。併存疾患は、冠動脈疾患27例, 不整脈22例, 脳血管障害32例であった。多くは周術期に休薬またはヘパリン置換を行ったが、15例でバイアスピリン継続内服のまま手術を施行した。術中出血が500g以上の症例が4例(4.2%)あり、術後胸腔内血腫は4例(%)で見られたがいずれも追加手術を要さなかった。

## 21. 肺内伏針摘出術後7年で同一部位に生じた非結核性抗酸菌症の1手術例

海寶大輔, 飯田智彦, 伊藤貴正  
田村 創, 高橋好行, 柴 光年  
(君津中央)

64歳女性。当院で肺内伏針摘出術を施行し、術後7年目の検診で胸部異常影を指摘され、再来した。胸部CTで右S10末梢、肺内伏針摘出部に27x14mmの結節影を認め、PETでも異常集積(SUVmax 9.4)を認めた。気管支鏡検査で確定診断はつかず、右下葉部分切除術を施行した。病理結果は炎症性肉芽腫で、培養の結果M. Aviumが検出された。肺内伏針は稀であり、手術後の経過も含め文献的考察を加え報告する。

## 22. 遠位弓部大動脈合併切除・再建を行った左上葉肺癌の1例

大橋康太, 芳野 充, 齋藤幸雄  
(国立病院機構千葉医療センター)  
永井雄一郎(同・病理診断科)

症例は55歳男性。左肩痛のため近医受診し、レントゲンで胸部異常陰影を指摘され前医紹介となった。CTで左上葉S1+2に遠位弓部大動脈を圧排し、大動脈浸潤を疑う肺腫瘍を認めた。気管支鏡を施行するも診断に至らず、開胸生検及び腫瘍切除目的で当院紹介となった。左上葉切除+遠位弓部大動脈切除・再建+肺動脈パッチ形成を施行した。手術アプローチ・手順を中心に報告する。

## 23. 胸壁合併切除を伴い完全切除した若年者肺癌の1例

山本高義, 石橋史博, 松井由紀子  
吉田成利, 飯笹俊彦  
(千葉県がんセンター)

症例は35歳女性。右背部痛を主訴に前医受診、胸部X線写真において肺癌が疑われ当院紹介受診となった。胸部CTでは右S1に55mm大の腫瘤影を認め、胸壁と広く接し、一部肋骨への浸潤が疑われた。遠隔転移を疑う所見なく、手術の方針となった。右上葉切除、第2-4肋骨の胸壁合併切除、胸壁再建術を行った。病理結果は、大細胞癌の診断であった。当院における40歳未満の若年者肺癌症例を検討し、文献と合わせて報告する。

## 24. 劇症型心筋炎を来したNivolumab投与症例

長門 芳, 森本淳一, 木村秀樹  
(済生会習志野)

60代男性。2010年に左肺腺癌にて左上葉切除施行し術後補助化学療法+免疫療法を施行した。2016年多発リンパ節転移と胸膜播種、骨転移を来し全身化学療法を施行もPDであったためNivolumabを投与、投与23日目に他施設で免疫療法を施行した。投与後31日目に完全房室ブロックを伴う心筋炎を発症しペースメーカーを導入、全身管理を行うも状態は急激に悪化、多臓器不全を併発し40日目に永眠された。

## 25. 病理病期I期非小細胞肺癌における術後脳転移再発の予測は可能か?

小野里優希, 中島崇裕, 伊藤祐輝  
松本寛樹, 椎名裕樹, 佐田諭己  
畑 敦, 豊田行英, 稲毛輝長  
田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸  
藤原大樹, 鈴木秀海, 岩田剛和  
千代雅子, 吉野一郎 (千大院)

病理病期I期非小細胞肺癌であっても術後脳転移をきたす例が散見される。後方視的に解析し、脳転移検索のあり方を検討した。対象は初発かつ単発の病理病期I期非小細胞肺癌588例とした。23例で術後脳転移をきたしており、多変量解析でpT1に対してpT2a(HR: 5.46, p=0.04), 分化度G1に対してG2/3/4(HR: 5.46, p=0.007)が脳転移に対するリスクファクターであった。pT2aかつG2/3/4の症例では81例中9例が術後脳転移をきたし、特に術後2年以内での再発が7例であった。

## 26. Morule-like component 含有と非含有腺癌の臨床病理学的比較

松本寛樹, 鈴木秀海, 伊藤祐輝  
 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦  
 豊田行英, 稲毛輝長, 田中教久  
 坂入祐一, 和田啓伸, 藤原大樹  
 中島崇裕, 岩田剛和, 千代雅子  
 吉野一郎 (千大院)  
 太田 聡, 太田昌幸  
 (同・病理部)  
 中谷行雄 (同・診断病理学)

Morule-like component (腫瘍腺腔内に増殖する紡錘状細胞の小集塊: 以下MC) は肺腺癌に比較的稀に認められる特殊な病理型であり, いまだに臨床病理学的特徴についての報告が少ない。2012年1月から2016年8月までの原発性肺癌の手術症例のうち, 肺腺癌で病理病期I期の352例をMC群7例と非MC群345例に分けて比較検討した。

年齢は75.4±6.4歳/68.2±8.4歳で, micropapillary 含有率が57%/24%であった。MC群の方が有意に高齢であり, micropapillary 含有率が高い傾向を示した。

## 27. 漏斗胸矯正後の肺成長に関する検討

伊藤祐輝, 鈴木秀海, 佐田諭己  
 椎名裕樹, 豊田行英, 畑 敦  
 稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一  
 和田啓伸, 藤原大樹, 中島崇裕  
 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
 (千大院)  
 笹原資太郎, 三川信之  
 (同・形成外科学)

漏斗胸患者では生来の胸郭変形により, 肺実質の成長障害をきたしている可能性がある。本研究ではNuss法による胸郭形成術後の肺成長の可能性について検討した。漏斗胸に対しNuss法を施行した6症例の術前術後のCTから, Synapse VINCENTを用いて肺容積および仮想肺重量による評価を行った。肺容積の変化率は104.0±3.8% (98.4-107.4%) で, 仮想肺重量の変化率は120.6±11.6% (106.3-134.3%) であり, 胸郭矯正後に肺成長を伴っている可能性が示唆された。

## 28. 呼吸器外科医にとっての緩和ケアの意義

大岩孝司 (さくさべ坂通り診療所)

がん対策基本法の成立以後, 日本の緩和ケアは大きく変貌した。「全てのがん患者およびその家族の苦痛の軽減並びに療養の質の維持向上」の理念のもと, 緩和ケアががん診療の重要な柱になった。なかでも「早期の緩和ケアの関わり」の重要性がいわれるが, その概念形成に混乱がある。早期の緩和ケアの主な目的は, 痛み・呼吸困難の緩和ではなく, がん治療に関わる支援である。呼吸器外科医にとっての緩和ケアの意義について考える。

## 29. 帰朝報告: 米国ボストン・Brigham and Women's Hospital

坂入祐一, 伊藤祐輝, 椎名裕樹  
 佐田諭己, 畑 敦, 豊田行英  
 稲毛輝長, 田中教久, 藤原大樹  
 和田啓伸, 鈴木秀海, 中島崇裕  
 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎  
 (千大院)

2013年8月から2016年3月までの2年8ヶ月間, 米国ボストンに基礎研究留学を行った。前半は麻酔科の研究室で肺の組織幹細胞の抽出および培養を行い, 新たな幹細胞治療への足がかりを模索した。後半は呼吸器内科の研究室でIPF/COPDにおける肺上皮細胞の抽出および次世代シーケンサによる病因の包括的解析を行い, 難治性肺疾患への新たな治療戦略への足がかりを模索した。限られた期間ながら世界の肺研究の趨勢を垣間見た留学であった。