

〔学会〕 第1330回 千葉医学会例会
平成27年度 第15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28年2月13日（土） 9：00～

場所：千葉大学亥鼻キャンパス薬学部120周年記念講堂（医薬系総合研究棟Ⅱ，1F）

1. 背部痛が発見の契機となった若年者肺腺癌の1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）

31歳男性，2年前より時折右背部痛を自覚するも放置。2015年11月，背部痛が増強し当院外来を受診した。CTにて多発肺嚢胞と，右S1嚢胞内の結節を認めた。疼痛と結節の診断目的に手術を施行。肺尖部嚢胞は壁側胸膜と癒着しており，内部に黄色の塊と結節を認め，部分切除した。術後背部痛は軽快したが病理にて腺癌の診断となり，残存右肺上葉切除術を追加した。嚢胞，疼痛を契機に発見された若年者肺癌は稀で，考察を加え報告する。

2. 腎癌術後17年の経過で自然消失病巣を確認された腎癌肺転移の1切除例

大橋康太，芳野 充，斎藤幸雄
（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72歳男性。17年前に腎癌で右腎摘出を施行。2年前に右中下葉，左下葉に結節性病変を指摘され経過観察となり，左下葉と右中葉の結節は自然消失したが，その他の右中下葉の結節は増大を認め転移性肺腫瘍疑いで当科に紹介となった。右中葉切除及び右下葉部分切除施行し，切除腫瘍全て腎癌肺転移と診断された。腎癌が自然退縮する可能性のある腫瘍であり，手術時期・適応について文献的考察をふまえて本症例を検討する。

3. 胸腔頂に生じたデスモイド腫瘍の1切除例

海竇大輔，中島崇裕，大島拓美
佐田諭己，畑 敦，豊田行英
稲毛輝長，田中教久，山本高義
藤原大樹，和田啓伸，鈴木秀海
岩田剛和，吉田成利，吉野一郎
（千大院）
岩澤俊一郎，滝口裕一
（同・臨床腫瘍部）

48歳男性。胸郭出口症候群にて左第一肋骨切除（要確認）を施行され，14ヶ月後のCTにて切除縁に腫瘍が認められた。第1～3肋骨および肺部分切除を含む腫瘍切除術を施行し，デスモイド腫瘍と診断された。術後45日目のCTにて切除縁付近に再発が疑われたが，メロキシカム投与により消失した。文献的考察を含めて報告する。

4. EGFR minor mutationを認めた肺腺癌の1切除例

椎名裕樹，守屋康充，石橋史博
松井由紀子，飯笹俊彦
（千葉県がんセンター）
芦沼宏典，吉田泰司，板倉明司
新行内雅斗（同・呼吸器内科）
荒木章伸，伊丹真紀子
（同・臨床病理部）

65歳女性。2010年から前医で右腫瘤影を肺炎の診断で経過観察されていた。2015年陰影増大を認め，悪性腫瘍が疑われ当院紹介となった。胸腔鏡下右下葉切除およびリンパ節郭清施行。術後病理は肺腺癌（pT3N2M0 StageⅢA），EGFR exon18 G719Xとexon20 T790M変異認めた。EGFR minor mutationを有する肺癌に対し，これまでの当院切除例と共に文献的考察を加え報告する。

5. 胸壁腫瘍切除後の広範囲胸壁再建における Titanium meshとePTFE sheet併用例の検討

豊田行英, 鈴木秀海, 佐田諭己
椎名裕樹, 畑 敦, 稲毛輝長
田中教久, 和田啓伸, 藤原大樹
中島崇裕, 岩田剛和, 吉田成利
吉野一郎 (千大院)

2000年以降の胸壁腫瘍手術38例中, 肋骨3本以上もしくは100cm²以上の胸壁切除を12例に施行した。そのうち3例はTitanium meshとePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) sheetを併用し再建材料とした。硬性, デザイン性に優れるTitaniumと, 肺との癒着を最小限にするePTFEを併用する手法は, 胸郭機能を温存し, 整容面や安定性からも有効であった。

6. cN0 診断の違いによるcN0pN2 症例の予後に関する検討

佐田諭己, 中島崇裕, 海竇大輔
大島拓美, 畑 敦, 豊田行英
稲毛輝長, 山本高義, 田中教久
藤原大樹, 和田啓伸, 鈴木秀海
岩田剛和, 吉田成利, 吉野一郎
(千大院)

【目的】cN0であってもpN2となる症例は一定数存在する。cN0pN2 症例の予後を後方視的に検討した。

【対象】2008年4月から2015年4月でのcN0 肺癌切除812例。

【結果】cN0pN2 症例は61例あり, うちCT/PETによるcN0 診断が42例, EBUS-TBNAによるcN0 診断が19例あった。5年生存率(60.8% vs 70.7%)と5年無再発生存率(18.7% vs 27.1%)に有意差は認めなかった。

【結語】cN0 診断法の違いはcN0pN2 症例の予後に大きな影響を与えなかった。

7. ビーズアレイを用いた特発性肺線維症および慢性閉塞性肺疾患合併肺癌に対する遺伝子解析

畑 敦, 中島崇裕, 鈴木秀海
大島拓美, 佐田諭己, 豊田行英
稲毛輝長, 山本高義, 田中教久
藤原大樹, 和田啓伸, 岩田剛和
吉田成利, 吉野一郎 (千大院)
松坂恵介, 金田篤志
(同・分子腫瘍学)

特発性肺線維症や慢性閉塞性肺疾患は炎症による組織障害・修復のため発癌リスクとなる可能性が示唆さ

れているが, 遺伝子上の変化は明らかでない部分が多い。本研究では特発性肺線維症や慢性閉塞性肺疾患合併肺癌症例を対象に, 当院での保存肺癌検体を用いてビーズアレイによる網羅的DNAメチル化解析, および遺伝子発現解析を行い, 特異的な異常メチル化による遺伝子不活化の有無を探索した。結果について報告する。

8. High Resolution Melting Analysisによるマルチプレックスバイオマーカー診断

稲毛輝長, 中島崇裕, 和田啓伸
藤原大樹, 鈴木秀海, 岩田剛和
吉田成利, 吉野一郎 (千大院)
松下一之, 野村文夫
(同・分子病態解析学)
石毛崇之, 糸賀 栄
(千大・検査部)

肺癌治療におけるバイオマーカー診断はすでに不可欠のものとなっているが, 次世代シーケンサーや遺伝子チップ診断を用いた網羅的診断にはコストの問題がある。我々はかねてより, EBUS-TBNA検体を用いて安価かつ迅速に6種(EGFR・ALK・ROS-1・RET・KRAS・BRAF)のバイオマーカー診断が可能であることを報告してきた。今回新たにFGFR1・DDR2・PIK3CA・MDM2・c-Met・c-Mycの各遺伝子について異常遺伝子増幅のバイオマーカー診断システム開発を行なったので報告する。

9. 気管・気管支形成術後の新たな吻合部内視鏡的評価方法

山本高義, 吉田成利, 中島崇裕
佐田諭己, 豊田行英, 畑 敦
稲毛輝長, 田中教久, 和田啓伸
藤原大樹, 鈴木秀海, 岩田剛和
吉野一郎 (千大院)

気管・気管支形成術は根治性と呼吸機能温存を目指した有用な術式であるが, 吻合部合併症が問題となる。これまで我々はwhite light (WL) を用いた吻合部評価を術後2週間以内に行ってきたが, より正確な評価を行うため, hemoglobin index (IHb) を用いた形成部粘膜の組織血液灌流の評価を行った。IHb画像は吻合部の虚血性変化の状態を視覚的に評価でき, 合併症の早期発見に有効だと考えられた。

10. マウス肺全摘モデルを用いた代償性肺成長の画像的、形態学および遺伝子学的解析

尹 貴正, 鈴木秀海, 和田啓伸
藤原大樹, 中島崇裕, 岩田剛和
吉田成利, 吉野一郎 (千大院)

全摘後の代償性肺成長をマウスの実験系にて、肺湿重量、画像情報より得られた肺容積、仮想肺重量(容積×密度)、組織的肺胞密度、網羅的遺伝子発現解析の相互関係を経時的に解析した。左肺全摘後3日目には湿重量、容積とともに仮想肺重量が増加し、増殖関連遺伝子群の発現が増強した。この変化は機械的牽引の強い心臓葉で顕著であったが、肺胞新生を示す変化は認められなかった。湿重量と仮想肺重量は正の相関関係を示した。

11. マウス肺移植モデルにおける慢性拒絶反応の免疫学的解析

畑 敦, 鈴木秀海, 大島拓美
佐田諭己, 豊田行英, 稲毛輝長
山本高義, 田中教久, 藤原大樹
和田啓伸, 中島崇裕, 岩田剛和
吉田成利, 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。本研究ではインディアナ大学と共同で開発した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、アロ抗原及びアロ免疫応答に着目し、アロmHA由来T細胞エピトープの検出を行う事でOB発症の分子学的機序を解明する事を目的とする。

12. 非小細胞肺癌に対するNKT細胞免疫療法におけるLTB4DHの作用機序の解明

田中教久, 和田啓伸, 藤原大樹
鈴木秀海, 中島崇裕, 岩田剛和
吉田成利, 吉野一郎 (千大院)
本橋新一郎, 高見真理子
(同・免疫細胞医学)

NKT細胞免疫療法の治療前後のPBMCから分離したT細胞を用いて、マイクロアレイ解析を行った結果、Good responder群で、Leukotriene B4 12-hydroxydehydrogenase (LTB4DH) 遺伝子の発現上昇を認めた。LTB4DHはエイコサノイドを不可逆的に分解する酵素である。NKT細胞免疫療法におけるT細胞でのLTB4DH遺伝子発現の果たす役割を検討した。

13. iPS細胞から2型肺胞上皮細胞への分化誘導実験

山本高義, 海宝大輔, 佐田諭己
豊田行英, 畑 敦, 稲毛輝長
田中教久, 和田啓伸, 藤原大樹
中島崇裕, 鈴木秀海, 岩田剛和
吉田成利, 吉野一郎 (千大院)

難治性肺疾患に対する治療戦略として肺再生医療が期待されているが、肺は他臓器に比べ遅れている。肺胞傷害時には2型肺胞上皮細胞(AT2)が増殖し、1型肺胞上皮細胞に分化して肺胞上皮を修復することから、AT2が肺胞レベルの幹細胞の役割をもつと言われている。そこで我々はiPS細胞からAT2を効率的に分化誘導する方法を模索してきた。蛍光顕微鏡での分化誘導細胞の確認手法として必要なSP-C-GFP遺伝子を作成した。研究の現状を報告する。

14. 当院の肺癌術後再発症例の予後に関する検討

千代雅子, 大島拓美, 海寶大輔
塩田広宣, 安川朋久, 由佐俊和
(千葉労災)

当院の肺癌術後再発症例の再発後の経過について検討を行った。2009年から2012年までに施行した原発性肺癌手術症例235症例のうち59例(25%)に再発を認め、再発後のMSTは384日であった。再発後の生存期間が6ヶ月以内の15例(短期群)と18ヶ月以上の20例(長期群)について検討し報告する。長期群ではEGFR変異(+)9例、再発時の病巣が単発病巣の症例が7例(肺4例脳1例LN2例)あった。

15. 非小細胞肺癌術後にOligometastasisを来した外科的切除を施行した2例

長門 芳, 森本淳一, 木村秀樹
(済生会習志野)

【症例1】64歳男性。2008年左肺腺癌にて左上葉切除を施行(前医)。術後5年目に右多発肺転移を認めイレッサ投与となったが、S8の転移巣のみが増大したため右S8区域切除術を施行した。

【症例2】76歳男性。2015年に右肺腺癌にて右下葉切除術を施行。術後5ヶ月目に術創部に転移を認めたため局所麻酔下に腫瘍切除を施行した。当院での経験はまだ少なく、他施設での経験も参考に今後の戦略を検討していきたいと考えている。

16. Oligometastasisを有する肺癌切除例の検討

田村 創, 飯田智彦, 尹 貴正
柴 光年 (君津中央)

2002～2015年の間に当院で根治目的に手術を施行した非小細胞肺癌731例中, 術前oligometastasisを認めた症例は12例あった。内訳は, 脳転移9例, 胸膜播種2例, 副腎転移1例であった。術後3年以上の生存が得られたのは脳転移の2例と胸膜播種の1例のみであった。

17. 非小細胞肺癌のOligometastasisに対する局所療法の意義

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)

当院の非小細胞肺癌完全切除例276例中, 術後遠隔転移を45例に認め, そのうち17例に局所療法が施行された。各症例の転移部位は脳転移6例/リンパ節転移5例/骨転移3例/骨&脳転移2例/骨&脳&肺転移1例であった。転移巣に対する治療法は放射線照射10例/γナイフ5例/手術2例であり, 局所療法のみで長期生存を認めOligometastasisと考えられた脳転移の3例と縦隔リンパ節転移の1例について検討した。

18. 当院におけるoligometastatic non-small cell lung cancerに関する検討

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)

肺癌再発症例でも一部予後のよい症例があり(脳転移やEGFR mutationのある症例を筆頭に), oligometastatic症例として報告が散見される。当院で手術を行い再発した症例でも, 比較のおだやかに振る舞う症例もある。再発症例の中で比較のおだやかに振る舞う症例と進行例を比較検討し, 当日報告する。当院は開院後10年にも満たず, 症例がすくないのをご了承ください。

19. 原発性肺癌のoligometastasis切除例の検討

松井由紀子, 椎名裕樹, 石橋史博
守屋康充, 飯笹俊彦
(千葉県がんセンター)
芦沼宏典, 吉田泰司, 板倉明司
新行内雅斗 (同・呼吸器内科)

2005年1月～2014年12月に当院で手術を施行した原発性肺癌1,269例中, 手術時の遠隔転移巣切除例は12例(転移臓器: 脳7例, 骨/小腸/副腎/胸腺/腋窩リンパ

節各1例)で, 現在5例が生存している。また, 原発巣切除後の再発治療として遠隔転移巣を切除したのは37例(再発部位: 肺/脳/縦隔・肺門リンパ節/肝/皮膚=20/7/6/3/1例)で, 現在21例が生存している。これらの詳細について発表する。

20. 非小細胞肺癌のOligometastasisに対する外科治療の可能性

鈴木秀海, 和田啓伸, 藤原大樹
中島崇裕, 岩田剛和, 吉田成利
吉野一郎 (千大院)

非小細胞肺癌Ⅳ期は予後不良だが, oligometastasis症例では, 積極的な局所治療により長期生存が得られる症例が経験される。当施設で2004年から2015年の原発性肺癌手術症例1,385例のうち8例(脳/副腎/骨/対側肺: 3/2/2/1例)に対し手術を施行しており, 文献的考察を含めて報告する。

21. 乳腺転移をきたした, 肺腺癌の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)

63歳女性。乳房腫瘍の精査で, 右肺の結節影及び縦隔リンパ節腫大を指摘され, 当科紹介。転移性肺腫瘍を疑い, 胸腔鏡下肺部分切除及び縦隔リンパ節摘出術施行。

病理診断の結果は肺腺癌であった。乳房腫瘍からの生検も施行したところ, 原発性肺癌, 乳腺転移の診断となった。肺癌の乳腺転移について文献的考察を加え, 報告する。

22. 胸腔鏡と鎖骨上窩アプローチで切除した高位神経原性腫瘍の1例

小林亜紀, 尾辻瑞人
(都立墨東・胸部心臓血管外科)

検診発見の43歳男性。Th1-3の椎体右側に6cm大の腫瘍を認め神経原性腫瘍が疑われた。CTで上縁が椎骨動静脈に達しており, 胸腔および鎖骨上窩アプローチを選択した。腫瘍の胸腔内部分を胸腔鏡下に剥離。次いで頭側は右鎖骨上を切開, 胸鎖乳突筋鎖骨枝を外側に牽引し, 内頸静脈, 総頸動脈, 椎骨動静脈を確認, 星状神経節に連続する腫瘍に到達し胸腔内に落とし込み切除した。病理組織所見で神経節細胞腫と神経鞘腫の併存を認めた。

23. 左側発症の胸腔内子宮内膜症関連気胸の2手術例

溝渕輝明, 栗原正利, 山中澄隆
芳賀高浩

(日産厚生会玉川・気胸研究センター)

高橋 亮

(北里大院・医療系研究科・分子薬理学)

胸腔内子宮内膜症関連気胸(TERP)は、月経時に右気胸発症が多いとされているが、稀に左側例がある。当科では過去10年間に全身麻酔によるTERP手術289例中、左側は2例(0.7%)であった。症例1は33歳女性。左上区肺嚢胞を切除し、病理所見で子宮内膜間質組織を認め、血行性転移による肺嚢胞形成が考えられた。症例2は43歳女性。左横隔膜を部分切除し、病理所見では平滑筋化生を伴う子宮内膜間質組織を認めた。文献の考察を加え報告する。

24. 縦隔気腫症例の臨床的検討

星野英久, 渋谷 潔

(千大／成田赤十字・肺がん治療センター)

2015年7月から12月までに6例の縦隔気腫症例を経験した。男性4例、女性2例、年齢14-19歳と全例若年者であった。主訴は胸痛、呼吸苦が多く、発症誘因は、運動3例、喘息発作2例、誘因なし1例であったが、4例に基礎疾患として気管支喘息を認めた。CT所見は、全例で頸部軟部組織に皮下気腫を認め、1例は右前胸部軟部組織まで皮下気腫を認めた。喘息発作が誘因であった2例には喘息に対する加療も行い、全例安静の下、鎮痛剤、予防的抗生剤投与を行い軽快した。

25. 当院の悪性胸膜中皮腫の現状の検討

塩田広宣, 安川朋久, 由佐俊和
大島拓美, 千代雅子(千葉労災)
尾崎大介 (同・病理診断科)
廣島健三

(東京女子医大八千代医療センター・病理診断科)

悪性胸膜中皮腫(MPM)は予後不良な疾患で、標準的な治療法は確立されていない。胸膜肺全摘術(EPP)に化学療法と放射線治療を組み合わせた集学的治療の有用性が報告されているが、一方でEPP自体を疑問視する報告もあり、近年では肉眼的根治切除(MCR)を目指した胸膜切除/肺剥皮術(P/D)を選択する場合もある。当院におけるMPM治療の現状の検討と外科的治療の意義について報告する。

26. 悪性胸膜中皮腫に対する重粒子線治療の可能性について

山本直敬, 中嶋美緒, 宮本忠昭

(放射線医学総合研究所重粒子医科学センター)

悪性中皮腫(MPM)に対する根治的治療のフィージビリティスタディを平成26年度より開始した。MPMの根治照射は患側全胸廓照射を想定しており、新規の高速呼吸同期スキャンニング照射法と回転ガントリーの導入がこれを可能にすると考えている。今回の発表ではMPM症例の画像を用いて仮想的に作成した前後対向2門スキャンニング照射の線量分布とDVH解析を供覧するとともに、今後の研究の目標と問題点を述べる。

27. がん組織の三次元初代培養による生細胞バンキング

横井左奈

(千葉県がんセンター研究所・がんゲノムセンター)

板倉明司, 新行内雅斗

(千葉県がんセンター・呼吸器内科)

飯笹俊彦(同・呼吸器外科)

がんのゲノム解析技術は急速に進展したが、個々のがんには数万から数十万もの遺伝子異常が起きていることが明らかになった。膨大な変異の解釈は配列のみからは困難であり、全変異の総和としての細胞学的検証が求められている。そこで私たちは患者のがん組織を高効率に体外で維持するための三次元初代培養法を構築した。これまでに肺癌、脳腫瘍、骨軟部腫瘍の手術検体や内視鏡生検から150症例の初代培養細胞の保存が完了している。

28. トロント留学報告

和田啓伸(千大院)

2012年4月から2015年9月までToronto General Hospitalにて研究/臨床留学の機会を得た。研究はDr. Yasufuku LabでNano particlesとNear-infrared fluorescence imagingを用いたセンチネルリンパ節の同定、小型肺腫瘍の術中局在診断、および末梢肺腫瘍に対する温熱療法の開発に取り組んだ。また企業と協同して胸腔鏡超音波や細径EBUSの開発にも携わった。その後Clinical fellowとして、2014年11月よりGeneral Thoracic Surgery, 2015年1月からLung Transplantで、手術、病棟、外来業務に従事し、56例の脳死肺移植、42例のドナー肺摘出を経験した。