

第34回 日本胸腺研究会

プログラム・抄録集

日時：2015年2月7日（土）
会場：相模原市立市民・大学交流センター
ユニコムプラザさがみはら

会長 岩淵 和也

北里大学医学部免疫学
〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

【会場案内】

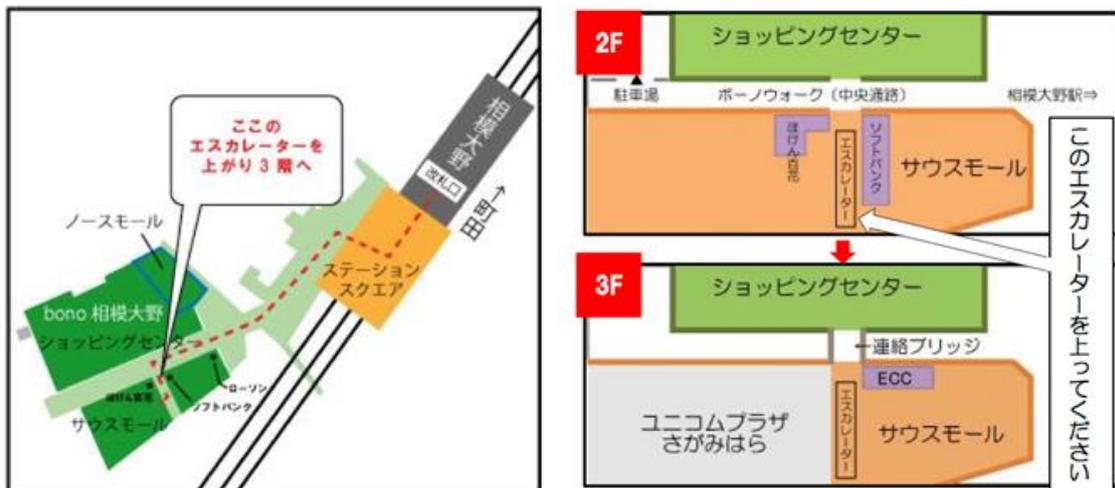
研究会会場：相模原市立市民・大学交流センター，

ユニコムプラザさがみはら

〒252-0303

相模原市南区相模大野 3 丁目 3 番 2 号

bono 相模大野サウスモール 3 階



小田急線相模大野駅中央改札口から北口デッキに出て、左手に進むと「bono 相模大野」がみえます。そのまま Bono 相模大野のショッピングセンターとサウスモールの間の 2F 中央通路（ボノウォーク）を進み、「SoftBank」と「ほけん百花」の間に入ったところのエスカレーターで 3F に上がってください。

意見交換会会場：伊勢丹相模原店 7 階バンケットルーム



【日程表】

9:00 ~	受付	
9:25 — 9:30	開会式	[岩渕 和也]
9:30 — 10:20	セッション1 基礎 (免疫)	[座長：高濱 洋介]
10:20 — 11:00	セッション2 基礎 (病理)	[座長：笠原 正典]
11:00 — 12:00	ミニシンポジウム	[座長：糸井 マナミ]
12:00 — 12:20	総会	
12:20 — 13:10	昼食	
13:10 — 14:00	セッション3 臨床 (病理)	[座長：中島 淳]
14:00 — 14:20	正岡 昭先生を偲んで	[代表理事 奥村 明之進]
14:20 — 15:10	特別講演 鈴木 春巳先生	[座長：岩渕 和也]
15:10 — 15:20	休憩	
15:20 — 16:20	セッション4 免疫不全・自己免疫疾患と胸腺腫	[座長：近藤 和也]
16:20 — 17:10	セッション5 補助療法	[座長：瀬戸 貴司]
17:10 — 17:50	セッション6 手術1	[座長：矢野 智紀]
17:50 — 18:40	セッション7 手術2	[座長：横井 香平]
18:40 — 18:45	閉会式	[岩渕 和也]
19:00 ~	意見交換会：伊勢丹バンケットルーム	

プログラム

9:25－9:30 開会式

会長 岩渕 和也（北里大学医学部免疫学）

9:30－10:20 セッション1 基礎（免疫）

座長：高濱 洋介（徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター）

1-1 正常なマウス胸腺皮質上皮細胞維持における NF- κ B-inducing kinase の関与

北里大学医学部免疫学

江島耕二，野間春香，岩渕和也

1-2 ヒト胸腺を用いた単一細胞解析への試み

徳島大学 神経内科¹，同 呼吸器外科²，

同 医学部保健学科成人高齢者看護学³，

同 疾患プロテオゲノム研究センター生命システム形成分野⁴

松井尚子^{1,4}，大東いずみ⁴，中川靖士²，近藤和也^{2,3}，高濱洋介⁴

1-3 ダウン症患者の胸腺におけるプロテアソームサブユニット $\beta 5t$ の発現低下

北海道大学大学院医学研究科分子病理学分野¹，

市立札幌病院病理診断科²，

北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野³，

KKR 札幌医療センター病理診断科⁴，北海道大学医学部医学科⁵，

北海道文教大学人間科学部理学療法学科⁶

木内静香¹，外丸詩野¹，辻 隆裕²，石津明洋³，鈴木 昭⁴，

大塚紀幸¹，伊藤智樹⁵，池田 仁⁶，深澤雄一郎²，笠原正典¹

1-4 胸腺皮質上皮細胞の欠損を示す **beta5t** 変異マウスの発見

国立国際医療研究センター 免疫病理研究部¹,
東京大学大学院医学系研究科 免疫学講座²

新田 剛^{1,2}, 室龍之介¹, 鈴木春巳¹

1-5 DNA 損傷ストレスによる胸腺 T 細胞分化異常

藤田保健衛生大学医学部分子病理学

杵渕 幸, 松浦晃洋

10:20–11:00 **セッション 2 基礎 (病理)**

座長：笠原 正典 (北海道大学大学院医学研究科)

2-1 胸腺上皮性腫瘍における **PTEN** の発現と調節機構

昭和大学横浜市北部病院・呼吸器センター¹, 病理診断科²,
救急センター³

増永敦子¹, 尾松睦子², 国村利明², 鈴木浩介¹, 植松秀護¹,
神尾義人³, 北見明彦¹, 鈴木 隆¹

2-2 胸腺癌における **RASSF1** 遺伝子の DNA メチル化は B3 胸腺腫よりも高い

徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科

梶浦耕一郎, 近藤和也, 森本友樹, 坪井光弘, 中川靖士,
鳥羽博明, 川上行奎, 滝沢宏光, 先山正二, 丹黒章

2-3 胸腺原発 **MALT** リンパ腫の 1 切除例

長崎大学病院 腫瘍外科¹, 病理部²,

谷口大輔¹, 山崎直哉¹, 土谷智史¹, 松本桂太郎¹, 宮崎拓郎¹,
田中伴典², 田畑和宏², 永安 武¹

2-4 診断に難渋した前縦隔悪性リンパ腫の1例

大阪大学大学院医学系研究科呼吸器外科学

福井絵里子, 新谷 康, 高島弘幸, 川村知裕, 舟木壮一郎,
別所俊哉, 井上匡美, 南 正人, 奥村明之進

11:00-12:00 ミニシンポジウム「胸腺の形成と維持 最近の話題」

座長：糸井マナミ（明治国際医療大学）

「胸腺の形成と維持」概説

糸井マナミ（明治国際医療大学 免疫・微生物学）

1 咽頭弓分節化と胸腺形成の分子基盤の解明に向けて

北里大学医学部・実験動物学¹, 自然科学研究機構・岡崎統合バイ
オサイエンスセンター²

大久保直¹, 土屋凱寛², 高田慎治²

2 胸腺周囲の間葉系細胞に発現する Hoxa3 は胸腺の胸部への移住に
必須である

京都大学再生医科学研究所再生免疫学分野¹,
ジョージア大学遺伝学部門²

増田喬子¹, Nancy R Manley²

3 中枢性免疫寛容を担う胸腺髄質上皮細胞の発生とその維持

京都大学大学院医学研究科・医学部 免疫細胞生物学

濱崎洋子

12:00-12:20 総会

12:20-13:10 昼食

13:10-14:00 **セッション3 臨床（病理）**

座長：中島 淳（東京大学医学部附属病院）

- 3-1 胸腺嚢胞壁に発症したと考えられる扁平上皮癌の1例
大阪府立呼吸器アレルギー医療センター呼吸器外科¹, 同病理部²,
大阪大学呼吸器外科³
門田嘉久¹, 福井絵理子³, 木村賢二¹, 北原直人¹, 大倉英司¹,
河原邦光², 太田三徳¹
- 3-2 胸腺嚢胞と鑑別を要する腫瘍の大部分が嚢胞性変化を起こした胸
腺腫の検討
徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科
梶浦耕一郎, 近藤和也, 森本友樹, 坪井光弘, 中川靖士,
鳥羽博明, 川上行奎, 滝沢宏光, 先山正二, 丹黒章
- 3-3 術前胸腺嚢胞が疑われた縦隔嚢胞性リンパ管腫の1例
四国がんセンター 呼吸器外科¹, 病理科²
末久 弘¹, 田中 真¹, 上野 剛¹, 澤田茂樹¹, 山下素弘¹,
寺本典弘²
- 3-4 単房性嚢胞性病変に発生した胸腺種の2例
聖隷三方原病院 呼吸器センター外科
吉井直子, 棚橋雅幸, 雪上晴弘, 鈴木恵理子, 設楽将之,
藤野智大, 丹羽 宏
- 3-5 発熱を契機に発見され, 大部分嚢胞様の画像所見を呈した胸腺腫の
1例
武蔵野赤十字病院 呼吸器外科
高橋 健, 小島勝雄

14:00 – 14:20 **正岡 徹先生を偲んで**

代表理事 奥村 明之進（大阪大学大学院医学研究科呼吸器外科学）

14:20 – 15:10 **特別講演**

座長：岩渕和也（北里大学医学部）

『胸腺細胞分化および胸腺微小環境構築に関わる新規遺伝子』

国立国際医療研究センター 免疫病理部

鈴木春巳

15:10 – 15:20

休憩

15:20 – 16:20 **セッション4 免疫不全・自己免疫疾患と胸腺腫**

座長：近藤 和也（徳島大学医学部）

4-1 胸腺腫切除後、免疫グロブリン投与で良好に経過している Good 症候群の 1 例

山口宇部医療センター呼吸器外科

松田英祐，岡部和倫，林 達朗，田中俊樹

4-2 胸腺過形成を伴う胸腺腫瘍に対し胸腔鏡下胸腺全摘術を施行した自己抗体陽性の 3 症例

宇治徳洲会病院 呼吸器外科¹，思温クリニック 呼吸器外科²，宇治徳洲会病院 呼吸器内科³，同 放射線科⁴，同 病理診断科⁵

板野秀樹¹，城戸哲夫²，青木崇倫¹，藤田朋宏¹，柳田正志¹，竹田隆之³，斎藤昌彦³，三品淳資⁴，山田拓司⁵，西村啓介⁵

- 4-3 重症筋無力症に合併した重複胸腺腫の1例
獨協医科大学越谷病院心臓外科呼吸器外科
松村輔二，井上 尚
- 4-4 全身性エリテマトーデス，抗リン脂質抗体症候群，橋本病の治療中に発症した重症筋無力症の1例
太田綜合病院附属太田西ノ内病院呼吸器外科¹，
獨協医科大学越谷病院呼吸器外科²
小柳津 毅¹，岡崎敏昌¹，松村輔二²
- 4-5 骨化を伴った重症筋無力症合併胸腺腫の2例
東京大学医学部附属病院 呼吸器外科
桧山紀子，村川知弘，吉岡孝房，乾 雅人，川島光明，
土屋武弘，村山智紀，一瀬淳二，日野春秋，長山和弘，
似鳥純一，安樂真樹，中島 淳
- 4-6 眼筋型重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術後の神経学的予後
京都大学医学部附属病院 呼吸器外科
高萩亮宏，大政貢，山田徹，佐藤雅昭，毛受暁史，青山晃博，
佐藤寿彦，陳豊史，園部誠，伊達洋至

16:20–17:10 **セッション5 補助療法**

座長：瀬戸 貴司（国立病院機構九州がんセンター）

- 5-1 Induction chemotherapy 後に切除した浸潤性胸腺腫の2例
中頭病院 呼吸器外科
嘉数 修, 大田守雄
- 5-2 乳癌に対する治療（化学療法, アロマターゼ阻害薬）により縮小した胸腺腫の1例
横浜労災病院 呼吸器外科¹, 横浜市立大学 外科治療学²
山本健嗣¹, 前原孝光¹, 橋本一輝¹, 益田宗孝²
- 5-3 術後再発に対し 3rd line の S-1 単剤化学療法が著効した胸腺癌の1例
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学
井上匡美, 新谷康, 舟木壮一郎, 川村知裕, 別所俊哉, 南正人, 奥村明之進
- 5-4 TS-1 投与により長期間良好な QOL が得られた切除不能胸腺癌の1例
一般財団法人永頼会 松山市民病院 呼吸器外科
蜂須賀康己, 藤岡真治, 魚本昌志
- 5-5 胃癌術後補助療法としての TS-1 投与により縮小を認めた胸腺癌の1切除例
札幌南三条病院 呼吸器外科
長 靖, 加地苗人, 長谷龍之介, 椎名伸行

17:10-17:50 **セッション6 手術 (1)**

座長：矢野 智紀 (名古屋市立大学大学院医学研究科)

6-1 気道狭窄をきたした胸腺腫の一例

山形県立中央病院 呼吸器外科¹, 病理診断科²,
山形大学医学部第二外科³

片平真人¹, 塩野知志¹, 柳川直樹², 遠藤 誠³, 安孫子正美¹,
佐藤 徹¹

6-2 偶然に食道粘膜内転移を診断できた胸腺癌の一手術例

虎の門病院 呼吸器センター外科¹, 病理診断科²

飯田崇博¹, 河野匡¹, 藤森賢¹, 横枕直哉¹, 池田岳史¹,
原野隆之¹, 鈴木聡一郎¹, 酒井絵美¹, 川島峻¹, 藤井丈士²

6-3 胸腺腫治療中に発生した胸腺癌の一例

信州大学医学部呼吸器外科¹, 信州がんセンター²

大上康広¹, 吾妻寛之¹, 境澤隆夫¹, 砥石政幸¹, 椎名隆之¹, 吉
田和夫¹, 小泉知展²

6-4 経過中縮小を来たした胸腺癌の1手術例

安城更生病院 呼吸器外科¹, 伊勢赤十字病院 胸部外科²,
ゆうあいクリニック³

藤永一弥¹, 徳井俊也², 金田真吏², 馬瀬泰美², 浦上年彦³

17:50-18:40 **セッション7 手術 (2)**

座長：横井 香平（名古屋大学大学院医学研究科）

- 7-1 胸腔鏡下に心膜合併切除を行った胸腺腫の1例
北海道大学循環器・呼吸器外科
樋田泰浩，加賀基知三，本間直健，道免寛充，八木優樹，松居喜郎
- 7-2 重症筋無力症に対する剣状突起下及び側胸部アプローチによる
胸腔鏡下拡大胸腺摘出術
北里大学医学部呼吸器外科学
塩見 和，三窪将史，松井啓夫，園田 大，近藤泰人，
小野元嗣，中島裕康，佐藤之俊
- 7-3 当科における胸腺腫に対する胸腔鏡下胸腺摘出術の検討
名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科学
羽田裕司，森山悟，奥田勝裕，立松勉，鈴木あゆみ，矢野智紀
- 7-4 胸腺癌手術12例の治療経験
市立札幌病院 呼吸器外科
田中明彦，櫻庭 幹，椎谷洋彦
- 7-5 胸腺癌に対する外科治療成績：当院の26切除例の検討
名古屋大学 呼吸器外科
福本紘一，谷口哲郎，川口晃司，福井高幸，石黒太志，
中村彰太，森 俊輔，横井香平

18:40-18:45 **閉会式**

会長 岩渕和也（北里大学医学部）

19:00 ~ **意見交換会（伊勢丹バンケットルーム）**

特別講演

胸腺細胞分化および胸腺微小環境構築に関わる新規遺伝子

国立国際医療研究センター 免疫病理部

鈴木春巳

胸腺は複雑な分化・選択過程を経て成熟する胸腺細胞と、その分化を誘導・制御する胸腺微小環境の二つの大きなパートから構成されている。これらは相互に関連、影響し合うため、T細胞分化を理解するには両方の側面から研究を進めてゆく必要がある。

我々は胸腺細胞側からのアプローチとして、胸腺細胞に特異的に発現する2つの機能未知遺伝子 **RhoH** および **Themis** を数年前に同定し、その機能解析を進めてきた。**RhoH** は **Zap70**, **Syk**, **Ick** を細胞膜近傍へとリクルートし、**TCR** シグナル伝達を正に制御することにより、T細胞分化やシグナル伝達に幅広く影響を与えている。一方 **Themis** は正の選択に特異的に関与しており、脱リン酸化酵素をリクルートしてシグナルを減弱させるが、どのようなメカニズムで正の選択に関わっているのかは全くわかっていない。これら新規分子 **RhoH**, **Themis** 研究の最新の知見を紹介し、T細胞分化におけるシグナル伝達の重要性について議論したい。

また、微小環境側からのアプローチとしては、最近我々は、胸腺皮質上皮細胞 (**cTEC**) を特異的に欠失する自然突然変異マウス (**TN** マウス: $\beta 5t$ ミスセンス変異) を偶然発見した。このユニークな **cTEC** 欠損マウスの解析により得られた、**cTEC** が特定のサブセットの $\gamma\delta$ T細胞の分化を支持するという全く新しい知見を紹介し、あわせて **cTEC** の機能、存在意義についても議論したい。

ミニシンポジウム

ミニシンポジウム

「胸腺の形成と維持 最近の話題」

座長：糸井マナミ

(明治国際医療大学・免疫微生物学教室)

近年、胸腺の器官形成や胸腺上皮細胞の発生・分化の研究が進み、新たな発見が示されると共にこれまでの知見が書きかえられるようになってきました。そのひとつに、胸腺上皮細胞の由来があります。マウス胸腺原基は長らく第3咽頭嚢内胚葉と咽頭弓外胚葉から形成されるとされてきましたが、近年、胸腺形成に関わる様々な遺伝子とその機能の解析が進み、胸腺原基上皮細胞は咽頭嚢内胚葉のみに由来することが分かってきました。さらに、皮質及び髄質上皮細胞の両方に分化し得る上皮前駆細胞が示され、皮質領域および髄質領域を形成する機能的にも形態的にも多様な胸腺上皮細胞が共通の前駆細胞より分化することが明らかとなりました。もうひとつには、再生しないとされてきた胸腺上皮細胞が定常状態でターンオーバーしていることが報告されたことです。このことより胸腺上皮幹細胞の存在が示唆され、その同定を目指した研究が盛んに行われるようになりました。現在、徐々にその実体が明らかにされつつあり、胸腺機能の再生・維持の期待が高まっています。

このミニシンポジウムでは、胸腺原基形成に関連した話題を大久保先生と増田先生より、胸腺上皮幹細胞に関する話題を濱崎先生より、最前線のご研究をご紹介いただき、胸腺研究のアップデートを行いたい。

1. 咽頭弓分節化と胸腺形成の分子基盤の解明に向けて

北里大学医学部・実験動物学¹,
自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター²

大久保直¹, 土屋凱寛², 高田慎治²

脊椎動物の主なリンパ器官である胸腺の発生は、胎生期の咽頭弓内胚葉に由来し、特にマウスでは、第3咽頭弓と第4咽頭弓の間のくびれた部位（咽頭嚢）から内胚葉上皮細胞が間葉側へ突出することで始まる。その後、内胚葉から切り離された上皮細胞塊（胸腺原基）に、血管の進入とともに未分化な T 前駆細胞が入り込み、そして徐々に胸腺上皮細胞は増殖しながら機能的にも分化し、最終的に胸腺は心臓付近まで移動する。ヒトの先天性疾患であるディジョージ症候群では、心血管系の異常のみならず胸腺の無形成あるいは低形成といった異常を示すが、多くの遺伝学的解析および動物モデルから、その原因は咽頭弓の形成不全に一因があると考えられている。近年我々は、ディジョージ症候群の原因遺伝子である Tbox 型転写因子 Tbx1 と相互作用する新規の転写調節因子 Ripply3 を同定し、ヒトおよびマウスにおいて Tbx1 の転写活性を Ripply3 が抑制することを明らかにした。また、Ripply3 ノックアウトマウスの表現型解析の結果、第3,4咽頭弓の分節異常に加え、胸腺の低形成と咽頭からの分離異常を見出している。さらに Ripply3 遺伝子の発現は、咽頭弓の分節化に伴い特徴的な ON/OFF パターンを示すことも興味深い。しかしながら、Ripply3 がどのように咽頭弓分節を制御しているかについてはまだ不明な点が多い。本演題では、これまでの研究結果に加え、現在進めている Ripply3 遺伝子のプロモーター解析、および機能解析について紹介する。

2. 胸腺周囲の間葉系細胞に発現する *Hoxa3* は胸腺の胸部への移住に必須である

京都大学再生医科学研究所再生免疫学分野¹, ジョージア大学遺伝学部門²

増田 喬子¹, Nancy R Manley²

胸腺はその発生過程において大きくは, i) 頸部の分節 (鰓弓の形成), ii) 原基形成, iii) 器官形成の 3 つに分けることができる。マウスにおいては, 頸部分節は胎齢 9.5 日目までに起こり, 10 日目にかけて胸腺器官としての構造形成を開始する。具体的には第 3 咽頭嚢の陥入が起こり, 袋状の構造が作られる。この時点では内腔側と基底側という極性を保っており, 咽頭に近い方から副甲状腺原基と胸腺原基が並んで形成される。胎齢 12 日に咽頭から両原基が切り離され, 続いて副甲状腺原基と胸腺原基が分離する。この時, 胸腺上皮細胞は極性を失い, また胸腺前駆細胞の移住が起こる。その後, 胸腺は胸部に向けて下降し, 胎齢 14 日目には縦隔内にたどり着く。

このように胸腺は劇的な発生過程をとるが, その発生過程において周辺に存在する間葉系細胞の役割はあまりよく分かっていなかった。*Hox* 遺伝子群は, 胚発生の初期において体の前後軸および体節形成に重要な役割を果たす。我々は以前に *Hoxa3* 欠損マウスにおいて, 第 3 咽頭嚢は形成されるものの, そこから胸腺・副甲状腺共通原基は形成されないことを見いだした。*Hoxa3* の発現は胎齢 10 日の咽頭嚢にはすでに見られるため, その時点での発現が胸腺の発生に重要だと考えられた。ただし, 周辺に存在する神経堤細胞にも *Hoxa3* の発現はみられる。また胸腺形成後の胸腺上皮細胞にも *Hoxa3* が発現している。そこで *Hoxa3* の組織特異的な役割を解析するために, 神経堤細胞特異的および胸腺上皮細胞特異的に *Hoxa3* を欠損させたマウスを作製した。胸腺上皮細胞特異的に *Hoxa3* を欠損させたマウスでは, ほとんど異常は見られなかった。しかし神経堤細胞特異的に *Hoxa3* を欠損させたマウスでは, 胸腺そのものは形成されるが異所的に形成されるという知見を得た。すなわち, 胸腺は咽頭から離れることなく器官形成が起こり, 頸部に残存した。頸部胸腺内では胸腺細胞は正常に分化していたことから, 正常に機能していると考えられた。胸腺と副甲状腺の分離は, 通常より 2~3 日遅れるものの起こっていることから, 両者の分離には咽頭からの原基の分離とは異なるメカニズムが働いていると考えられた。これらの結果から, 胸腺周囲の神経堤細胞は胸腺/副甲状腺共通原基の形成過程そのものには必要ではないものの, その後の胸腺の胸部へ向けた移動の過程において重要な役割を果たしており, *Hoxa3* はその機能の発現に必須である。

3. 中枢性免疫寛容を担う胸腺髄質上皮細胞の発生とその維持

京都大学大学院医学研究科・医学部 免疫細胞生物学

濱崎洋子

近年、胸腺組織の骨格を形成するとともに胸腺細胞に分化・選択シグナルを与える胸腺ストロマ、特に胸腺上皮細胞の発生と機能に関して、分子レベルでの理解が急速に進んでいる。我々は以前、腸管などの典型的な上皮組織でタイトジャンクションのバリア機能を担うクローディン分子が一部の胸腺髄質上皮にも発現するという意外な観察結果をきっかけとして、末梢組織自己抗原に対する自己寛容成立に必須の役割を果たす髄質上皮細胞の発生起源を明らかにした。また最近、個体の生涯にわたり髄質上皮細胞のターンオーバーと自己寛容の維持を保証する髄質上皮幹細胞の同定に成功している。本講演ではこうした我々の研究成果を概説するとともに、未だ不明な点の多い胸腺退縮の機構とその意義について、胸腺上皮幹細胞の活性制御の観点から考えてみたい。

一般演題

【セッション1 基礎（免疫）】

1-1. 正常なマウス胸腺皮質上皮細胞維持における NF- κ B-inducing kinase の関与

北里大学医学部免疫学

江島耕二, 野間春香, 岩渕和也

NF- κ B-inducing kinase (NIK) は, 自己寛容の成立に不可欠な胸腺髄質上皮細胞の形成に重要な役割を果たしていることが知られている。我々は T 細胞の分化における NIK の役割を解明する目的で, 機能的 NIK を欠損する変異マウス, *alymploplasia* マウス (*aly/aly*) を用いて解析したところ, *aly/aly* マウス背景下では Tg- $\alpha\beta$ T 細胞の分化効率低下が見られ, NIK は少なくとも一部の $\alpha\beta$ T 細胞の正の選択に関与することが示された。また骨髄キメラの解析によりこの Tg- $\alpha\beta$ T 細胞の正常な分化には宿主側の NIK が重要であることが示唆された。そこで我々は次に, 胸腺皮質上皮細胞の形成における NIK 関与の有無について検討すべく, *aly/aly* マウスの胸腺上皮細胞の発現タンパクに関して, 正常の *aly/+* マウスとの比較を行った。*aly/aly* マウスの胸腺を酵素処理し, フローサイトメトリーで解析したところ, EpCAM-1⁺/CD45⁻ 細胞のほとんどが Ly-51⁺/UEA-1⁻ の皮質上皮細胞であったが, Ly-51 の発現は *aly/+* マウスより若干高くなっていた。MHC 分子の発現に関して, クラス I 分子については *aly/+* マウスと同様であったが, クラス II 分子の発現については高陽性のサブセットの割合が *aly/aly* マウスで大きい傾向が見られた。皮質上皮細胞を分離して, IL-15 と IL-7 の mRNA について解析したが, これらの発現については *aly/aly* マウスと *aly/+* マウスの間で有意差は認められなかった。以上の結果より, NIK は, 胸腺髄質上皮細胞の形成だけでなく, 胸腺皮質上皮細胞を正常な状態に維持することにも寄与していることが示唆された。

1-2. ヒト胸腺を用いた単一細胞解析への試み

徳島大学 神経内科¹, 呼吸器外科², 医学部保健学科成人高齢者看護学³, 疾患プロテオゲノム研究センター生命システム形成分野⁴

松井尚子^{1,4}, 大東いずみ⁴, 中川靖士², 近藤和也^{2,3}, 高濱洋介⁴

【目的】重症筋無力症 (Myasthenia Gravis, MG) の病態解明には, 胸腺上皮細胞や胸腺細胞を詳細に解析する必要がある。そこで, ヒト胸腺における単一細胞の解析を試みる。

【対象】MG 非合併の胸腺 (心疾患のある小児と成人)。

【方法】手術によって得られた胸腺を, コラゲナーゼ入りの培養液で細胞を懸濁させた後, MACS 磁気細胞分離システムを用い, 非血球系細胞である CD45 陰性細胞と, 血球系細胞である CD45 陽性細胞に分離する。CD45 陰性細胞を, CD45, EpCAM, CD205, HLA-DR に対する抗ヒト抗体を用い, また CD45 陽性細胞については, CD3, CD19, CD14, CD27, IgD に対する抗ヒト抗体を用い, 多重染色を行ったのち, フローサイトメーターを用いて解析した。

【結果】

(1)非血球系細胞: EpCAM(+), CD45(-)細胞を分離後, CD205(-), HLA-DR(+) 髄質上皮細胞と CD205(+), HLA-DR(+) 皮質上皮細胞を確認した。

(2)血球系細胞: CD3(+), CD19(-) T 細胞, CD3(-), CD19(+) B 細胞, CD3(-), CD14(+) マクロファージ分画を確認した。さらに CD3(-), CD19(+) B 細胞については, ナイーブ B とメモリー B 細胞も確認した。

【考察】

マウスにおいて同定されている胸腺上皮細胞の分子マーカーのいくつかは, ヒトでも有用であった。またヒトの末梢血リンパ球の解析で用いられる分子マーカーも, 胸腺細胞の解析に有用であった。

1-3. ダウン症患者の胸腺におけるプロテアソームサブユニットβ5tの発現低下

北海道大学大学院医学研究科分子病理学分野¹, 市立札幌病院病理診断科²,
北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野³,
KKR 札幌医療センター病理診断科⁴, 北海道大学医学部医学科⁵,
北海道文教大学人間科学部理学療法学科⁶

木内静香¹, 外丸詩野¹, 辻 隆裕², 石津明洋³, 鈴木 昭⁴, 大塚紀幸¹,
伊藤智樹⁵, 池田 仁⁶, 深澤雄一郎², 笠原正典¹

21 トリソミーであるダウン症患者の多くは、細胞性免疫の低下を主体とした免疫異常を呈し、胸腺の萎縮や形態異常を示すことが知られている。本研究では、胸腺の形態異常とダウン症患者における免疫異常の関連性を検討する目的で、13, 18, 21 トリソミー患者の胸腺について、組織学的変化と胸腺上皮細胞に発現する重要な機能分子であるプロテアソームサブユニットβ5t, カテプシンの発現を免疫組織化学的に検討した。その結果、13 および 18 トリソミー患者の胸腺は、形態的に正常あるいは軽度の胸腺細胞の脱落を認めるのみであったのに対して、21 トリソミー患者の胸腺では半数以上に小葉構築の消失と高度な胸腺細胞の脱落が認められた。組織学的変化の高度な21 トリソミー患者の胸腺では、萎縮した皮質領域はケラチン陽性を示す紡錘形細胞に置換され、β5t の発現が顕著に低下する一方で、カテプシン L やカテプシン V の発現は比較的保たれていた。胸腺プロテアソームの構成要素であるβ5t は、皮質上皮細胞に発現し、MHC class I 拘束性 CD8⁺T 細胞の正の選択において重要な役割を果たしている。β5t の発現低下を伴う胸腺構築の異常は、ダウン症患者における免疫異常の病態形成に関連する可能性が考えられた。

1-4. 胸腺皮質上皮細胞の欠損を示す beta5t 変異マウスの発見

国立国際医療研究センター 免疫病理研究部¹,
東京大学大学院医学系研究科 免疫学講座²

新田 剛^{1,2}, 室龍之介¹, 鈴木春巳¹

胸腺皮質上皮細胞の欠損を示す新規のマウス系統を樹立したので報告する。
C57BL/6 系統の自家交配コロニーより、末梢血中のナイーブ T 細胞が著しく減少した自然変異マウスを見出し、TN (T-lymphopenia of naïve population) と名付けた。TN マウスは胸腺の低形成を示し、特に皮質上皮細胞の成熟が著しく阻害されていた。連鎖解析とゲノム塩基配列決定によって Psmb11 (beta5t) 遺伝子にミスセンス変異 (G220R) を見出し、これが責任変異であることを CRISPR /Cas9 法を用いたゲノム編集によって確認した。beta5t は皮質上皮細胞に特異的に発現するプロテアソームサブユニットである。beta5t を完全に欠損するマウスでは他のサブユニットの代替によってプロテアソームが形成され、皮質上皮細胞の生成に影響はみられない。従って、beta5t (G220R) はプロテアソーム形成に対してドミナントネガティブに作用すると考えられる。培養細胞株に発現させたところ、beta5t (G220R) は正常なプロテアソーム形成を阻害し、発現量に比例して細胞死を誘導した。野生型マウスの胸腺発生過程において、beta5t の発現量は胸腺上皮前駆細胞から皮質上皮細胞への成熟に伴って増加し、TN マウスの胎仔胸腺では未熟な皮質上皮細胞におけるユビキチン化タンパク質の蓄積と細胞死の亢進がみられた。以上の結果より、beta5t (G220R) はプロテアソーム形成を阻害し細胞死を誘導することで、皮質上皮細胞の成熟を阻害することが明らかになった。TN マウスは皮質上皮細胞を欠くモデル動物として胸腺機能の研究に有用と考えられる。

1-5. DNA 損傷ストレスによる胸腺 T 細胞分化異常

藤田保健衛生大学医学部分子病理学

杵渕 幸, 松浦晃洋

主要な T 細胞は胸腺において分化成熟する。 $\alpha\beta$ 型 T 細胞抗原受容体複合体の分化における時系列的な発現システムは古典的に解明されている。他組織の分化機構と決定的に異なるのは、B 細胞抗原受容体遺伝子と同様に、ゲノム遺伝子の二重鎖切断と再結合がおこることにあり、このシステムも詳細に解明されている。私達は未熟な胸腺に DNA の二重鎖切断ストレスを加え、その結果おこるエピジェネティックな変化を調べる目的で、ストレス後の胸腺から複数の細胞株を樹立し、解析した。その結果、フェノタイプの異常な胸腺 T 細胞が出現し、特に $\alpha\beta$ 型 T 細胞抗原受容体複合体の構成的な発現に多様な変化を認めた。解析結果を報告する。

【セッション2 基礎（病理）】

2.1 胸腺上皮性腫瘍における PTEN の発現と調節機構

昭和大学横浜市北部病院・呼吸器センター¹，病理診断科²，救急センター³

増永敦子¹，尾松睦子²，国村利明²，鈴木浩介¹，植松秀護¹，神尾義人³，
北見明彦¹，鈴木 隆¹

PTEN(phosphatase and tensin homolog delated from chromosome 10)は腫瘍抑制遺伝子として発見され，現在まで乳癌，肺癌，前立腺癌，膠芽腫，肝細胞癌などで調べられている。発見当初，genomic DNA における PTEN 遺伝子の変異が癌化に関与しているという報告が続いたが，近年，遺伝子自体の変異ではなく promoter 領域のメチル化や micro RNA による調節が癌化にかかわっているという報告が出てきた。私たちは，非腫瘍胸腺ならびに胸腺上皮性腫瘍における PTEN の発現について，当初は非腫瘍胸腺上皮に PTEN の発現があり，癌は発現がなく，胸腺腫については何らかの差がでるのではないかという推測を立て，タンパクレベルでの発現を免疫組織学的に調べた。結果は逆で，非腫瘍胸腺上皮細胞に PTEN タンパクはなく，むしろ癌腫の腫瘍細胞に PTEN タンパクの発現が見られた。また，胸腺腫については，A type および AB type の A type の領域において腫瘍細胞に PTEN タンパクの発現が見られたが，B1/B2 type 胸腺腫の腫瘍細胞には PTEN タンパクの発現は見られなかった。PTEN タンパクの発現を亢進させる機構についての基礎的知見は殆どなく，むしろ抑制する機構について genomic DNA の変異，promoter 領域のメチル化，PTEN mRNA と競合的に働くと思われる PTEN pseudogene transcript，PTEN mRNA の 3'-UTR に相補的な microRNA の存在がわかっているので，非腫瘍胸腺上皮と胸腺上皮性腫瘍について，これらの抑制機構について比較検討した。結果，genomic DNA での変異や promoter 領域のメチル化はなく，PTEN mRNA および pseudogene transcript の数も PTEN タンパクを発現している A type 胸腺腫や癌腫に比べて低値とも言えなかった。microRNA については mir21 が癌腫で高値をしめした。

以上より，A type 胸腺腫と胸腺癌はともに PTEN タンパクの発現を見る点で共通性があり，さらに胸腺癌腫においては mir21 と mRNA の結合を妨げる機構の存在が疑われた。

2-2. 胸腺癌における RASSF1 遺伝子の DNA メチル化は B3 胸腺腫よりも高い

徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科

梶浦耕一郎, 近藤和也, 森本友樹, 坪井光弘, 中川靖士, 鳥羽博明, 川上行奎, 滝沢宏光, 先山正二, 丹黒章

【はじめに】胸腺上皮性腫瘍の様々な癌関連遺伝子の異常が調べられているが、エピゲノム異常に関する報告は数少ない。我々は DAP-K, MGMT, p16, HPP1 の DNA メチル化について検討し、胸腺癌が胸腺腫よりも有意に DNA メチル化率が高いことを報告した(Lung cancer 64,155-,2009, 83,279-,2013)。また、RASSF1 は 3p21.3 に位置し、肺癌や膀胱癌などの各種癌においてプロモーター領域のメチル化率が高いことや、RASSF1 の発現が低いと予後が悪いと報告されている。

【目的/方法】B3 胸腺腫 8 例と胸腺癌 11 例の凍結材料から DNA を抽出し、bisulfite 処理後、infinium methylation assay(Human methylation 450K)で CpG サイトのメチル化レベルを測定した。

【結果】B3 胸腺腫と比較して胸腺癌でプロモーター領域の DNA メチル化が高率に起こっている遺伝子は 12 個同定された (FDR < 0.01)。その中に既知の遺伝子 RASSF1 が含まれていた。RASSF1 遺伝子の 1α のプロモーター領域の CpG サイトの平均メチル化レベルは B3 胸腺腫 $14 \pm 12\%$ 、胸腺癌 $35 \pm 15\%$ であり、胸腺癌は B3 胸腺腫に比べて有意に高率であった (*t-test* : $P < 0.00001$)。

【考察】RASSF1 のプロモーター領域のメチル化は B3 胸腺腫よりも胸腺癌に高率であり、両者の悪性度の差をひきおこす要因の一つとなっている可能性がある。免疫染色、Real-TimePCR による発現解析を現在進行中である。

2-3. 胸腺原発 MALT リンパ腫の 1 切除例

長崎大学病院 腫瘍外科¹, 病理部²,

谷口大輔¹, 山崎直哉¹, 土谷智史¹, 松本桂太郎¹, 宮崎拓郎¹, 田中伴典²,
田畑和宏², 永安 武¹

胸腺原発 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) は稀な腫瘍である。症例は 49 歳, 女性。シェーグレン症候群のため, 近医にて経過観察中であった。気管支肺炎の診断で胸部単純 CT を施行されたところ, 前縦隔に異常陰影を指摘され, 精査加療目的に当院へ紹介となった。胸部造影 MRI や FDG-PET/CT など精査の結果, 前縦隔腫瘍 (浸潤性胸腺腫疑い) の術前診断で手術の方針とした。胸骨正中切開下に胸腺胸腺腫摘出術, 心膜合併切除術を行った。術後経過は良好で術後 12 日目に軽快退院となった。最終病理診断では, 胸腺原発 MALT リンパ腫と診断された。その他の病変を認めず, Ann Arbor 分類 stage1 として追加治療は行わず経過観察中である。胸腺原発 MALT リンパ腫は自己免疫疾患との関連が多いこと, アジア人女性に多いこと, API-MALT1 キメラ遺伝子が欠如していることなど, 他部位の MALT リンパ腫とは異なる特徴をもつ。予後は良好とされているが, 胸腺腫, 胚細胞腫瘍など, その他の縦隔腫瘍との鑑別が問題になることが多い。局所に留まる傾向が強いため, 外科的切除が第一選択となることが多いが, 報告例が少なく一定の見解は得られていない。シェーグレン症候群を合併する前縦隔腫瘍では, 本疾患を念頭においた診断治療が必要であると考えられた。

2-4. 診断に難渋した前縦隔悪性リンパ腫の 1 例

大阪大学大学院医学系研究科呼吸器外科学

福井絵里子，新谷 康，高島弘幸，川村知裕，舟木壮一郎，別所俊哉，井上匡美，南 正人，奥村明之進

症例は 37 歳，女性。咳嗽・前胸部痛を主訴に前医を受診。胸部 CT 検査で前縦隔腫瘍を認め，右胸腔鏡下生検により硬化性胸腺腫と診断され，加療目的に当院へ紹介受診された。受診時の造影 CT で前縦隔右側に内部が不均一に造影される 6 cm 大の腫瘍を認め，右胸壁，右肺，心膜，上大静脈，気管支へ浸潤が疑われた。PET-CT 検査で腫瘍に SUVmax 15.6 の高集積を認めた。左鎖骨上窩や右肺門，縦隔に SUVmax 5.0 の集積を伴う腫大リンパ節が多発しており転移が疑われた。血液検査で白血球 12790 /mm³，CRP 5.3 mg/dL，LDH，CEA，CYFRA，pro-GRP，sIL-2R は正常範囲であった。以上より胸腺腫以外に胸腺癌等の胸腺悪性腫瘍の可能性を考え，当院病理で前医生検組織を再検したが癌を疑う上皮成分は認めなかった。生検では診断が困難と考え診断を兼ねて摘出術の方針とした。対側縦隔リンパ節を迅速病理診断した上で根治切除可能かを判断することとした。胸骨正中切開＋右第 5 肋間開胸による Hemiclamshell アプローチとした。腫瘍は縦隔から右胸腔にかけて 5 cm 大に触知した。腫瘍の一部と左腕頭静脈周囲・左大動脈弓前面・左鎖骨上窩リンパ節を郭清し迅速病理診断に提出したところ，Hodgkin lymphoma との診断を得たので摘出を中止し手術を終了した。最終病理診断は Classical Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis であった。Hodgkin リンパ腫は胸腺上皮性腫瘍と鑑別がしばしば困難なことがある。今回胸腔鏡下生検では診断が得られず，開胸生検によりようやく確定診断された縦隔悪性リンパ腫を経験したので報告する。

【セッション3 臨床（病理）】

3-1. 胸腺嚢胞壁に発症したと考えられる扁平上皮癌の1例

大阪府立呼吸器アレルギー医療センター呼吸器外科¹，同病理部²，
大阪大学呼吸器外科³

門田嘉久¹，福井絵理子³，木村賢二¹，北原直人¹，大倉英司¹，河原邦光²，
太田三徳¹

胸腺嚢胞壁よりの発症が疑われる胸腺扁平上皮癌を経験したので報告する。症例は67歳男性。2012年12月検診にて胸部異常陰影指摘された。胸部CTにて前縦隔に境界明瞭な4.8cm大の腫瘤陰影指摘。全身精査では他に異常を認めず，特記すべき既往及び理学的所見も認められなかった。2013年2月前縦隔腫瘍に対して拡大胸腺摘除術を施行した。術中，腫瘍は心膜より容易に剥離可能であり周囲組織への明らかな浸潤は認められなかった。

病理所見では，病変は周囲を厚い線維性被膜に覆われており，被膜外への進展はなく正岡1期と考えられた。線維性被膜の内面は，非腫瘍性の重層扁平上皮に覆われており，その内腔には，上気道発生の乳頭腫に類似した高分化な異型扁平上皮が増殖し充満していた。病変の中心部付近では，密な線維性間質を背景に異型重層扁平上皮の間質浸潤像が存在した。免疫組織化学ではp63・p40・cytokeratin5/6・CD5が陽性で，MIB-indexは15%であった。以上の所見より，本病変を胸腺嚢胞から発生した扁平上皮癌と診断した。胸腺摘除後1年8か月間，無再発に経過している。

3-2. 胸腺嚢胞と鑑別を要する腫瘍の大部分が嚢胞性変化を起こした胸腺腫の検討

徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科

梶浦耕一郎，近藤和也，森本友樹，坪井光弘，中川靖士，鳥羽博明，川上行奎，滝沢宏光，先山正二，丹黒章

【はじめに】胸腺腫で嚢胞性変化を伴うものは約 40%に認められ，腫瘍全体が嚢胞性変化をきたし，胸腺嚢胞と鑑別を要するいわゆる cystic thymoma は稀であると報告されている。

今回われわれは嚢胞性変化を伴う胸腺上皮性腫瘍の臨床的・病理学的特徴について検討した。

【方法】2005 年から 2014 年まで徳島大学病院呼吸器外科にて切除術を施行された胸腺上皮性腫瘍を対象に，CT もしくは MRI で嚢胞性変化があるものを検討した。

【結果】58 例の胸腺上皮性腫瘍のうち 19 例 (32.7%) になんらかの嚢胞性変化をきたしていた。そのうち 6 例 (10.3%) は胸腺嚢胞と鑑別を要する程，全体的な嚢胞性変化を呈していた。これらの画像的特徴としては嚢胞壁が厚く，不整形であった。男：女=1：5 例。年齢は 73.8 ± 8.6 歳であった。MG などの自己免疫疾患は全例合併していなかった。1 例のみ術前診断がついていた。手術は 5 例が胸骨正中切開で，1 例が胸腔鏡で，胸腺胸腺腫摘出術を施行した。内容液は記載のあった 3 例は茶褐色 2 例，黄色粥状 1 例であった。術後正岡分類は I 期 4 例，II 期 2 例であった。WHO 分類では A：B1：B1/B2：B2：壊死のため組織型不明=1：1：1：2：1 例であり，リンパ球が豊富な B1 や B2 症例が多かった。術後病理検査では，全例に嚢胞部分に凝固壊死を認めた。全例再発はなかった。

【考察】胸腺腫の嚢胞化の原因として，胸腺腫は梗塞性壊死を起こしやすく，凝固壊死→嚢胞化する可能性がある。嚢胞化した胸腺腫は全例比較的早期でもあり，予後良好な傾向があった。

3-3. 術前胸腺嚢胞が疑われた縦隔嚢胞性リンパ管腫の1例

四国がんセンター 呼吸器外科¹, 病理科²

末久 弘¹, 田中 真¹, 上野 剛¹, 澤田茂樹¹, 山下素弘¹, 寺本典弘²

35歳, 男性。2010年職場検診の胸部レントゲン写真で異常を指摘され, 近医で胸部CTを施行した結果, 前縦隔腫瘍を指摘され当院を受診した。腫瘍は長径約5.5cm大, 辺縁整で境界明瞭な楕円形, 胸部MRIにて液体成分貯留が疑われ, 嚢胞性疾患と考えた。胸腺嚢胞を第一に疑い, 症状が無いことからまずは経過観察の方針とした。症状出現は無かったが, 前縦隔腫瘍は経過で緩徐に増大し, 約3年の経過で長径7.5cm大となったため, 2014年5月手術を施行した。右半側臥位, 左胸部の1 access window + 2 ports 胸腔鏡下手術を行った。病変は薄壁嚢胞性, 左肺への浸潤無し, 心膜との交通も無かった。左横隔神経を温存しながら, 嚢胞性病変を摘出した。術後, 左横隔神経障害のため左横隔膜挙上を来したが肺炎の罹患なく, 経過良好であった。病理組織検査の結果, 病変は多房性嚢胞で Hassal body や胸腺上皮細胞は認めなかった。嚢胞壁に lining epithelium は見られず, 線維性結合織と平滑筋の増生巣が見られた。リンパ管内皮のマーカーである D2-40 が陽性, 上皮系マーカーである keratin AE1/3 は陰性であった。以上より, 縦隔嚢胞性リンパ管腫と診断した。懸念された術後リンパ漏は現時点で認めていない。不完全切除による再発症例も報告されており, 今後慎重に経過観察する方針である。縦隔に発生するリンパ管腫は全リンパ管腫の約1%であり, 全縦隔腫瘍の約0.7~4.5%と報告されている。成人で発見される場合は縦隔内に限局していることが多く, 本症例のように胸腺嚢胞との鑑別が困難である。

3-4. 単房性嚢胞性病変に発生した胸腺種の2例

聖隷三方原病院 呼吸器センター外科

吉井直子，棚橋雅幸，雪上晴弘，鈴木恵理子，設楽将之，藤野智大，丹羽 宏

胸腺種に嚢胞性変化を伴うことはしばしば認められるが，明らかな充実性部分を伴わない cystic thymoma は稀である。今回，充実性部分や壁肥厚を伴わない単房性嚢胞性病変に対して手術を施行し，術後病理検査にて cystic thymoma の診断となった2例を経験したので報告する。

【症例1】81歳男性。咳嗽を認め撮影された胸部レントゲンにて，右縦隔異常影を指摘。

CT 上前縦隔心嚢に接する 10 cm 大の境界明瞭な腫瘤を認め，内部は造影効果のない低吸収域であり，明らかな充実性部分や壁肥厚は見られず。MRI では T2 強調画像にて高信号を呈していたことから，心膜嚢胞などの良性嚢胞性腫瘍が疑われた。胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術を行い，嚢胞内には無色透明液体貯留あり，術中迅速検査では thymic cyst が疑われた。最終病理診断では，cystic thymoma (type AB, 正岡 II 期)であった。

【症例2】75歳男性。胸部不快感あり，精査にて施行された胸部レントゲン・CT で前縦隔左心嚢に接する 9 cm 大の境界明瞭な嚢胞性腫瘤を認めた。一部隔壁様に見える部分もあったが，撮影時期によっては形態の変化が見られ，症例1同様，壁肥厚・充実性部分が見られなかったことから良性嚢胞性腫瘍を疑い，胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術を行った。

嚢胞内には無色透明液体貯留あり，術中迅速検査では thymic cyst が疑われた。最終病理診断では，cystic thymoma (type AB, 正岡 II 期)であった。

2例とも被膜浸潤を認め正岡 II 期であったが，高齢であることや追加治療を希望されなかったことから，再発有無に関して慎重に経過観察を行っている。

3-5. 発熱を契機に発見され、大部分嚢胞様の画像所見を呈した胸腺腫の 1例

武蔵野赤十字病院 呼吸器外科

高橋 健，小島勝雄

症例は 37 歳男性。2014 年 7 月発熱を認め近医受診，画像検査により縦隔異常を指摘され当院受診。CT では前縦隔左側に 90 mm 大の表面平滑，被膜のごく一部に充実性を疑わせる部分を有する嚢胞性病変を認めた。画像及び経過より充実性腫瘍の嚢胞性変化の可能性を疑い腫瘍マーカー採取，他の腫瘍マーカーは正常値であったものの，抗アセチルコリンレセプター抗体のみ 3.9 nmol/l と軽度陽性と判明した。重症筋無力症の症状は認められなかったが将来発症の可能性を有した胸腺腫を強く疑い，拡大胸腺摘除＋腫瘍摘出を行う方針とした。手術は胸骨正中切開でアプローチ，腫瘍と心膜・肺は強固な癒着を来していた。術中は視野確保困難のため前方開胸を追加し，拡大胸腺摘除＋腫瘍摘出＋肺部分切除を施行した。最終病理診断では 12 x 11 x 8 cm の被膜を有する境界明瞭な腫瘍であり，被膜下に 40 mm 大の白色充実性成分を認め，ここに一致して胸腺腫 type B1，正岡分類 I 期と診断された。被膜内の 9 割以上は壊死物質と血腫が占めており，腫瘍内出血と腫瘍の一部の壊死を来し，周囲へ炎症が波及し高熱を来した可能性が高いと考えられた。出血・壊死により腫瘍の大部分が嚢胞性を呈するに至る胸腺腫は稀であり，出血・壊死前の画像所見が無ければ奇形腫との鑑別も要する。文献的考察を加えて報告する。

【セッション4 免疫不全・自己免疫疾患と胸腺腫】

4-1. 胸腺腫切除後、免疫グロブリン投与で良好に経過している Good 症候群の 1 例

山口宇部医療センター呼吸器外科（現 済生会今治病院外科）

松田英祐，岡部和倫，林 達朗，田中俊樹

胸腺腫に低 γ グロブリン血症による免疫不全を合併することが知られ，Good 症候群として報告されている。本邦では胸腺腫の 0.2-0.3%と報告されている。胸腺腫切除後にグロブリン製剤を投与し良好に経過している 1 例を経験したので報告する。

【症例】60 歳代，男性。発熱と咳を主訴に近医を受診し，前縦隔腫瘍と肺炎を指摘された。白血球 19470 / μ l, CRP 3.48 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。抗生剤投与で炎症反応は改善した。針生検で胸腺腫と診断され，胸骨正中切開による胸腺胸腺腫摘出術を行った。術後は感染症を生じることなく経過良好であった。術後 30 日での白血球 10100 / μ l, CRP 1.99 mg/dl と高く，胸部 CT でも両側下肺野に浸潤影を認めた。この際に Good 症候群を疑い精査を行った。IgG 372 mg/dl, IgA 17 mg/dl, IgM 11 mg/dl と低値であり Good 症候群と診断した。胸腺腫に対する追加治療は行わず，外来にて IgG トラフ値として 600 mg/dl 以上維持することとし，免疫グロブリン製剤 10 g の投与を 3 週間毎に行っている。また，エリスロマイシン，ST 合剤，ジフルカンの内服を継続している。術後 1 年 3 カ月の現在，感染症を生じることなく良好に経過している。

【まとめ】Good 症候群は稀な疾患である。免疫不全は胸腺腫切除によっても改善されず，感染症が予後を規定するとの報告もある。Good 症候群では胸腺腫切除術後の免疫グロブリン補充など感染予防が重要と思われる。

4-2. 胸腺過形成を伴う胸腺腫瘍に対し胸腔鏡下胸腺全摘術を施行した自己抗体陽性の3症例

宇治徳洲会病院 呼吸器外科¹, 思温クリニック 呼吸器外科²,
宇治徳洲会病院 呼吸器内科³, 同 放射線科⁴, 同 病理診断科⁵

板野秀樹¹, 城戸哲夫², 青木崇倫¹, 藤田朋宏¹, 柳田正志¹, 竹田隆之³,
齋藤昌彦³, 三品淳資⁴, 山田拓司⁵, 西村啓介⁵

胸腺過形成を伴う自己免疫疾患症例において胸腺全摘後に血清学的異常及び症状が改善するならば、過形成胸腺が感作 B 細胞による自己抗体産生のものであることを裏付けると同時に胸腺全摘が治療につながる可能性がある。症例 1 はシェーグレン症候群を有する 72 歳女性。検血上抗 SS-A, SS-B 抗体, 高 γ グロブリン血症, IgG, A 蛋白・リウマチ因子 (RF) 高値あり。過形成像を背景とする径 38 mm 胸腺腫瘍 (SUVmax 4.9) 及び左肺上葉径 12 mm 石灰化肉芽腫様腫瘍を指摘。胸腔鏡下左肺部分切除・胸腺全摘術を施行し限局性肺アミロイド結節, 胸腺原発 MALT リンパ腫と診断。術後 RF が低下。症例 2 は慢性関節リウマチ (RA) を有する 73 歳男性。術前 RF, 抗 CCP 抗体, MMP-3 高値あり。過形成像を背景とする径 43 × 39 mm 胸腺腫瘍 (SUVmax 6.2) に対する胸腺全摘にて過形成と診断。術後 2 か月の現在, RF, 抗 CCP 抗体は不変だがリウマチ症状の軽減, MMP-3 低下を認めている。症例 3 は 73 歳男性。RA 未発症ながら抗 CCP 抗体, RF, s-IL-2 受容体高値あり。過形成像を背景とする胸腺右葉径 14 × 20mm 腫瘍 (SUVmax 2.3) および左葉径 19 × 20mm 嚢胞あり。胸腺全摘し過形成と診断。術後 1 か月の現在経過観察中。胸腺全摘が胸腔鏡下に極めて低侵襲下に可能となり胸腺過形成合併自己免疫疾患の病態解明, 治療可能性について知見が広まる可能性がある。

4-3. 重症筋無力症に合併した重複胸腺腫の1例

獨協医科大学越谷病院心臓外科呼吸器外科

松村輔二，井上 尚

【症例】60歳代，女性。20年来 Marfan 症候群として眼科で経過観察されていた。2014年4月より眼瞼下垂出現し，精査にて抗 AchR 抗体高値(69 nmol/ml)が見つかり重症無力症と診断された。胸部 CT にて前縦隔胸腺内に 22 mm の腫瘤を指摘され，手術目的で当科へ紹介された。軽度心不全あり mild MR が認められたが，大動脈弁の異常は見られず。

【手術】腫瘍が左腕頭静脈よりも尾側に存在したため，胸骨吊り上げ両側肋間及び季肋部アプローチによる胸腔鏡下手術にて胸腺摘出術を施行した。腫瘍は胸腺内にあり周囲組織への浸潤/露出は見られず。手術時間 3:50. 出血量:30ml. 摘出胸腺重量:38g

【術後経過】術後は上室性頻脈発作と心房細動が発生し，胸水ドレナージを要したが，クリーゼなく術後 17 日退院した。術後眼瞼下垂は消失した。

【病理所見】胸腺左葉に最大径 22 mm の腫瘍を認め，豊富なリンパ球のなかに類円形から多核を呈する細胞があり B1 型胸腺腫と診断された。被膜浸潤はなく正岡 I 期と判断された。また主腫瘍と離れた部分に豊富なリンパ球とともに多核上皮細胞の増殖が認められ，被膜や分葉化は見られないが B2 型胸腺腫に相当する所見から顕微鏡的胸腺腫と判断された。

【考察】胸腺内に 2 つ以上の胸腺腫が認められる重複胸腺腫の頻度は 2 %程度とされている。文献的考察とともに報告する。

4-4. 全身性エリテマトーデス，抗リン脂質抗体症候群，橋本病の治療中に発症した重症筋無力症の1例

太田総合病院附属太田西ノ内病院呼吸器外科¹，
獨協医科大学越谷病院呼吸器外科²

小柳津 毅¹，岡崎敏昌¹，松村輔二²

症例は36歳，女性。7年前ループス腎炎と診断され，精査後，全身性エリテマトーデス，抗リン脂質抗体症候群，橋本病の合併症例として当院リウマチ科に通院し，プレドニゾロンとシクロスポリンの内服により加療されていた。シクロスポリンの内服中止後，プレドニゾロンを1日量8 mgまで減量した1年前より嚥下困難を自覚し，さらに1日量を5 mgまで減量した時点で症状が悪化し，眼瞼下垂を伴うようになった。同科に入院検査後，血中抗アセチルコリンレセプター抗体の上昇を認めエドロホニウム静注試験が陽性であったため重症筋無力症(MGFA IIIb)と診断された。神経内科に転科後，プレドニゾロン内服(30 mg・2.5 mg 隔日)，免疫グロブリン療法により症状は軽快した。胸腺腫の合併はないものの全身型の若年発症例であり，胸腺摘出術の適応として当科に紹介され，胸腔鏡下拡大胸腺摘出術を行った。摘出標本の病理検査では脂肪組織内に胸腺組織が島状に多数存在し，胚中心を有するリンパ濾胞を認め軽度過形成と診断された。術後1週間呼吸補助のためICU管理を必要としたが，ネオスチグミンの筋注により筋力が回復し術後11日目に神経内科転科となった。

4-5. 骨化を伴った重症筋無力症合併胸腺腫の2例

東京大学医学部附属病院 呼吸器外科

桧山紀子，村川知弘，吉岡孝房，乾 雅人，川島光明，土屋武弘，村山智紀，一瀬淳二，日野春秋，長山和弘，似鳥純一，安樂真樹，中島 淳

石灰化を伴う胸腺腫はしばしばみられるが，骨化を伴う胸腺腫の報告例はまれである。今回我々は2例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例1】54歳男性。複視・眼瞼下垂の自覚あり，神経内科受診し抗AChR抗体陽性重症筋無力症（全身型）と診断された。同時に前縦隔にリング状に石灰化した2cm大の腫瘍を認め，重症筋無力症合併胸腺腫の臨床診断のもと胸骨正中切開下に拡大胸腺摘出術を行った。病理組織診断は，厚い線維性被膜に硝子化，石灰化，骨化を伴うtype B2胸腺腫で正岡分類I期であった。

【症例2】65歳男性。意識障害と脱力を主訴に救急外来受診，神経内科で抗AChR抗体陽性重症筋無力症（眼筋型）および意識障害の原因として抗VGKC抗体陽性辺縁系脳炎と診断された。全身精査の結果CTで前縦隔に横径30mmの内部低濃度域を伴う粗大な骨様構造を指摘され，奇形腫や胸腺腫などが鑑別に挙げられた。抗VGKC抗体陽性辺縁系脳炎でも胸腺腫の合併が多いことから胸腺腫を疑い，胸骨正中切開下に拡大胸腺摘出術を行った。病理組織診断は嚢胞変性や出血，骨化を伴うtype B2-3胸腺腫で正岡分類II期であった。

異所性骨化は組織の炎症，変性や壊死が起こった後の石灰化に長期間の経過により骨芽細胞が出現して骨形成がみられる現象であり，自験例も胸腺腫が発生してからの経過が長かったために様々な自己抗体による疾患を合併したと推測される。

4-6. 眼筋型重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術後の神経学的予後

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

高萩亮宏，大政貢，山田徹，佐藤雅昭，毛受暁史，青山晃博，佐藤寿彦，
陳豊史，園部誠，伊達洋至

【背景】眼筋型重症筋無力症は胸腺腫合併等の一部症例を除き拡大胸腺摘出術の適応はない。そのため眼筋型重症筋無力症の術後神経学的予後についてはあまり知られていない。我々は、当院で拡大胸腺摘出術を施行した眼筋型重症筋無力症の神経学的予後について検討した。

【対象と方法】2000年から2014年までに、眼筋型重症筋無力症と診断し当院で拡大胸腺摘出術を施行した16名を対象とし、その臨床的背景および神経学的予後の検討を行った。

【結果】男性10名，女性6名。年齢中央値52（13-65）歳，胸腺腫合併は12例（75%）であった。術後観察期間中央値は56.3（4.0-177.6）ヶ月であった。術後合併症，手術関連死亡は認めなかった。術前後での抗AchR Ab値には，有意な変化が認められなかった。術後退院時点で11例（68.8%）に眼筋症状の改善を認めたが，経過観察中に最終的に7名（43.8%）に重症筋無力症の再燃を見た。うち4名（25%）が全身型への移行，3名（18.8%）が眼筋症状の再燃であった。再燃群（7名）と，非再燃群（9名）の比較検討では，年齢，性別，術前・術後抗AchR Ab値，胸腺腫合併，治療開始から手術までの期間には有意差を認めなかった。増悪群7名中，5例（71.4%）が術後1年以内に増悪したが，全身型発症例のうち2例は5年経過以後に増悪した。

【結語】眼筋型重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術により，多くが術後早期に症状の改善を認めるが，1年以内に再燃することが多い。また，術後5年経過した後に全身型へ移行する症例がある。長期に密な治療，観察が必要である。

【セッション5 補助療法】

5-1. Induction chemotherapy 後に切除した浸潤性胸腺腫の2例

中頭病院 呼吸器外科

嘉数 修, 大田守雄

【はじめに】胸腺腫は縦隔腫瘍の中では最も高頻度で代表的な存在である。術前の診断がその治療戦略に大きくかかわる疾患でもある。浸潤性胸腺腫の2例を経験したので手技を中心に報告する。

【症例1】34歳, 女性。【主訴】胸写異常。【既往歴】川崎病, 小児喘息。【喫煙歴】なし。【現病歴】2013年11月, 胸部X線写真上の異常陰影を指摘され精査・加療目的で紹介された。【検査所見】胸部CTで左側優位に広がる前縦隔腫瘍を認め浸潤性胸腺腫, 悪性リンパ腫が疑われた。VATS-生検を施行し浸潤性胸腺腫(TypeB3)と診断。【術前化学療法】CBDCA + PTXを4コース, ステロイドパルス療法を3コース行った。【手術】拡大胸腺摘出術(左腕頭静脈部分切除, 心膜合併切除および左上葉部分切除)を施行した。術後に放射線治療54Gyを追加した。

【症例2】45歳, 女性。【主訴】咳嗽。【既往歴】高度難聴, 糖尿病。【喫煙歴】なし。【現病歴】2014年1月, 咳嗽を主訴に近医受診。胸部X線写真上の異常陰影を指摘され精査・加療目的で紹介された。【検査所見】胸部CTで比較的境界は明瞭で辺縁不整な80 x 70 x 80 mmの前縦隔腫瘍を認め浸潤性胸腺腫, 悪性リンパ腫などが疑われた。CTガイド下-生検を施行し浸潤性胸腺腫(TypeB3)と診断。【術前化学療法】CBDCA + triweekly PTXを3コース, ステロイドパルス療法を3コース行った。【手術】拡大胸腺摘出術(左腕頭静脈, 心膜および左横隔神経合併切除, 左上葉部分切除)を施行した。術後に放射線治療54 Gyを施行。【術後経過】両者とも順調に退院。【術後病理組織診断】両者ともType B3の浸潤性胸腺腫と診断された。

【まとめ】2症例に胸腔鏡を補助に使用し有用であった。

5-2. 乳癌に対する治療（化学療法，アロマターゼ阻害薬）により縮小した胸腺腫の1例

横浜労災病院 呼吸器外科¹，横浜市立大学 外科治療学²

山本健嗣¹，前原孝光¹，橋本一輝¹，益田宗孝²

乳癌の診断時に前縦隔に結節影を認め，化学療法およびアロマターゼ阻害薬を投与したところ縮小し，その後増大を認めたため切除し胸腺腫と診断された症例を経験した。症例は57歳，女性。右乳房のしこりを主訴に受診。生検にて右乳癌(Papillotubular carcinoma, cT3N0M0 stageIIB, ER30%, PgR0%, MIB1 40%, HER2 陰性)と診断。胸部CTにて前縦隔に28.8 mmの境界明瞭な結節影を認めた。縦隔の陰影は胸腺腫が疑われるも乳癌の治療を優先する方針となった。まず化学療法(EC療法(epirubicin, cyclophosphamide)4コース，続いてDTX(docetaxel)4コース)を施行した。化学療法後のCTにて乳癌の縮小および縦隔の陰影の縮小(28.8⇒21.1 mm)を認めた。乳癌に対し手術(右乳腺部分切除，センチネルリンパ節生検)を施行した。術後補助療法として温存乳腺に放射線治療(50 Gy)を行い，アロマターゼ阻害剤(anastrozole)の内服を開始した。1年後のCTにて縦隔の陰影は21.1⇒13.4 mmへ縮小した。アロマターゼ阻害剤の内服を継続するとさらに1年後はCTにて13.4⇒16.5 mmへ増大した。他臓器に乳癌の明らかな再発は認めなかった。胸腔鏡下胸腺部分切除を行った。病理の結果は胸腺腫(WHO分類 TypeB1，正岡分類 I期)であった。術後経過は良好で現在のところ胸腺腫および乳癌の再発を認めていない。

5-3. 術後再発に対し 3rd line の S-1 単剤化学療法が著効した胸腺癌の 1 例

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

井上匡美, 新谷康, 舟木壮一郎, 川村知裕, 別所俊哉, 南正人, 奥村明之進

胸腺癌の術後再発に対し 3rd line の S-1 単剤が著効した症例を経験したので報告する。症例は 79 歳男性。2005 年 2 月に胸腺癌疑いで拡大胸腺摘出, 左肺上葉部分切除, 心膜合併切除, 左横隔神経合併切除術を施行した。腫瘍は大きさ 5 x 5cm で, 術前 PET 検査では SUVmax 7.15 であった。術後病理検査の結果, 扁平上皮癌で正岡病期 III 期と診断した。2006 年 3 月, 前縦隔および気管分岐部リンパ節再発を認め, 縦隔照射 60Gy 施行した。2009 年 4 月より, 化学療法 1st line として左肺転移と胸膜播種に対して WJOG4207L 臨床試験によるカルボプラチン+パクリタキセル併用療法を 6 コース完遂し PR であった。2011 年 7 月より, 化学療法 2nd line として胸膜播種再発に対しジェムシタビン+ビノレルビンを 4 コース施行し SD であった。2012 年 9 月より, 胸膜播種に対して強度変調放射線治療(IMRT) 60Gy/30Fr を施行し PR であった。2013 年 6 月より, 左鎖骨上窩リンパ節転移と肋骨転移に対して IMRT 60Gy/30Fr を施行し PR であった。左葉間胸膜播種の増大を認め, 2014 年 1 月より, S-1 単剤で化学療法 3rd line を開始し, 11 月現在で 12 コース施行し, 播種巣は癒痕化し PR で外来通院中である。胸腺癌の中には S-1 を用いた化学療法が著効する症例があり治療選択肢となりうる。

5-4. TS-1 投与により長期間良好な QOL が得られた切除不能胸腺癌の 1 例

一般財団法人永頼会 松山市民病院 呼吸器外科

蜂須賀康己, 藤岡真治, 魚本昌志

【はじめに】切除不能な進行胸腺癌に対する、標準的治療方針はいまだ確立されておらず、胸腺腫に準じた化学療法として ADOC や CAMP 療法が行われることが多い。一方、近年では、TS-1 が奏効した報告も散見されている。今回 TS-1 投与によって、画像検査上は long SD が得られ、かつ長期間の良好な QOL を得られた 1 例を報告する。

【症例】70 歳代女性。2011 年 6 月胸部違和感を主訴に前医を受診し、左大量胸水と胸腔内腫瘍を指摘された。胸水細胞診の結果は悪性で、腫瘍の針生検によって原発性肺扁平上皮癌と診断された。前医にて CBDCA+pTx 療法が 2 クール施行され、PD であった。以後、家庭の事情により治療が一時中断され、2012 年 3 月に当科を紹介され受診した。造影 CT で前縦隔から左胸腔内におよぶ 11×10×6 cm の巨大腫瘍を認め、左壁側胸膜に数個の娘結節を認めた。左胸腔内の主病変に対しエコーガイド下針生検を施行し、病理組織診断で胸腺癌と診断した。ADOC 療法を 3 クール行い、PR 所見を得たが、半年後の CT で主病巣の増大と、心嚢液貯留を認め PD と判定した。TS-1 投与を開始したところ、心嚢液貯留は改善し、主病巣および胸腔内の播種性病変も、長期間 SD を維持している。2014 年 11 月現在も自宅療養中で、良好な QOL を保っている。

【考察】TS-1 により、長期に渡って良好な QOL を維持できている、進行胸腺癌症例について、若干の文献的考察を加えて報告する。

5-5. 胃癌術後補助療法としての TS-1 投与により縮小を認めた胸腺癌の 1 切除例

札幌南三条病院 呼吸器外科

長 靖, 加地苗人, 長谷龍之介, 椎名伸行

進行再発胸腺癌に対し、シスプラチンを中心とした化学療法が施行されることが多いが、いまだ確立されたものではない。今回切除可能胸腺癌術前に、胃癌治療のため TS-1 を使用し腫瘍の縮小を認めた症例を経験したので報告する。症例は 74 歳男性。食欲不振を主訴に消化器内科で精査を施行し、胃中部大弯から後壁にかけての Type II 進行胃癌の診断となった。消化器外科にて胃全摘+D2+胆摘+脾摘+空腸再建術を施行した。術後病理診断は 7.0 cm, 2 型, tub1, SE, ly3, v1, N1, H0, P0, M0 および術中腹腔内洗浄細胞診陽性 (CY1) のため stage IV の診断となった。術前より CT で前縦隔に 32 × 28mm の腫瘍を認めており、手術適応につき当科紹介となった。胃癌が予後規定因子となると考え、胃癌治療を優先する方針となった。胃癌術後補助療法として、TS-1 内服(120 mg/body/day, 4 週内服 2 週休薬)を 1 年間予定で完遂した。TS-1 終了後、胃癌再発の兆候は認められず、前縦隔腫瘍に対する手術が再考された。その際、前縦隔腫瘍は 27 × 20mm と縮小を認めていた。TS-1 終了 5 か月後に前縦隔腫瘍に対して、胸骨正中切開による胸腺胸腺腫摘出術を施行した。病理結果は、Squamous cell carcinoma of thymus, thymic carcinoma, pT2N0M0, stage II の診断であり、腫瘍は癒痕線維化を伴っていた。術後は順調に経過したが、胸腺癌術後 3 年 1 か月で胃癌再発のため永眠された。病理解剖が施行され、胸腺癌の再発は認めなかった。

【セッション6 手術 (1)】

6-1. 気道狭窄をきたした胸腺腫の一例

山形県立中央病院 呼吸器外科¹, 病理診断科², 山形大学医学部第二外科³
片平真人¹, 塩野知志¹, 柳川直樹², 遠藤 誠³, 安孫子正美¹, 佐藤 徹¹

【症例】58歳男性

【現病歴】1ヶ月前より倦怠感が出現し数日前より仰臥位時の呼吸苦・喘鳴が出現し近医を受診した。胸部X線にて上縦隔腫瘍が疑われ当院に紹介された。

【経過】胸骨切痕より硬い腫瘤を触知した。血液生化学検査では抗AchR抗体が3.4 nmol/lと高値であったが、重症筋無力症を示唆する所見はなかった。CTでは上縦隔に均一に造影される径75 mmの腫瘤を認め、気管は圧排され狭窄していた。症状が強く窒息の恐れがありステントあるいは気管挿管の必要があると判断し、緊急入院とした。画像上は悪性リンパ腫を疑い、入院4日目に気道閉塞の危険性も考慮し、局所麻酔下に経皮的心肺補助装置を導入後に挿管の上生検を行った。全身麻酔導入の後に胸骨切痕頭側より腫瘤の生検を行った。生検後は挿管・人工呼吸器管理のままICUに入室となった。組織診断で胸腺腫(typeB2)と診断され、生検後8日目に胸腺・胸腺腫摘出術を施行した。胸腺腫は胸腺右上極由来でその大部分が左腕頭静脈の頭側に位置しており気管を圧排していた。気管や腕頭静脈への浸潤はなかったが、生検時の影響で腫瘤の上縁は前頸筋群と癒着しており一部を合併切除した。術後、気道の圧排は解除され翌日に抜管。術後9日目に経過良好で退院した。病理組織診断で周囲の頸部筋群への浸潤を認め正岡Ⅲ期の胸腺腫と診断、現在術後放射線療法を施行中である。

【考察】気道狭窄を来した縦隔腫瘍ではまず救命が必要であるが、病理組織診断で迅速な結果はえられにくい。これらcriticalなケースでの生検や麻酔導入、その後の治療法の選択など各々の症例に応じた柔軟な対応が必要と考えられた。

6-2. 偶然に食道粘膜内転移を診断できた胸腺癌の一手術例

虎の門病院 呼吸器センター外科¹, 病理診断科²

飯田崇博¹, 河野匡¹, 藤森賢¹, 横枕直哉¹, 池田岳史¹, 原野隆之¹,
鈴木聡一郎¹, 酒井絵美¹, 川島峻¹, 藤井丈士²

症例は61歳男性。早期胃癌に対してESDの既往があり、そのフォローの上部消化管内視鏡検査で食道異形成を疑う病変と胸部CTで25 mm大の前縦隔腫瘍を認め、前医で1年間フォローされていた。その後のPET-CTでSUVmax6.5→7の異常集積を伴い胸腺癌あるいは胸腺腫が疑われ、当科紹介となった。これを食道病変より優先して加療する方針となり、手術を先行した。腫瘍は左腕頭静脈の頭側に存在し、右内胸動静脈と右腕頭静脈で囲まれた三角形を開放することで良好な視野が得られ、腫瘍の一部は左腕頭静脈と癒着を認めたため左腕頭静脈の一部を合併切除するように胸腔鏡下胸腺全摘術を施行した。手術時間215分。出血量25 ml。術後経過は良好で第三病日に退院となった。病理組織診断では胸腺扁平上皮癌(正岡病期分類3期,周囲筋層への浸潤),リンパ節転移は認めなかった。術後に食道病変に対しESD施行したところ、病理組織診断は扁平上皮癌m3, ly1, v1, 断端陰性であった。主病変の辺縁に食道癌とは離れてリンパ球浸潤が目立つCD5陽性の胸腺癌食道粘膜内転移を認めた。術4ヶ月後にPET-CTで胸膜播種および骨転移を認め、術1年後に死亡した。本症例は原発巣と偶然発見された転移巣が各々切除され、胸腺癌食道粘膜内転移の診断を得ることができた。胸腺癌は胸腺新生物の中でも稀であり、発見の際に遠隔転移を有している場合が多い。胸腺癌の食道粘膜内転移は検索しうる限り過去に報告は見当たらず、稀な症例と思われた。胸腺癌の治療の際には常に遠隔転移の可能性を念頭に置き、特にPET陽性の前縦隔腫瘍に対しては早期に対応することが重要であると考えられた。

6-3. 胸腺腫治療中に発生した胸腺癌の一例

信州大学医学部呼吸器外科¹, 信州がんセンター²

大上康広¹, 吾妻寛之¹, 境澤隆夫¹, 砥石政幸¹, 椎名隆之¹, 吉田和夫¹, 小泉知展²

胸腺腫は手術による治療後も長期経過で再発を認めることがあるが、再発した腫瘍が癌であったという例は今までほとんど報告されていない。今回我々は胸腺腫治療後に再発病変を切除したところ病理組織所見で胸腺癌と診断した一例を経験したため報告する。症例は40代の女性で、大血管への浸潤が疑われる胸腺腫の診断でADOCを4コース施行後に手術を行った。手術は拡大胸腺摘出、腕頭静脈合併切除、左肺部分切除、播種巣切除を行った。術後浸潤部に対し放射線療法(50Gy)が施行された。術後4年目に左胸膜に再発が認められCBCDA+PACを3コース施行した。SDの判断で胸膜播種に対し播種巣摘出術を施行した。再手術より10年後に左前胸壁及び左肺尖に再発が認められAMRを6コース施行した。PRの判断だったが、左前胸壁のみ増大傾向を認め、再発巣によると思われる前胸部痛も認めたため手術を行う方針とした。腫瘍は胸壁、心膜、肺にも浸潤していたため再発巣切除と共に肋骨・心膜合併切除、肺部分切除を行った。摘出標本は102×72×36mmの大きさで病理組織所見では類円形の核を持つ多角形状から淡紡錘形状のやや淡明な胞体を持つ異型細胞がシート状に増殖している像を認めた。壊死やatypical mitosisを含む多数の核分裂像、巨大な核を持つ大型の異型細胞が散見され、既往の胸腺腫の組織と類似しているが、異形が強く目立っていた。免疫染色ではCK AE1/AE3(+), synaptophysin(-), chromogranin(-), CD5(-), TdT(-)と胸腺癌に特有のマーカーは染まっていなかったが、胸腺腫の組織の一部に異型の強い部分が認められ、胸腺腫から派生した胸腺癌(squamous cell carcinoma)と考えられた。術後経過は良好で現在は外来にて経過観察中である。胸腺腫術後再発例では、初回手術から組織や分化度が変わっている可能性を考慮しておく必要がある。

6-4. 経過中縮小を来した胸腺癌の1手術例

安城更生病院 呼吸器外科¹, 伊勢赤十字病院 胸部外科²,
ゆうあいクリニック³

藤永一弥¹, 徳井俊也², 金田真吏², 馬瀬泰美², 浦上年彦³

症例は61歳男性。主訴は右前胸部痛。現病歴では2ヶ月前に右下顎部の疼痛と腫脹があり、歯科で抜歯を受けた。その後も右前胸部痛が徐々に増悪したため近医を受診。胸部CTで前縦隔に5cm大の腫瘍陰影を認めたため紹介となった。術前再度MRI及びPET-CT検査を行ったところ腫瘍は約2.5cm大に縮小していた。縦隔腫瘍もしくは膿瘍の可能性を考慮し診断治療目的に手術を施行した。手術は胸骨正中切開でアプローチした。腫瘍は右肺尖部及び一部心膜とは強固に癒着していたがその他周辺臓器との癒着は剥離可能であり、右肺上葉部分切除及び心膜合併切除を行い腫瘍及び周囲脂肪織を含めた腫瘍+胸腺摘除術を施行した。術中迅速診断では、線維性壊死からなる炎症性変化であった。術後病理診断で、腫瘍は胸腺より発生しており、2.2 x 2.0 cmで高度の線維化と広範な壊死が認められた。CD5陽性所見と合わせて胸腺癌（扁平上皮癌）と壊死組織と診断された。術後経過は良好にて、術後1週間で独歩退院となった。腫瘍は完全摘除されており、患者とも相談の上、外来で経過観察中であるが、胸腺癌は一般的に予後不良とする報告が多く、今後も慎重なフォローが重要と考える。術前腫瘍径の縮小を認めた胸腺癌の報告は稀であり文献的考察を加え報告する。

【セッション7 手術 (2)】

7-1. 胸腔鏡下に心膜合併切除を行った胸腺腫の1例

北海道大学循環器・呼吸器外科

樋田泰浩，加賀基知三，本間直健，道免寛充，八木優樹，松居喜郎

当科では腫瘍径 7 cm 以下で明らかな浸潤が無く，左腕頭静脈からの剥離が可能な胸腺腫瘍には胸腔鏡手術を行っている。しかしながら術中に心膜への浸潤を診断するのは難しく，判断が付かない場合は心膜合併切除を行わざるを得ないのが実情である。また，胸腔鏡下に心膜合併切除を行う事の妥当性も検証されていない。胸腺腫の術前診断で胸腔鏡下胸腺切除術中に心膜浸潤を疑い，心膜合併切除を行った症例を経験したので報告する。

【症例】60 歳男性。狭心症で通院中に胸部単純 X 線写真で縦隔腫瘍を疑われ，造影胸部 CT で上大静脈と右心房に接する 52 mm の不均一に造影される辺縁不整な腫瘍を指摘された。SUVmax5.5 の FDG 集積を認め，胸腺悪性腫瘍の疑いで手術となった。＜手術＞仰臥位で右第 5 肋間に 5 mm ポートを 2 本挿入し，CO₂ を 8 cmH₂O 圧で送気して右胸腔内を陽圧にした。第 4 肋間に 5 mm ポートを追加して胸腔鏡用ポートとした。腫瘍の右心耳上の心膜への浸潤を疑った。腫瘍の上大静脈と左腕頭静脈への浸潤は無く，心膜を合併切除する方針とした。胸腺右葉下極，右横隔神経より腹側から剥離を進め，腫瘍から 1 cm 程度マージンを取って心膜を切開し，4 x 5 cm 程度合併切除した。胸腺上極は左腕頭静脈上で切離した。第 5 肋間の二つの 5 mm ポートをつなげて 5 cm に延長して標本を摘出した。心膜欠損部は 0.1 mm 人工心膜で再建した。＜病理診断＞Micronodular thymoma with lymphoid stroma。周囲脂肪組織への直接浸潤があるが，心膜，胸膜への浸潤は無く正岡分類 II 期と診断された。＜術後経過＞術後経過に問題なく，5 日目に自宅退院し，術後 13 ヶ月再発を認めていない。

【結語】胸腺腫瘍の心膜浸潤を術中に診断することは困難であるが，上大静脈・腕頭静脈から離れた腫瘍であれば心膜を合併切除して腫瘍を露出させずに胸腔鏡下に摘除可能と考えられた。

7-2. 重症筋無力症に対する剣状突起下及び側胸部アプローチによる胸腔鏡下拡大胸腺摘出術

北里大学医学部呼吸器外科学

塩見 和, 三窪将史, 松井啓夫, 園田 大, 近藤泰人, 小野元嗣, 中島裕康,
佐藤之俊

【はじめに】

近年, 重症筋無力症に対して, 以前から行われてきた胸骨正中切開に代わり, より低侵襲な胸腔鏡下手術が行われるようになってきた。しかし, それらの多くは, 頸部または側胸部アプローチ (両側または片側) のため, 肋間神経痛や術視野, また美容面で十分とは言えない。今回我々は, 剣状突起下及び側胸部アプローチ (1 ポート) による胸腔鏡下拡大胸腺摘出術を施行したので報告する。

【症例】

36 歳男性。重症筋無力症, 全身型 (IIa)。胸部 CT では, 明らかな胸腺腫は認めないが胸腺過形成が疑われた。全身麻酔下にシングルルーメンの気管内チューブを挿入。体位は仰臥位開脚位。まず, 剣状突起下に 1 cm の横切開を行い, 単孔式用ポートを挿入, 8 mm Hg で CO₂ 送気した。LigaSure V® と先端屈曲型把持鉗子を用いて, 胸骨裏面を剥離。続いて, 両側縦隔胸膜を切開し, 第 5 肋間前腋窩線に 5 mm のポートを挿入。その後は通常 of 胸骨切開下の手術と同様に左右横隔神経, 左右腕頭静脈, 右総頸動脈, 心膜をメルクマールに胸腺及び周囲の脂肪組織を切除した。標本は剣状突起下の創より袋に入れて摘出した。

【まとめ】

重症筋無力症に対する本術式は, 手術器具及び手技の面でさらなる改善を要するが, 肋間神経痛が少ないこと, また美容面では他の術式に勝るため, 拡大胸腺摘出術の有用な術式の一つになると考えられた。

7-3. 当科における胸腺腫に対する胸腔鏡下胸腺摘出術の検討

名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科学

羽田裕司, 森山悟, 奥田勝裕, 立松勉, 鈴木あゆみ, 矢野智紀

【背景】近年の内視鏡手術の進歩により, 従来は胸骨正中切開による切除が基本であった胸腺腫に対しても, 胸腔鏡下手術が行われるようになった。当科で施行した胸腺腫に対する胸腔鏡下摘出術の手術成績について検討した。

【対象と方法】2005年から2013年までの9年間に当科で施行した胸腺腫に対する123例の手術例のうち, 胸腔鏡下胸腺摘出術を施行した18例を対象とした。手術時間, 術後在院日数, 合併症等について検討した。

【結果】男性11例, 女性7例, 25歳から87歳(平均64.6歳)。重症筋無力症(MG)合併は1例(36歳女性)で, その他の自己免疫疾患合併例は認めなかった。抗アセチルコリン受容体抗体価陽性は2例(MG合併1例と無症状の1例(74歳女性))であった。アプローチは片側16例, 両側2例(うちMG例には頸部切開を追加し, 拡大胸腺摘出術施行)。手術時間は59-425分(平均144分), 出血量は0-250g(平均41g)であった。術中合併症はなく, 術後MG例が呼吸不全, その他4例に横隔神経麻痺を合併した(3例は5日以内に改善, 1例は転院のため詳細不明)。術後在院日数はMG例の32日を除き, 4-14日(平均6日)であった。腫瘍径は1.1-7cm(平均3.5cm), 正岡分類はI/II/III=10/6/2例で, III期は横隔神経と心嚢浸潤であった。術後補助療法は全例に施行せず。平均観察期間は45.5か月で, 再発は1例(局所, 術後5.5年目)に認めた。

【考察】胸腺腫に対する胸腔鏡下胸腺摘出術は低侵襲で美容面にも優れ, 重篤な合併症なく, 有用な術式と考えられる。しかし胸腺全摘を行わない場合は十分なマージンを確保する工夫が必要である。

7-4. 胸腺癌手術 12 例の治療経験

市立札幌病院 呼吸器外科

田中明彦, 櫻庭 幹, 椎谷洋彦

【はじめに】胸腺癌は、非常に予後不良な疾患のひとつであるが、その一因として 1 施設における症例数が少なく、治療の標準化が難しいことがあげられる。今回、当科において経験した胸腺癌 12 例について Induction 化学療法、放射線治療、切除不能と判定された浸潤部位、癌性心嚢液の影響等の今まであまり検討されなかった事柄を中心に考察を加えた。

【対象と結果】症例は、1990 年より 2013 年までに手術を施行した胸腺癌 12 症例で、男性 3 名、女性 9 名。年齢、34 歳から 68 歳（平均 51.5 歳）であった。病理診断は、扁平上皮癌 9 例、未分化癌 2 例、小細胞癌 1 例であった。手術所見による正岡分類では、2 期 1 例、3 期 8 例、4a 期 3 例となった。心嚢液を採取した 6 例中、4 例において癌性心嚢液を認めた。完全切除できなかった症例が 4 例あり、いずれも A-P window 部への浸潤例であった。他の 8 例に対して腫瘍全切除術が行なわれた。合併切除は、心膜 7 例、上大静脈 1 例、無名静脈 2 例、肺上葉 3 例、左肺全摘 1 例であった。術後経過は、全例とも良好で重篤な合併症は認められなかった。Induction 化学療法が 4 例に行われたが、化学放射療法の 1 例にのみ著効を認めた。9 例において術後縦隔照射が施行された。試験開胸に終わった 1 例において術後照射のみで 18 年間無再発生存を認めた。予後は、4 例が胸腺癌にて死亡。4 例が他病死し、4 例が生存中。

【まとめ】Induction 療法では、放射線を併用した 1 例にて著効を示した。腫瘍の中心が左側にある場合には、容易に A-P window 部へ浸潤し摘出困難の原因となった。癌性心嚢液が証明されても、そのすべてが心膜播種に進展するものでなかった。

7-5. 胸腺癌に対する外科治療成績：当院の 26 切除例の検討

名古屋大学 呼吸器外科

福本紘一，谷口哲郎，川口晃司，福井高幸，石黒太志，中村彰太，森 俊輔，横井香平

【目的】当院の胸腺癌切除例の成績を検討すること。

【対象と方法】1992 年から 2013 年に切除した胸腺癌症例（26 例）について、臨床病理学的な因子と予後との関連を検討した。

【結果】年齢中央値 63 歳（28-80 歳），男性 17 例・女性 9 例。組織型は，扁平上皮癌 17 例，カルチノイド 8 例，basaloid carcinoma 1 例。術前療法は 4 例で化学放射線療法を，3 例で化学療法を施行した。手術は胸骨正中切開での胸腺全摘術を基本とし，必要に応じて隣接臓器の合併切除を施行した。切除臓器は，肺 12 例，腕頭静脈 11 例，心膜 10 例，上大静脈 7 例，横隔神経 4 例，右房 1 例，大動脈壁 1 例であった（重複あり）。正岡病理病期は，II 期 9 例，III 期 8 例，IVa 期 1 例，IVb 期 8 例であった。22 例（85%）で完全切除（R0）がなされた。術後 90 日以内の周術期死亡は認めなかった。

観察期間中央値は 52 ヶ月（7-241 ヶ月）で，無再発生存 11 例，担癌生存 6 例，原病死 5 例，他病死 4 例であった。病期別の 5 年生存率は，II 期 100%，III 期 73%，IV 期 37%であった。R0 症例および R1/2 症例の 5 年生存率はそれぞれ 87%，25%であった（ $p=0.0197$ ）。5 年無再発生存率は，II 期 77%，III 期 47%で，IV 期例はすべて再発していた（ $p=0.0594$ ）。R0 症例および R1/2 症例の 5 年無再発生存率はそれぞれ 59%，0%であった（ $p=0.0101$ ）。

【結論】過去の報告と同様に，正岡病期と完全切除の有無が強い予後因子であった。隣接臓器合併切除を積極的に施行しているが，周術期死亡を認めず安全な手術が施行できていると思われた。