



〔学会〕 第1415回 千葉医学会例会
令和元年度 第19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：2020年2月1日（土） 9：00～

場所：千葉大学医学部附属病院 外来棟3階 ガーネットホール

1. Transmanubrial approachによる頸胸境界部副甲状腺腫瘍摘出術

清水大貴, 中島崇裕, 今林宏樹, 植松靖文, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海賢大輔, 大橋康太, 佐田諭己, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎 (千大院)

症例は65歳男性。前立腺癌フォロー中のCTで上縦隔腫瘍を指摘された。検体検査にて高カルシウム血症およびintact PTH高値を認め、副甲状腺機能亢進症が疑われた。99mTc-methoxyisobutylisonitrileシンチで縦隔腫瘍に一致した異常集積を認め、異所性副甲状腺腫瘍と診断された。腫瘍の局在が気管の右側背側、右総頸動脈分岐部にあり、Transmanubrial approachで切除の方針とした。また術中腫瘍同定のため、メチレンブルーを経静脈投与し、良く染色された腫瘍の完全切除が可能であった。

2. 気管分岐部切除, double barrel再建術を要した気管から右主気管支に多発するsquamous cell papillomaの1例

太枝帆高, 星野英久, 黄 英哲, 関根康雄 (東京女子医大八千代医療センター), 切士紗織, 長谷川瑞江, 横堀直子, 桂秀樹 (同・呼吸器内科), 廣島健三 (同・病理診断科)

症例は51歳女性。前医で喘息症状が増悪して当院救急外来を受診し、胸部CTで気管分岐部に3cm大の腫瘍影を認めた。気管支鏡下に気管から右主気管支に多発する腫瘍を認め、レーザー焼灼してcore outしたが、1年後に再発を認めた。squamous cell papilloma with dyskeratotic cellsの診断で、WHOより悪性転化の報告もあり、演題通りの手術を施行した。術後は合併症を認めず経過している。本症例における術式の検討、腫瘍型について文献的考察を加えて報告する。

3. 脳膿瘍を発症した両側性肺動静脈瘻に対し経カテーテル塞栓術と肺葉切除術を併用した1例

越智敬大, 千代雅子, 伊藤貴正, 齋藤幸雄 (国立病院機構千葉医療センター), 杉浦寿彦 (千大), 古本英晴 (国立病院機構千葉医療センター・脳神経内科)

症例は51歳男性。発熱、意識障害にて当院に救急搬送された。頭部MRIで多発脳膿瘍、胸部造影CTで多発肺動静脈瘻を認めた。家族歴、既往歴からRendu-Osler-Weber病と診断した。脳膿瘍の発症、高度な低酸素血症の持続により肺動静脈瘻の治療適応と判断した。分離肺換気が困難であったためまずコイル塞栓術を行ってから右上葉切除を行った。両側に肺動静脈瘻があったため、カテーテル治療を先行させた後に手術による根治的治療を行い良好な結果を得た。

4. 術後膿胸を併発した皮膚筋炎合併肺癌の1例

山中崇寛, 伊藤貴正, 千代雅子, 齋藤幸雄 (国立病院機構千葉医療センター)

61歳男性。皮膚筋炎に対するPSL内服加療中に血痰が出現し当院紹介となった。右上幹入口部に進展する扁平上皮癌の診断となり、右上葉スリーブ切除を施行した。気管支吻合部は肋間筋弁で補強した。術後肺瘻が遷延しPSLの漸減を行ったが、術後21日目に膿胸を発症した。さらに術後31日目に血胸となり緊急手術を施行した。出血源は肋間筋弁近傍の肋間動静脈であった。その後膿胸も改善し術後69日で自宅退院となった。

5. Good症候群に対する周術期 γ グロブリン補充療法

植松靖文, 和田啓伸, 田中教久, 今林宏樹, 清水大貴, 小野里優希, 松本寛樹, 伊藤祐輝, 海賢大輔, 椎名裕樹, 佐田諭己, 山本高義, 坂入祐一, 鈴木秀海, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院)

Good症候群は胸腺腫に低 γ グロブリン血症を伴う疾患で、胸腺腫の約0.2-0.3%に合併する。主な治療法は、 γ グロブリンの補充と胸腺腫摘除術が知られているが、感染症を繰り返すため予後不良であり、周術期管理も難しい。当院で1991年1月から2019年4月までに胸腺腫に対して手術を行った403例のうち、術前よりGood症候群と診断された2例(0.5%)を報告する。Good症候群の治療は、適切な手術のタイミングと周術期 γ グロブリン補充療法が重要である。

6. 間質性肺炎を合併したc-N2肺扁平上皮癌に対し導入化学療法後に手術を施行した2症例

由佐城太郎, 森本淳一, 藤原大樹, 柴 光年, 飯田智彦 (君津中央)

症例1, 67歳男性。扁平上皮癌, cT2bN2M0 stage IIIA。症例2, 77歳男性。扁平上皮癌, cT2aN2M0 stage IIIA。2症例ともに間質性肺炎を合併し術後急性増悪リスクスコア11点であった。2症例ともにピルフェニドン内服の上、術前導入化学療法後、手術施行し、術後合併症なく退院した。間質性肺炎合併肺癌においては胸部CT所見、術後急性増悪リスクスコアによる症例の選択、ピルフェニドンの投与、嚴重な術中、術後管理を行うことが肝要である。

7. 部分肺静脈還流異常を合併した右肺癌に対する胸腔鏡下右肺上葉切除の1例

内藤 潤, 豊田行英, 小林亜紀, 尾辻瑞人 (東京都立墨東)

右肺上葉結節影を指摘された70歳男性。造影CTでは、右肺静脈はV4+5のみでV1-3は上大静脈に流入しており、部分肺静脈還流異常症の診断となった。原発性肺癌 cT1cN0M0 Stage IA3疑いで、手術の方針とした。術中所見でもV1-3は上大静脈に流入しており、完全胸腔鏡下右肺上葉切除+リンパ節郭清術を施行した。今回の症例では異常血管は切除予定血管であり、通常通りの術式で手術を行うことができた。

8. 免疫チェックポイント阻害薬投与後、原発巣に対して Salvage surgery を行ったⅣ期非小細胞肺癌の2例 鈴木 実 (熊本大)

Ⅳ期非小細胞肺癌に対し、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 投与にて病巣コントロールが得られ、原発巣切除を行った2例を経験した。症例1は67歳男性、ⅣA期右上葉扁平上皮癌 (播種結節) で化学療法、放射線療法、ICI投与後に、初回治療開始から3年後右上葉スリーブ切除を行った。症例2は50歳女性、ⅣB期左上葉扁平上皮癌 (対側肋骨転移) で、ICI+化学療法後3ヶ月で、左上葉切除を行った。病理組織学的治療効果はともにE2であった。

9. 肺移植後抗体関連型拒絶反応マウスモデルの作成と補体経路抑制による予防効果

椎名裕樹, 鈴木秀海, 海寶大輔, 松本寛樹, 清水大貴, 伊藤祐輝, 小野里優希, 大橋康太, 佐田諭己, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院)

抗体関連拒絶反応 (AMR) は移植医療の重要な課題である。MHCの異なるマウス間で同所性肺移植を行うことで、AMRの特徴であるドナー特異的抗体とC4d沈着などを認め、さらに事前に皮膚移植による感作を加えることでAMR所見の増強を認めた。同マウスに対しAnti-C5抗体にて補体経路を抑制することで移植肺における拒絶スコアおよびC4d沈着の改善がみられ、補体抗体によるAMRの予防効果を認めた。

10. 肺移植の拒絶反応における免疫チェックポイント分子の関与及び免疫寛容の誘導に向けて

海寶大輔, 鈴木秀海, 今林宏樹, 植松靖文, 清水大貴, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 大橋康太, 佐田諭己, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院)

免疫チェックポイント阻害療法の機序に着目し、拒絶反応における免疫チェックポイント分子の発現の関連性を解析している。マウス異所性気管移植モデルでは、抗PD-L1抗体投与により拒絶反応の増悪を認めた。免疫チェックポイント分子を遺伝子導入し強発現させた実験系を確立し、免疫寛容に寄与する免疫チェックポイント分子を同定し、拒絶反応への関与をマウス同所性肺移植モデルで検証する予定である。研究の現状と展望を報告する。

11. Micropapillary pattern を含む肺腺癌におけるCXCL14高発現は診断マーカーである

佐田諭己, 中島崇裕, 今林宏樹, 植松靖文, 清水大貴, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院), 福世真樹, Bahiyar Rahmutulla, 金田篤志 (同・分子腫瘍学), 松坂恵介 (千大・病理診断科), 森本淳一 (君津中央)

肺腺癌のうち、micropapillary patternを含む肺腺癌は予後不良因子であり、術前に同定することは治療方針を定める上で重要である。本研究では、MPP陽性腺癌を同定しうる遺伝子バイオマーカーを同定することを目的とし、RNA sequencingの解析によってMPP陽性腺癌で高発現となっている遺伝子群からバイオマーカー遺伝子CXCL14を抽出し、その検証を行った。

12. Micropapillary pattern を伴う肺腺癌のDNAメチル化解析 伊藤祐輝, 中島崇裕, 佐田諭己, 清水大貴, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎 (千大院), 金田篤志 (同・分子腫瘍学)

Micropapillary patternを伴う肺腺癌は予後不良な組織亜型として知られているが、そのエピジェネティクスな変化については報告されていない。DNAメチル化解析用マイクロアレイであるInfinium[®]を用いて、当院での手術症例から肺腺癌16例、正常肺3例を対象としてDNAメチル化の解析を行った。Micropapillary patternを含む肺腺癌のエピジェネティクス的な特徴について報告する。

13. 混合型小細胞癌に対する外科治療成績

今林宏樹, 中島崇裕, 清水大貴, 植松靖文, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 佐田諭己, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎 (千大院)

当院で術後混合型小細胞癌と診断された19例を後方視的に検討した。小細胞癌に混合した組織型は腺癌/大細胞神経内分泌癌/扁平上皮癌/複数組織型の混合/肉腫瘍癌がそれぞれ11/2/2/3/1例であった。臨床病期はⅠ期/Ⅱ期以上15/4例、病理病期はⅠ期/Ⅱ期以上12/7例であった。6/19例 (31.6%) にリンパ節転移を伴うup-stagingを認めた。術後化学療法を8例 (42%) に施行した。術後5年全生存率は23.1%であったが、術後化学療法施行例に限るとは43.8%であった (P=0.04)。

14. 解剖学的肺切除後の疼痛に関する前向き観察研究：低侵襲開胸は胸腔鏡より高侵襲か？

大橋康太, 鈴木秀海, 佐田諭己, 田中教久, 今林宏樹, 植松靖文, 清水大貴, 伊藤祐樹, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 椎名裕樹, 山本高義, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院), 田口奈津子, 磯野史郎 (同・麻酔科学)

肺癌手術予定患者を前向きに登録して、術後疼痛に与える影響、および低侵襲開胸と胸腔鏡手術における術後疼痛、QOLについて検討した。患者間の疼痛感受性は概ね均一であった。術後7日目の「最も強い痛み」と「平均的な痛み」のスコアは開胸群で有意に高かったが、QOLは同等であった。術後1, 3ヶ月後の疼痛やQOLに差はなかった。当施設の開胸方法は術後早期の疼痛は強いが、QOLを損なわないアプローチ法であった。

15. 大腸癌肺転移手術症例の検討

西井 開, 岩田剛和, 芳野 充, 松井由紀子, 飯笹俊彦 (千葉県がんセンター), 吉田成利 (千葉県がんセンター/国際医療福祉大医学部)

2008年から2018年までに当院で初回手術を施行した大腸癌肺転移126症例について、治療成績および生存・再発に関わる因子を後方視的に検討した。年齢中央値は67歳 (40-86歳)。肺病変数は平均1.5個 (1-6個)。22例が両側手術であった。肺切除後5年生存率は72.1%, 5年無再発生存率は44.9%であった。肺外病変の有無が肺切除後再発の独立したリスク因子であった。

16. 術前未確診肺結節における良性病変の臨床病理学的特徴 小野里優希, 中島崇裕, 清水大貴, 伊藤祐輝, 松本寛樹, 海寶大輔, 佐田諭己, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎 (千大院)

末梢小型病変の増加により、診断未確定のまま手術を行う症例も少なくない。2013年から2018年までに術前未確診の単発肺結節660例を後方視的に検討した結果、画像診断にてすりガラス状成分を有する結節は高率に肺悪性腫瘍であった (95.5%)。一方良性結節の多くはpure-solid noduleであり、若年・低SUVmax・腫瘍倍加時間が長いという特徴を有していた。pure-solid noduleは悪性度の高い肺癌である可能性もあり、切除に際しては術中迅速診断を参考にした術式選択が望まれる。

17. ロボット支援下縦隔腫瘍切除術の手術成績

松本寛樹, 鈴木秀海, 清水大貴, 今林宏樹, 植松靖文, 伊藤祐輝, 小野里優希, 海寶大輔, 佐田諭己, 椎名裕樹, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院)

ロボット支援下縦隔腫瘍手術は吉野らにより世界で初めて報告された。当施設で施行した2014年の3例と2019年4-12月の11例について手術の検討を行った。腫瘍部位は前/中/後縦隔が12/0/2例で、平均手術時間は78±37分、出血量はすべて少量であった。周術期の合併症は認めなかった。当施設では症例を選択してロボット支援下縦隔腫瘍切除術を行っており、現在まで大きな合併症を認めず安全な手術を施行している。

18. I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療50Gy (RBE) 1回照射の治療成績

山本直敬, 中嶋美緒, 野元昭弘, 小野 崇, 多田裕司, 溝渕輝明, 宮本忠昭, 藤澤武彦 (QST病院)

【目的】I期肺癌に対する重粒子線50GyE1回照射の治療成績を検討する。【対象】2019年までの症例で病理学的に診断が得られたもの。【結果】症例数80, 年齢中央値74, T1: 53/T2: 27 (UICC-7), 腺癌58/扁平上皮癌20/非小細胞肺癌2。観察期間中央値は38.7か月。3年全生存率94.5%, 3年局所制御率92.9%であった。【結論】1回照射法は、4回照射法と同様に有効な照射法である。

19. 肺手術後の胃食道逆流症の研究

鎌田稔子, 吉田成利 (国際医療福祉大医学部/国際医療福祉大熱海), 多田裕司 (同・呼吸器内科), 奥原博久 (同・放射線科)

肺切除術後は胃食道逆流症 (GERD) が高頻度に発生すると報告されている。2019年6月から当院で肺切除術を施行した35例の患者を対象に、術前後の症状と唾液中のPepsin濃度の変化を解析した。4亜区域以上切除した症例において術後pepsin濃度の有意な上昇を認めた。肺切除術後は切除容積が大きい症例においてGERDをきたす可能性が示唆され、解剖学的な変化が関連すると考えられた。

20. 剣状突起下アプローチ胸腔鏡下前縦隔腫瘍/胸腺摘除術の低侵襲性に関する検討

豊田行英, 内藤 潤, 小林亜紀, 尾辻瑞人 (東京都立墨東)

剣状突起下アプローチ胸腔鏡下前縦隔腫瘍/胸腺摘除術は、低侵襲手術アプローチとして近年注目される。2017年から2019年までに当院で施行した剣状突起下アプローチ前縦隔手術20例を対象に従来アプローチと比較して手術成績や術後疼痛などにつき検討した。術後入院期間 (中央値3.5日) は、胸骨正中切開アプローチ群 (8.0日) より短く、以前に胸骨正中切開を施行していた症例に対する低侵襲化への貢献は特に大きいと思われた。

21. 月経随伴性気胸の肺病変, 胸壁病変の局在に関する検討

越智敬大, 栗原正利, 野中裕斗, 坪島顕司, 渡邊健一 (日産厚生会玉川), 熊坂利夫 (日本赤十字社医療センター・病理部)

【目的】月経随伴性気胸に対して手術を施行した症例から子宮内膜症組織の胸腔内動態を検討した。【対象】2019年1月から11月に手術施行し病理学的に子宮内膜組織と診断された33例を対象とした。【結果】肺は延べ33病変, 胸壁は22病変であった。肺病変はS4で21病変, 胸壁病変は下位肋間背側で17病変確認された。肺, 胸壁病変とも有するのは11例であった。肺病変, 胸壁病変とも内膜組織成分が胸膜外に局在する症例があった。

22. 当院での非小細胞肺癌完全切除症例に対する術後外来フォローアップの現状とその転帰について

長門 芳, 石橋史博, 溝渕輝明 (済生会習志野)

肺癌根治術後のフォローアップについては一定のガイドラインもなく各施設により異なっている。当院では3~6ヶ月間隔での胸部CT検査, 1年毎の全身検索 (脳MRI検査, PET検査) を行うことを基本としており, 術後5年を1つの区切りとしてきた。当科が設立された2013年4月から2019年11月までの非小細胞肺癌完全切除症例294例の術後経過について, 当科での外来フォローアップの現状と共に報告する。

23. 当院における肺癌術後フォローアップ

守屋康充, 安川朋久, 塩田広宣, 由佐俊和 (千葉労災)

肺癌の術後フォローアップは日常診療として行われているが, エビデンスは乏しく, 各施設のルールのもと, 各担当医の裁量で調整されている。当院では, 問診, 採血, レントゲン撮影を基本とし, 術後5年までは定期的に全身検索を施行している。病理病期や臨床所見により, 検査の間隔を変更したり, 追加検査を行っている。高齢者肺癌や多発肺癌, 重複癌など

が増加している状況で, 当院の術後フォローアップの現状に関して報告する。

24. 高齢者肺癌術後フォローアップの現状と課題

田村 創, 堀尾穰治, 澁谷 潔, 吉野一郎 (千大/成田赤十字・肺がん治療センター)

2015年9月に当科を再開してから, 肺癌手術症例は185例である。その内, 80歳以上の高齢者肺癌に23例の手術を行った。肺葉切除を19例, 区域切除を2例, 楔状切除を2例に行った。また, 術後補助化学療法を, カルボプラチン, アブラキサンにて5例, UFT内服を1例に行った。また, 再発症例に対しても放射線療法を5例, 化学療法を4例行っている。高齢者社会における肺癌術後の治療について検討を行った。

25. p-IV期非小細胞肺癌の術後再発リスク因子を考慮したフォローアップ方法

森本淳一, 由佐城太郎, 藤原大樹, 柴 光年, 飯田智彦 (君津中央)

p-IV期非小細胞肺癌は再発率も低く独自のフォローアップを検討する余地がある。2010~15年までに当科で手術を施行したp-IV期肺癌102例中再発は12例 (11.8%), 術後1年以内1例 (8.3%), 2年以内5例 (41.7%), 3年以内8例 (66.7%) で他病期より再発率は低く, 再発までの期間が長かった。特にly0, 充実径/全体径<0.73は有意に再発しにくく, 診察間隔を間引くことが可能と思われた。

26. 肺癌術後フォローアップについての当院の現状と課題

千代雅子, 山中崇寛, 伊藤貴正, 斎藤幸雄 (国立千葉医療センター)

肺癌術後に際しては主にI. 再発の発見と再発時の治療戦略 II. 第2癌の発見とその治療の2点が問題となる。I. については, 術後より再発時の治療を想定しておくことが望ましい。病期や癌の生物学的特性に加え, PS, 年齢, 社会的背景を考慮しておく必要がある。II. については, 肺切除後である上に高齢者となることが多いため治療戦略が複雑になることと, 遠隔期にも発生するため長期の経過観察をいかに行うかという課題がある。

27. 当院における肺がん術後follow upの現状と課題 (脳転移中心に)

黄 英哲, 太枝帆高, 星野英久, 関根康雄 (東京女子医大八千代医療センター)

肺がん術後followする目的は再発や転移の早期発見である。治療法が, 時代とともに進歩しているが, 早期発見により治療の選択肢は増えるとともに, 予後やQOLに貢献できる。転移のなかでも脳転移はQOLが低下する可能性が高く, 早期発見は極めて重要である。ここ3年間 (2016-2019年) で脳転移に対しガンマナイフ4例, 手術8例を認めた。当院での脳転移再発例中心に報告する。また, 社会的に求められている, 肺がん術後のfollowを依頼する肺がん術後がんパスに関して報告する。

28. 肺癌術後フォローアップの現状と課題

岩田剛和, 西井 開, 芳野 充, 松井由紀子, 飯笹俊彦 (千葉県がんセンター)

当院の術後フォローは担当医によるが2年間は3月, その後は病期に応じ3-6ヶ月毎の通院とし, CTは半年-1年毎, 脳MRI, PETは1年毎が原則である。無再発でも8年程度の通院が多い。2017-8年の異時多発肺癌での再手術27例を検討すると42%は前回手術から5年以上経過しており, これらの発見には長期フォローが必要と考えられる。一方, 高頻度・長期フォローは外来件数を増加させるため医師の負担が課題である。

29. 肺癌術後経過観察における定期検査の有用性についての検討

田中教久, 今林宏樹, 植松靖文, 清水大貴, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 椎名裕樹, 佐田諭己, 山本高義, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 中島崇裕, 吉野一郎 (千大院)

術後経過観察の意義を調べるために当施設で2013年1月から2014年12月の間に手術を施行した非小細胞肺癌265例を後方視的に解析した。経過観察中に57例に再発を認め, 20例に第2癌疑いの病変を認めた。再発病変の発見契機としては, 症状を契機としたもの (A群) が13例で定期検査を契機としたもの (B群) が44例であった。5年生存率はA群で11.5%, B群で58.6%と有意差を認めた ($p < 0.01$)。
