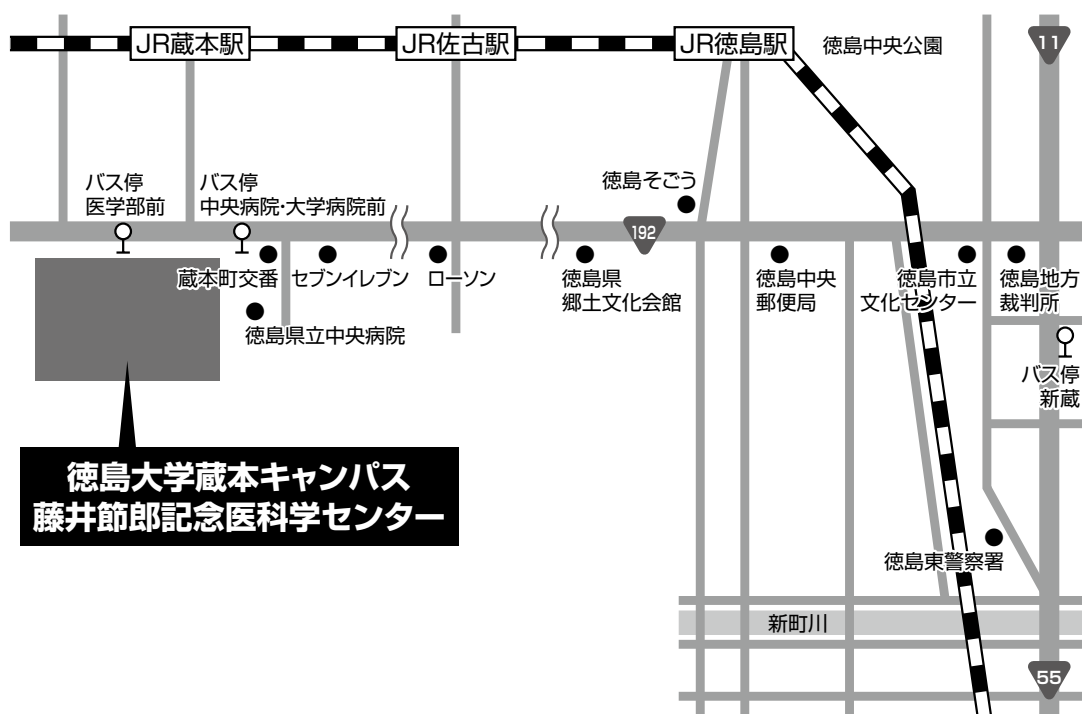


交通のご案内

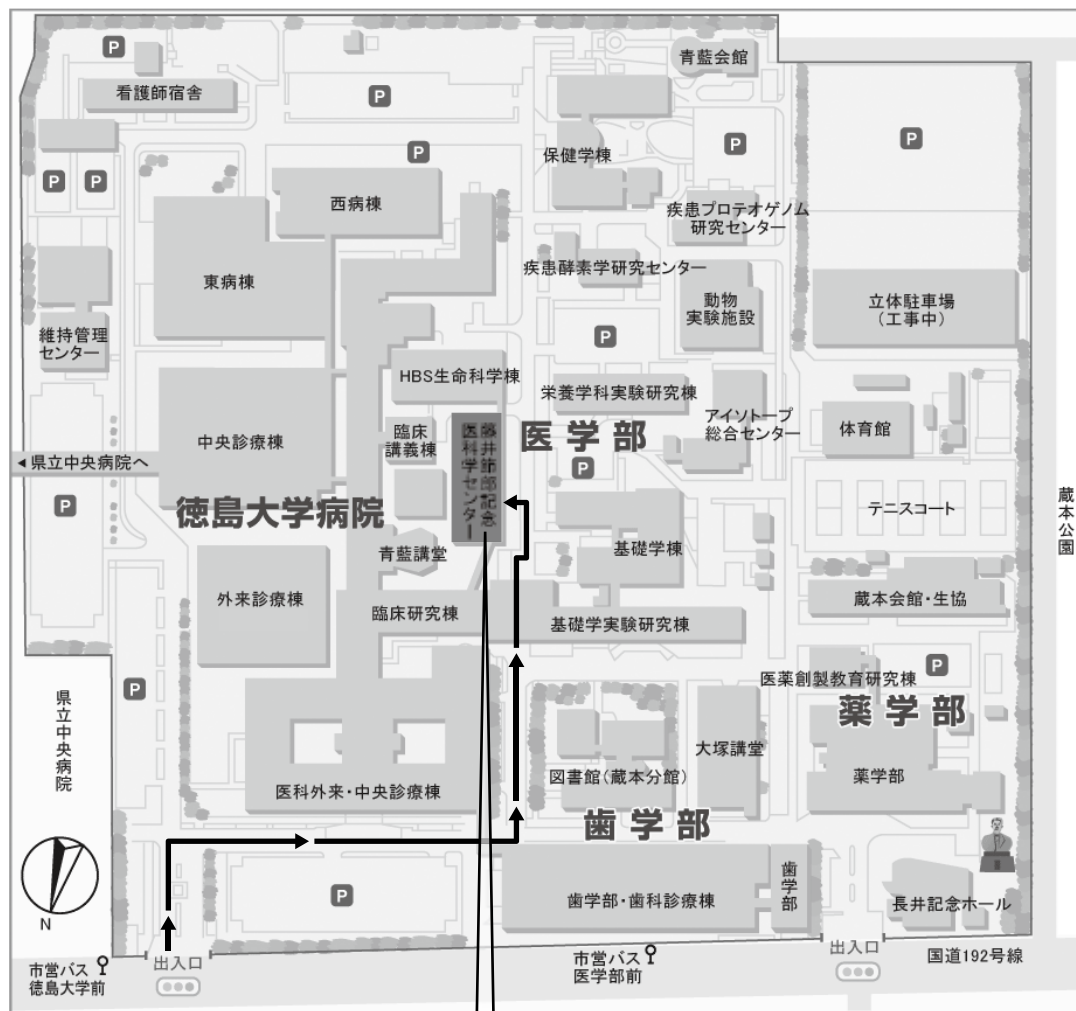


JR徳島駅より

- JR利用の場合 約12分
(JR徳島線蔵本駅下車徒歩5分)
- バス利用の場合 約15分
徳島駅前より徳島市営バス「上鮎喰」行、「地藏院」行又は「名東」行に乗車し、「中央病院、大学病院前」又は「医学部前」下車徒歩1分
- タクシー利用の場合 約10分

会場のご案内

徳島大学蔵本キャンパス



藤井節郎記念医科学センター

- 第1会場 (1F 藤井節郎記念ホール)
- 第2会場 (2F 202・203多目的室)
- 総合受付・クローク (1F ロビー)

日程表

第1会場		第2会場	
1F 藤井節郎記念ホール		2F 202・203多目的室	
8:30			
	受付開始		
8:55	開会式		
9:00	一般演題1「症例1 良性」1～7 座長：立山 尚		
9:49	一般演題2「症例2 自己免疫疾患」8～12 座長：松尾秀徳		
10:24	一般演題3「基礎研究」13～17 座長：高濱洋介		
11:14	一般演題4「臨床研究1（胸腺癌）」18～22 座長：矢野智紀		
12:04		12:15	
			ランチョンセミナー 座長：先山正二 演者：中村廣繁
13:30	総会	13:15	
13:50	特別講演 座長：近藤和也 演者：松本 満		
14:40	一般演題5「臨床研究2（CT, MG, His）」23～28 座長：原 眞咲		
15:40	ミニシンポジウム 座長：奥村明之進 演者：中島 淳／吉野一郎／菱田智之		
16:40	一般演題6「症例3 胸腺腫」29～33 座長：金子公一		
17:15	一般演題7「症例4 手術・胸腺癌」34～39 座長：横井香平		
17:57	一般演題8「臨床研究3」40～44 座長：中島 淳		
18:47	18:50～19:00 閉会式		
19:00	19:00～20:30 意見交換会		

プログラム

第1会場 (1F 藤井節郎記念ホール)

8:55~9:00 開会式

会長 近藤和也 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床腫瘍医療学分野)

9:00~9:49 一般演題1「症例1 良性」

座長: 立山 尚 (春日井市民病院 病理部)

1 多房性胸腺嚢胞と考えられた一例

安達大史, 上田宣仁, 水上 泰, 有倉 潤, 近藤啓史

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター 呼吸器外科

2 縦隔炎で発症し緊急手術を施行した多房性胸腺嚢胞縦隔穿破の1例

雪上晴弘, 棚橋雅幸, 鈴木恵理子, 吉井直子, 設楽将之, 藤野智大, 丹羽 宏

聖隷三方原病院 呼吸器センター 外科

3 自然退縮を認めた胸腺嚢胞の一例

江原 玄¹⁾, 田中司玄文¹⁾, 鈴木 豊²⁾

1) 伊勢崎市民病院 外科, 2) 伊勢崎市民病院 病理診断科

4 胸腺嚢胞との鑑別が困難であったリンパ性間質を伴う小結節性胸腺腫の1例

岡崎寛士

京都第二赤十字病院 呼吸器外科

5 多房性胸腺嚢胞 (Multilocular thymic cyst) を伴う胸腺 MALT リンパ腫の1例

橋口俊洋¹⁾²⁾, 横山新太郎¹⁾, 松本亮一¹⁾, 村上大悟¹⁾, 西 達矢¹⁾, 榎原正樹¹⁾,
光岡正浩¹⁾, 高森信三¹⁾, 赤木由人¹⁾, 大島孝一²⁾

1) 久留米大学医学部 外科学講座, 2) 久留米大学医学部 病理学講座

6 胸腺悪性腫瘍との鑑別に苦慮したリンパ性胸腺過形成の1例

齊藤朋人¹⁾, 齊藤幸人²⁾, 中野隆仁¹⁾, 谷口洋平¹⁾, 金田浩由紀¹⁾, 小延俊文¹⁾,
坂井田紀子³⁾, 植村芳子³⁾, 蔦 幸治⁴⁾, 村川知弘¹⁾

1) 関西医科大学附属枚方病院 呼吸器外科, 2) 協仁会小松病院,

3) 関西医科大学附属枚方病院 病理診断科,

4) 関西医科大学附属枚方病院 臨床検査医学科

- 7 PET-CTで広汎にFDG陽性リンパ節を伴ったリンパ濾胞性胸腺過形成の1例
坪井光弘¹⁾，近藤和也²⁾，梶浦耕一郎¹⁾，乾友浩¹⁾，高杉遥¹⁾，松本大資¹⁾，
河北直也¹⁾，鳥羽博明¹⁾，川上行奎¹⁾，滝沢宏光¹⁾，先山正二¹⁾，丹黒章¹⁾
1) 徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科、
2) 徳島大学大学院 臨床腫瘍医学

9:49~10:24 一般演題2「症例2 自己免疫疾患」

座長：松尾秀徳（国立病院機構長崎川棚医療センター 神経内科）

- 8 胸腺腫術後に原田-フォークト-小柳病を発症した1例
嘉数修，大田守雄
中頭病院 呼吸器外科
- 9 胸腺腫による悪性腫瘍関連網膜症と考えられた一例
羽切周平，福井高幸，岡阪敏樹，川口晃司，福本紘一，中村彰太，尾関直樹，
杉山燈人，横井香平
名古屋大学医学部 呼吸器外科
- 10 赤芽球癆と無巨核球性血小板減少症を合併した胸腺腫の一例
小貫琢哉¹⁾，上田翔¹⁾，清木祐介²⁾，桂行孝²⁾，清水誠一²⁾，鴨下昌晴²⁾，
稲垣雅春¹⁾
1) 土浦協同病院 呼吸器外科，2) 土浦協同病院 血液内科
- 11 嚢胞性胸腺腫を合併した成人発症重症筋無力症の母娘例
南尚哉¹⁾，越智龍太郎¹⁾，藤木直人¹⁾，土井静樹¹⁾，菊地誠志¹⁾，岡田宏美²⁾，
畑中加奈子²⁾，松野吉宏²⁾
1) 北海道医療センター 神経内科，2) 北海道大学病院 病理診断科
- 12 重症筋無力症合併IVa期胸腺腫に対する集学的治療が奏効した1例
濱武基陽，石田照佳
広島赤十字・原爆病院

10:24~11:14 一般演題3「基礎研究」

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）

- 13 Aire 依存的負の選択機構の解析
毛利安宏，松本満
徳島大学疾患酵素学研究センター 免疫病態研究部門

14 ヒト胸腺を用いた胸腺上皮細胞の解析

松井尚子¹⁾⁴⁾，大東いずみ⁴⁾，中川靖士²⁾，近藤和也²⁾³⁾，高浜洋介⁴⁾

- 1) 徳島大学病院 神経内科，2) 徳島大学病院 呼吸器外科，
3) 徳島大学医学部 保健学科成人高齢者看護学，
4) 徳島大学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

15 髄質上皮細胞の維持と再生における $\beta 5t$ 陽性前駆細胞の寄与

大東いずみ，高浜洋介
徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター

16 胸腺皮質における正の選択はCD8T細胞の抗原応答性を規定する

高田健介，高濱洋介
徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター

17 胸腺神経内分泌腫瘍における RASSF1 の DNA メチル化

梶浦耕一郎¹⁾，近藤和也²⁾，坪井光弘¹⁾，鳥羽博明¹⁾，滝沢宏光¹⁾，川上行奎¹⁾，
先山正二¹⁾，丹黒 章¹⁾
1) 徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科，2) 徳島大学 臨床腫瘍医学分野

11:14~12:04 一般演題 4 「臨床研究 1 (胸腺癌)」

座長：矢野智紀 (名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科)

18 胸腺癌手術症例の術後成績

樋口光徳，大和田有紀，福原光朗，山浦 匠，武藤哲史，松村勇輝，大杉 純，
星野実加，鈴木弘行
福島県立医科大学 呼吸器外科

19 局所進行胸腺癌に対する S-1 とシスプラチンによる化学放射線同時併用療法の第2相試験

福田 実¹⁾，瀬戸貴司²⁾，杉尾賢二³⁾，奥村明之進⁴⁾
1) 長崎大学病院 がん診療センター，2) 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科，
3) 大分大学医学部 呼吸器乳腺外科，4) 大阪大学大学院 呼吸器外科

20 前縦隔腫瘍に対する剣状突起下アプローチの有用性

矢野智紀，森山 悟，羽田裕司，奥田勝裕，川野 理，中西良一
名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科

21 胸腔鏡下で可能な胸腺癌手術症例についての検討

酒井絵美, 河野 匡, 藤森 賢, 池田岳史, 鈴木聡一郎, 飯田崇博
国家公務員共済組合連合会虎の門病院 呼吸器センター 外科

22 当科における胸腺癌治療症例の後方視的検討

枝川 真, 山口正史, 島松晋一郎, 豊澤 亮, 豊川剛二, 野崎 要, 平井文彦,
瀬戸貴司, 竹之山光広, 一瀬幸人
国立病院機構九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

12:04~12:15 移動

第2会場 (2F 202・203 多目的室)

12:15~13:15 ランチョンセミナー

座長：先山正二（徳島大学大学院医歯薬学研究部 胸部・内分泌・腫瘍外科学）

『胸腺に対する低侵襲手術の最前線』

中村廣繁

鳥取大学医学部 器官制御外科学講座 胸部外科学分野

13:15~13:30 移動

第1会場 (1F 藤井節郎記念ホール)

13:30~13:50 総会

13:50~14:40 特別講演

座長：近藤和也（徳島大学医歯薬学研究部 臨床腫瘍医療学分野）

『AIRE 遺伝子と自己免疫疾患と胸腺について』

松本 満

徳島大学疾患酵素学研究センター 免疫病態研究部門

14:40~15:40 一般演題 5 「臨床研究 2 (CT, MG, His)」

座長：原 眞咲（名古屋市立西部医療センター 放射線診療センター）

23 International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) による胸腺上皮性腫瘍の病理診断報告書の標準化

向井 清

東京都済生会中央病院 病理診断科

24 小児期における胸腺のCT所見の変化

鈴木浩介, 北見明彦, 大橋慎一, 林 祥子, 植松秀護, 神尾義人, 鈴木 隆
昭和大学横浜市北部病院 呼吸器センター

25 特定CT値範囲内の前縦隔組織体積は病的意義を持つか

高萩亮宏¹⁾, 大政 貢²⁾, 陳 豊史¹⁾, 本山秀樹¹⁾, 土屋恭子¹⁾, 毛受暎史¹⁾,
青山晃博¹⁾, 佐藤寿彦¹⁾, 園部 誠¹⁾, 伊達洋至¹⁾

1) 京都大学医学部 呼吸器外科, 2) 西神戸医療センター 呼吸器外科

26 高齢発症MGの臨床像

酒井和香¹⁾²⁾, 松井尚子²⁾, 近藤和也³⁾

1) 独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター 神経内科,
2) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 臨床神経科学分野,
3) 徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床腫瘍医療学分野

27 重症筋無力症における抗MuSK抗体および抗Lrp4抗体と胸腺異常

松尾秀徳¹⁾, 樋口 理¹⁾, 中根俊成¹⁾²⁾, 前田泰宏¹⁾, 成田智子¹⁾, 酒井和香¹⁾

1) 国立病院機構長崎川棚医療センター 臨床研究部,
2) 熊本大学生命科学研究部 神経内科学分野

28 胸腺癌治療症例に関する検討

三浦奈央子, 森 遼, 竹中朋祐, 山崎宏司, 竹尾貞徳
九州医療センター 呼吸器外科

15:40~16:40 ミニシンポジウム

座長：奥村明之進（大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座呼吸器外科学）

1 重症筋無力症を合併した胸腺上皮腫瘍：日本胸腺研究会データベースの後方視的解析

中島 淳

東京大学医学部附属病院 呼吸器外科

2 III期胸腺腫の手術成績からみた治療戦略と課題

吉野一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学

3 胸腺癌に対する外科治療の長期予後と予後因子：日本胸腺研究会多施設研究306例の解析結果

菱田智之¹⁾，野村尚吾²⁾，矢野智紀³⁾，浅村尚生⁴⁾⁵⁾，山下素弘⁶⁾，大出泰久⁷⁾，近藤啓史⁸⁾，伊達洋至⁹⁾，奥村明之進¹⁰⁾，永井完治¹⁾

1) 国立がん研究センター東病院 呼吸器外科，

2) 国立がん研究センター 生物統計部門，

3) 名古屋市立大学大学院医学系研究科 腫瘍・免疫外科学，

4) 国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科，

5) 慶應義塾大学医学部 外科学(呼吸器)，6) 四国がんセンター 呼吸器外科，

7) 静岡がんセンター 呼吸器外科，8) 北海道がんセンター 呼吸器外科，

9) 京都大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学，

10) 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

16:40~17:15 一般演題6「症例3 胸腺腫」

座長：金子公一（埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器外科）

29 診断と治療方針に苦慮した多発肝腫瘍、脾腫瘍を合併した浸潤性胸腺腫の1例

福本紘一，岡阪敏樹，川口晃司，福井高幸，中村彰太，羽切周平，尾関直樹，杉山燈人，横井香平

名古屋大学 呼吸器外科

30 好中球減少を伴ったtypeB1胸腺腫の1切除例

大橋慎一¹⁾，北見明彦¹⁾，林 祥子¹⁾，鈴木浩介¹⁾，植松秀護¹⁾，神尾義人¹⁾²⁾，鈴木 隆¹⁾，國村利明³⁾

1) 昭和大学横浜市北部病院 呼吸器センター，

2) 昭和大学横浜市北部病院 救急センター，

3) 昭和大学横浜市北部病院 病理科

31 無症状で発見された，壊死に陥った胸腺腫と考えられた一例

柳谷昌弘，桑野秀規，長山和弘，似鳥純一，安樂真樹，佐藤雅昭，中島 淳
東京大学医学部附属病院

32 胸腺腫を合併した縦隔成熟嚢胞性奇形腫の1例

奥田勝裕, 矢野智紀, 森山 悟, 羽田裕司, 川野 理, 鈴木あゆみ, 小田梨紗,
中西良一

名古屋市立大学医学部 腫瘍・免疫外科

33 右肺に転移した異型A型胸腺腫の1例 -病理・組織学的検討-

泉 浩¹⁾, 二川俊郎²⁾, 舘 良輔²⁾, 上野泰康²⁾

1) 順天堂大学医学部附属浦安病院 病理診断科,

2) 順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器外科

17:15~17:57 一般演題7「症例4 手術・胸腺癌」

座長：横井香平（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学）

34 高齢発症の胸腺腫合併重症筋無力症に対して、胸腺摘除を行った1例

日野春秋¹⁾, 似鳥純一²⁾, 東原真奈³⁾, 金丸和富³⁾, 村山繁雄³⁾, 関 敦子⁴⁾,
新井富生⁴⁾, 西村 隆¹⁾, 中島 淳²⁾

1) 東京都健康長寿医療センター 呼吸器外科,

2) 東京大学医学部附属病院 呼吸器外科,

3) 東京都健康長寿医療センター 神経内科,

4) 東京都健康長寿医療センター 病理診断科

35 胸膜切除・剥皮術を施行した再発胸腺腫の1例

樋田泰浩¹⁾, 加賀基知三¹⁾, 井上 玲¹⁾, 久保田玲子¹⁾, 椎谷洋彦¹⁾, 野村俊介¹⁾,
中 智昭²⁾, 松野吉宏²⁾, 松居喜郎¹⁾

1) 北海道大学 循環器・呼吸器外科, 2) 北海道大学病院 病理診断科

36 単発性肺転移を同時に切除した胸腺癌の1例

松井啓夫¹⁾, 小野元嗣¹⁾, 林 祥子¹⁾, 園田 大¹⁾, 中島裕康¹⁾, 塩見 和¹⁾,
佐藤之俊¹⁾, 仲田典宏²⁾, 蔣 世旭²⁾

1) 北里大学医学部 呼吸器外科, 2) 北里大学医学部 病理学

37 肥大性骨関節症を合併した胸腺がんの1例

松浦求樹, 藤原俊哉, 岡田真典

地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院 呼吸器外科

38 集学的治療により根治切除しえた胸腺類基底細胞癌の1例

井上 尚¹⁾, 西平守道¹⁾, 荒木 修¹⁾, 荻部陽子¹⁾, 田村元彦²⁾, 小林 哲¹⁾,
佐渡 哲¹⁾, 松村輔二²⁾, 千田雅之¹⁾

1) 獨協医科大学 呼吸器外科,

2) 獨協医科大学越谷病院 心臓血管外科・呼吸器外科

39 胸腺原発大細胞神経内分泌癌と診断した1例

松田英祐, 藤澤憲治, 宮本章仁, 大西哲平, 佐伯隆人, 井口利仁, 松野 剛
済生会今治病院

17:57~18:47 一般演題 8 「臨床研究 3」

座長：中島 淳（東京大学大学院医学系研究科・医学部 呼吸器外科学）

40 当院における胸腺腫瘍診療

福田 実¹⁾, 山口博之²⁾, 中富克己²⁾, 中村洋一²⁾, 本田琢也¹⁾, 林 秀行¹⁾,
土谷智史³⁾, 山崎直哉³⁾, 永安 武³⁾, 迎 寛²⁾, 芦澤和人¹⁾

1) 長崎大学病院 がん診療センター, 2) 長崎大学病院 呼吸器内科,

3) 長崎大学大学院 腫瘍外科

41 胸腺腫胸腔内播種12例の検討

森 毅, 眞田 宗, 新地祐介, 本岡大和, 柴田英克, 池田公英, 白石健治,
鈴木 実

熊本大学医学部 呼吸器外科

42 重症筋無力症に対する剣状突起下アプローチ(+側胸部補助ポート)による胸腔鏡下拡大胸腺摘出術の定型化

塩見 和, 松井啓夫, 中島裕康, 小野元嗣, 園田 大, 林 祥子, 佐藤之俊
北里大学医学部 呼吸器外科

43 胸腺癌におけるProgrammed cell death 1 ligand 1 (PD-L1)の発現および腫瘍微小環境の免疫関連蛋白の検討と臨床病理学的意義

横山新太郎¹⁾, 三好寛明²⁾, 西 達矢¹⁾, 橋口俊洋¹⁾, 松本亮一¹⁾, 村上大悟¹⁾,
樫原正樹¹⁾, 光岡正浩¹⁾, 高森信三¹⁾, 赤木由人¹⁾, 大島孝一²⁾

1) 久留米大学医学部 外科学講座, 2) 久留米大学医学部 病理学講座

44 胸腺上皮性腫瘍におけるPD-L1発現の臨床的意義

舟木壮一郎, 福井絵里子, 川村知裕, 木村 亨, 新谷 康, 南 正人,
奥村明之進

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

18:50~19:00 閉会式

会長 近藤和也（徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床腫瘍医療学分野）

19:00~20:30 意見交換会

特別講演

特別講演

AIRE 遺伝子と自己免疫疾患と胸腺について

松本 満

徳島大学疾患酵素学研究センター 免疫病態研究部門

臓器特異的自己免疫疾患は、SLEなどの全身性自己免疫疾患と異なり、その標的抗原が明らかとなる場合があるため、自己免疫疾患の原因究明に有利であると考えられる。例えば、自己免疫性多腺性内分泌疾患 I 型 (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy : APECED) は副甲状腺機能低下症、副腎皮質機能不全 (Addison 病)、皮膚粘膜カンジダ症を 3 主徴とし、自己抗体が認識する対応抗原のいくつかは明らかになっている。さらに本症はメンデル型遺伝を示し、かつその原因遺伝子 *AIRE* が同定されていることから、比較的まれな疾患であるにも関わらず、自己免疫疾患の原因究明に有用な手がかりをもたらすと期待される。これまでの研究から、*AIRE* は主に胸腺髄質上皮細胞 (medullary thymic epithelial cell : mTEC) に発現する転写調節因子で、mTEC からの組織特異的自己抗原 (tissue-restricted antigen) の発現に関与し、それによって胸腺における負の選択や制御性 T 細胞の産生に関わると考えられている。

比較的最近まで、主に *AIRE* 欠損マウスを用いた研究によって *AIRE* 機能の解明が進められてきたが、ヒトのゲノム解析によって、*AIRE* の機能低下が悪性貧血や白斑症 (vitiligo) といった APECED 以外の非遺伝性の自己免疫疾患の原因となっている可能性も示唆され、*AIRE* がどのような機能によって自己寛容の成立にはたらいているかは、さらに重要な研究課題となっている。同様に、しばしば自己免疫疾患を合併する胸腺腫と *AIRE* との関連性についても興味もたれる。

本講演では、原因不明の難病である自己免疫疾患の病態解明のための一つのアプローチとして、*AIRE* 遺伝子改変マウスを用いた私どもの研究を紹介する。

ミニシンポジウム

ミニシンポジウム

1

重症筋無力症を合併した胸腺上皮腫瘍：日本胸腺研究会データベースの後方視的解析

中島 淳

東京大学医学部附属病院 呼吸器外科

【はじめに】重症筋無力症 (MG) を伴う胸腺腫の多くは比較的早期であり、かつ病理組織は type B が多いことが知られていた。日本胸腺研究会 (JART) データベースの後方視的解析を行い、臨床学的特徴、MG の重症度と術後予後の関連について調べた。

【方法】1991-2010年に手術が行われた胸腺上皮腫瘍 JART データベースを基に MG 合併例の解析を行った。

【結果】JART データベースのうち、2638 症例 (32 施設) がこの解析の対象となった。598 例 (23%) が MG 合併例であった。MG 合併例は MG 非合併例と比較すると、より早期の病期 (I-II 期 79% vs. 74%, $p=0.0082$) であり、また、より小さな腫瘍径 ($4.5 \pm 2.2\text{cm}$ vs. $6.0 \pm 2.7\text{cm}$, $p=0.000$) であり、病理組織学的には Type A, AB の頻度が低かった (Type A + Type B : 21% vs 35%, $p=0.000$)。胸腺癌 304 例のうち 3 例に MG が合併していた (1%)。抗アセチルコリンレセプター (AchR) 抗体は MG 合併例では 98%、非合併例では 23% で陽性であった。眼筋型 MG の AchR 抗体価は全身型より低値であった (23.8 ± 46.2 vs. $62.9 \pm 96.4\text{pmol/mL}$, $p=0.000$)。術後 30 日死亡率は 0.3% であった。術後 5 年、10 年生存率は MG 合併例で 94%、89%、非合併例で 96%、89% であり有意差は無かった。MGFA 分類、手術アプローチ法 (胸骨正中切開 vs 胸腔鏡) の違いは生命予後に関連しなかった。術後 MG クリーゼが死因となったのは術前 MG 合併例では 5 例 (0.8%)、術前非合併例では 2 例 (0.1%) であった。

【結語】MG 合併胸腺腫は非合併例と比べてより早期、Type B の割合が高かった。MG は胸腺上皮腫瘍の長期予後の危険因子ではなく、胸腺上皮腫瘍の悪性度が生命予後に関連した。

2

Ⅲ期胸腺腫の手術成績からみた治療戦略と課題

吉野一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学

【目的】JARTデータベースを基に解析しされた正岡Ⅲ期胸腺腫の手術成績と自験例の成績より、Ⅲ期胸腺腫の治療戦略とその課題について考察する。

【JART研究】1991年から2010年までに治療された胸腺腫3033例が日本胸腺研究会を中心とする32施設から症例データが集積された。このデータベースより正岡Ⅲ期で外科治療を受けた症例を抽出し、生存率、予後因子、再発率、再発形式について解析した。WHO組織分類はAが15例(5%)、ABが39例(13%)、B1が46例(15%)、B2が112例(36%)、B3が94例(30%)であった。浸潤臓器は肺194例(63%)、心膜151例(49%)、大血管126例(41%)、横隔神経84例(27%)、胸壁7例(2.3%)であった。完全切除(R0)は247例(80%)に達成された。補助療法として導入療法(化学かつ/または放射線療法)が42例(14%)、術後療法(化学かつ/または放射線療法)が147例(47%)に行われていた。術後合併症はステロイド投与例($p=0.006$)、PS1以上($p=0.048$)、横隔神経浸潤例で有意に多く($p=0.007$)、VATS例では開胸例と比べ有意に少なかった($p=0.027$)。術後10年の全生存率は80%、無再発生存率は52%で、R0例の68例に再発が認められた。初再発部位は胸膜腔が最も多かった。多変量解析では高齢($p=0.001$)、男性($p<0.001$)、導入療法($p<0.001$)、術後合併症($p<0.001$)が予後不良因子であった。

【自験例】1975年から2012年まで343例の切除例中、正岡Ⅲ期51例について検討した。術前/後治療は各6/14例に行われ、浸潤臓器は心膜14例、肺16例、血管21例で、12例に血行再建が施行されていた。10年生存率は80.6%で、浸潤臓器別の差異は認められなかった。

【結論】1) 全国と千葉大学の生存率はほぼ同等であった。2) 再発後生存が多く、さらなる長期予後の解析が必要である。3) 若年例では完全切除とともに再発防止策としての集学的治療戦略の確立が必要である。

3

胸腺癌に対する外科治療の長期予後と予後因子：日本胸腺研究会多施設研究306例の解析結果

菱田智之¹⁾，野村尚吾²⁾，矢野智紀³⁾，浅村尚生⁴⁾⁵⁾，山下素弘⁶⁾，大出泰久⁷⁾，近藤啓史⁸⁾，伊達洋至⁹⁾，奥村明之進¹⁰⁾，永井完治¹⁾

- 1) 国立がん研究センター東病院 呼吸器外科，2) 国立がん研究センター 生物統計部門，
- 3) 名古屋市立大学大学院医学系研究科 腫瘍・免疫外科学，
- 4) 国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科，
- 5) 慶應義塾大学医学部 外科学(呼吸器)，6) 四国がんセンター 呼吸器外科，
- 7) 静岡がんセンター 呼吸器外科，8) 北海道がんセンター 呼吸器外科，
- 9) 京都大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学，
- 10) 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

【背景】胸腺癌は悪性度の高い胸腺上皮性腫瘍である。外科治療が中心的な治療とされているが、頻度が稀なため本邦多施設での成績は十分解明されていない。

【目的】日本胸腺研究会 全国胸腺腫瘍データベース事業により集積された、胸腺癌手術症例の長期予後・予後因子を明らかにすること。

【対象・方法】1991年～2010年までに日本胸腺研究会所属32施設で外科治療が行われた胸腺上皮性腫瘍2835例のうち、胸腺癌の診断であった306例。神経内分泌腫瘍は除外した。組織分類は、WHO分類に従い登録の上、低悪性度癌(low-grade [LG])：扁平上皮癌、粘表皮癌、類基底細胞癌、高悪性度癌(high grade [HG])、分類不能癌(not otherwise specified [NOS])の3群に、切除度はR0, R1, R2 sub-total (≥80%の腫瘍切除)、R2 non-resectionの4群に分けて解析した。フォローアップ期間中央値は8.7年。予後因子は、欠損値を含む症例を除外した294例にて多変量Cox回帰分析により同定した。

【結果】年齢中央値61歳(範囲：23-88)、男性189例(62%)。組織分類は扁平上皮癌(216例、71%)を含むLG 224例(73%)、HG 25例(8%)、NOS 57例(19%)。正岡病理病期はI-II期76例(25%)、III期120例(40%)、IVa-b期108例(35%)であり、R0切除は181例(59%)であった。5年全生存割合は61%で、予後因子として正岡病理病期と切除度が選択された。切除度別ではR0が最も予後良好な因子であったが、R1およびR2 sub-totalも共にR2 non-resectionと比較し良好な因子であった(R0：HR=0.27, 95%CI 0.15-0.48；R1：HR=0.40, 0.22-0.74；R2 sub-total：HR=0.38, 0.20-0.72)。組織分類および主要な術前治療の有無(術前化学療法および術後放射線治療)は全生存に関与しなかったものの、R0切除後の放射線治療は無再発生存期間の延長に関与していた(HR=0.54, 0.34-0.88)。

【結論】胸腺癌術後の予後因子は正岡病理病期と切除度であった。R0切除が長期予後には最も重要であることが示されたが、R0切除困難例における可及的腫瘍切除も今後の検討課題になり得ることが示唆された。また、R0切除後の術後放射線治療の意義も今後前向き研究の対象と考えられた。

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー

胸腺に対する低侵襲手術の最前線

中村廣繁

鳥取大学医学部 器官制御外科学講座 胸部外科学分野

胸腺切除術は重症筋無力症、胸腺腫の治療として確立されており、近年では胸腔鏡を用いた低侵襲手術も適用されるようになった。中でも手術支援ロボット（以下 da Vinci Surgical System：DVSS）を用いた低侵襲手術は三次元ハイビジョンカメラによる鮮明な画像、関節を有する鉗子による手振れのない優れた操作性が特徴で、従来の内視鏡手術の欠点を補う新たな低侵襲手術として急速に普及してきている。DVSSは1999年に米国のIntuitive Surgical社によって市場に導入され、本邦では厚生労働省の薬事審議会が2009年11月にダ・ヴィンチSを、2012年10月にダ・ヴィンチSi、そして2015年4月には最新機種ダ・ヴィンチXiを認可した。改良を重ねることにより、画質、操作性は向上しており、本邦ではすでに200台以上が導入されている。

胸腺に対するロボット支援手術は欧米を中心に2001年～2012年までに約3,500例が施行され、そのメリットとして、特に重症筋無力症における拡大胸腺切除術、大きな胸腺腫、浸潤型胸腺腫などに対する安全な切除において有用性が報告されている。一方で、高価なコストや保険適応などの問題は大きく、いまだ限定的使用に限られる。われわれは2011年1月に胸腺腫合併重症筋無力症に対する胸腺切除術を施行後、これまでに胸腺に対するDVSSを用いたロボット支援手術を30例（重症筋無力症14例＜胸腺腫合併9例＞、胸腺腫10例、胸腺癌2例、奇形腫1例、キャッスルマン病2例、胸腺嚢腫1例）経験し、周術期合併症も軽微で良好な初期成績を得た。特に狭い前縦隔におけるDVSSの操作性は卓越しており、胸腺の完全切除を容易にしてくれる。今後は胸腔鏡手術に対するベネフィットが立証されれば、標準手術の一つとしての確立が期待される。胸腺に対するロボット支援手術の現状と展望を報告する。

一般演題

一般演題 1 「症例 1 良性」

1

多房性胸腺嚢胞と考えられた一例

安達大史, 上田宣仁, 水上 泰, 有倉 潤, 近藤啓史

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター 呼吸器外科

症例は60歳、女性。関節リウマチ、シェーグレン症候群、肺気腫の診断で他院通院中に行った胸部CTで胸腺過形成の疑いと診断。6ヵ月後のCT再検にて胸腺腫瘍を疑われ当科に紹介。胸部造影CTで前縦隔に長径46mm大で隔壁を有する内部低濃度の腫瘤陰影を認める。FDG-PETで前縦隔腫瘤に軽度のFDGの集積を認めた。画像上胸腺腫を否定できず広範囲の腫瘤であり胸腔鏡下胸腺摘出術を施行した。手術所見は癒着なし、胸水なし、播種なし、腫瘤周囲の縦隔脂肪織内にも小さな結節様構造が散在していた。病理組織診断で大小の嚢胞を認め内部に血液を貯留し、嚢胞内腔に重層扁平上皮を認め多房性胸腺嚢胞と診断された。多房性胸腺嚢胞は通常後天性で炎症の関与が示唆される多房性の嚢胞とされ単房性胸腺嚢胞に比して比較的希であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

2

縦隔炎で発症し緊急手術を施行した多房性胸腺嚢胞縦隔穿破の1例

雪上晴弘, 棚橋雅幸, 鈴木恵理子, 吉井直子, 設楽将之, 藤野智大, 丹羽 宏

聖隷三方原病院 呼吸器センター 外科

症例は46歳男性。右胸部痛、発熱を主訴に近医を受診、前縦隔腫瘍と右胸水を認め、前縦隔腫瘍の右胸腔穿破の疑いにて当科紹介受診、同日入院となった。血液検査では炎症反応の上昇がみられた。造影CTでは前縦隔に4.5cm×3.6cm大の腫瘍性病変を認め、辺縁が造影される嚢胞性病変と思われた。病変周囲の前縦隔脂肪織は濃度が上昇し炎症の波及が疑われた。右優位の両側胸水を認めた。奇形腫をはじめとした前縦隔腫瘍の右胸腔穿破を疑ったが、縦隔炎を併発しており緊急手術を行った。手術は胸骨正中切開にてアプローチした。前縦隔に壁の肥厚した嚢胞性病変を認め、その周囲は炎症に伴い硬化、浮腫状に変化していた。胸腺左葉から剥離を開始した。左胸腔には漿液性の胸水を約50ml認めたのみであった。心膜との間の剥離は比較的容易で、胸腺右葉下極付近で右開胸した。右胸腔内には淡黄色漿液性の胸水を約300ml認めた。縦隔胸膜と右肺の間に癒着はなく、縦隔胸膜を合併切除しつつ胸腺および前縦隔腫瘍を切除、両側胸腔、前縦隔にドレーンを留置し手術を終了した。切除標本の肉眼所見は壁の厚い多房性嚢胞性病変で、術中迅速診断では腫瘍性病変は認めないとの診断であった。病変周囲に強い炎症所見を認めたが、肉眼的に胸腔に穿破した部位は確認できず、胸水も漿液性であったことから前縦隔嚢胞性病変の縦隔脂肪織内への穿破と考えられた。嚢胞内容物は暗赤色調、膿性であったが、各種培養はいずれも陰性であった。病理所見では著明な慢性活動性炎症を伴った多房性嚢胞性病変で、腫瘍性病変、悪性所見は認めず、最終的に多房性胸腺嚢胞の縦隔穿破と診断した。術後経過は良好で第11病日退院となった。

3

自然退縮を認めた胸腺嚢胞の一例

江原 玄¹⁾, 田中司玄文¹⁾, 鈴木 豊²⁾

1) 伊勢崎市民病院 外科, 2) 伊勢崎市民病院 病理診断科

【はじめに】前縦隔腫瘍の鑑別において、胸腺腫、胸腺嚢胞が最も多い。また胸腺腫の約40%が嚢胞を合併するとの報告もある。胸腺腫の自然退縮の報告は散見されるものの、胸腺嚢胞の自然退縮報告例は少ない。

今回、自然退縮した胸腺腫非合併の胸腺嚢胞を経験したので報告する。

【症例】59歳、女性。特記すべき既往なく、重症筋無力症の合併もなし。当院受診日一年前の検診では胸部異常影を指摘されていない。受診時の胸部レントゲンで右中肺野に上大静脈とシルエット陰性で平滑な3cm大の腫瘤影あり。CT画像で腫瘤は40×30×20mm大の多房性で充実性成分を含み、壁は肥厚し造影効果を伴っていた。嚢胞性胸腺腫を疑い手術予定としたが、本人の希望で2ヶ月後の手術予定となった。術前の胸部レントゲンでは腫瘤影は確認できず、MRIで腫瘍は25×20×10mm大と著明に縮小していた。手術は胸腔鏡下に施行。腫瘍は右葉下極を中心に散在していた。血管や周辺臓器への癒着や浸潤は認めなかった。術後経過良好で、5日目に退院。病理検査では胸腺嚢胞の診断。嚢胞壁の一部は炎症性に肥厚していて、同部位からの内容物の穿破等が考えられた。

【結語】自然退縮したことで胸腺腫が強く疑われたが、病理検査からは胸腺嚢胞の診断だった。自然退縮の原因としては、皮膜破綻や出血性、壊死性変化が疑われるが、病歴や手術所見として穿破を示す所見は明らかではなかった。自然退縮例の頻度としては嚢胞性胸腺腫が多く、手術は十分なマージンを取る事が勧められるが、胸腺嚢胞も鑑別に挙げておく必要がある。

4

胸腺嚢胞との鑑別が困難であったリンパ性間質を伴う小結節性胸腺腫の1例

岡崎寛士

京都第二赤十字病院 呼吸器外科

症例は80歳女性。左腎癌術後のフォローアップの胸部CTにて、縦隔に嚢胞性病変を指摘された。初診より2年のフォローアップ中に増大傾向を認めたため、当科に紹介となった。胸腔鏡下に摘出術を施行した。術後病理組織診断はMicronodular thymoma with lymphoid stromaであった。術前に完全に嚢胞性病変からなる腫瘍で、胸腺腫を術前に疑うことはなかった。Micronodular thymoma with lymphoid stromaは充実性の胞巣を示すが、本症例では嚢胞性病変のみであった。嚢胞性病変からなるMicronodular thymoma with lymphoid stromaに関して、若干の文献的考察を交えて報告する。

5

多房性胸腺嚢胞 (Multilocular thymic cyst) を伴う胸腺 MALT リンパ腫の 1 例

橋口俊洋¹⁾²⁾, 横山新太郎¹⁾, 松本亮一¹⁾, 村上大悟¹⁾, 西 達矢¹⁾, 檜原正樹¹⁾, 光岡正浩¹⁾, 高森信三¹⁾, 赤木由人¹⁾, 大島孝一²⁾

1) 久留米大学医学部 外科学講座, 2) 久留米大学医学部 病理学講座

Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (以下 MALT lymphoma) は、全リンパ腫の7.6%を占める疾患である。MALT lymphomaは発生部位として胃、肺、甲状腺、唾液腺などのリンパ組織での慢性炎症により発生することが多く、胸腺からの発生の報告は多くはない。今回、多房性胸腺嚢胞を伴う胸腺 MALT lymphomaの一症例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。症例は52歳、女性で、基礎疾患として Sjögren 症候群、関節リウマチに対して、エタネルセプト製剤、及びメソトレキセートによる治療を受けていた。前医での定期フォローの胸部レントゲン写真で、右第1弓の突出を指摘され、胸部CT、MRIの結果、前縦隔に約70mmの Multicystic で隔壁様構造を有する腫瘤が指摘された。画像上は、Invasive thymoma が最も疑われ、鑑別として Thymic cancer、Malignant lymphoma などが考えられ、胸腺腫疑いで、胸腺胸腺腫摘出術を行った。術後経過順調で、術後10日で退院となった。術後病理では、多房性胸腺嚢胞 (Multilocular thymic cyst) を伴う MALT lymphoma の診断であった。血液内科紹介後、精査の結果、Ann Arbor 分類の Stage IA となり、MALT lymphoma に対する補助療法と、関節リウマチに対する加療も兼ねてリツキシマブによる加療を開始された。術後6.5年経過した現在、CRを維持できている。胸腺発生の MALT lymphoma は、これまでに約50例の報告があるが、アジア人の女性で、自己免疫疾患、特に Sjögren 症候群に合併することが多いとされている。また画像上は嚢胞性病変を呈する事が多く、基本的には予後良好な疾患とされている。先天性と考えられている胸腺嚢胞とは異なり、本症例の様な多房性胸腺嚢胞は、後天性の炎症に対する反応性病変と考えられており、その慢性炎症と自己免疫疾患の関与とが重なり MALT lymphoma が発生する可能性が考えられた。

6

胸腺悪性腫瘍との鑑別に苦慮したリンパ性胸腺過形成の1例

齊藤朋人¹⁾, 齊藤幸人²⁾, 中野隆仁¹⁾, 谷口洋平¹⁾, 金田浩由紀¹⁾, 小延俊文¹⁾,
坂井田紀子³⁾, 植村芳子³⁾, 蔦 幸治⁴⁾, 村川知弘¹⁾

- 1) 関西医科大学附属枚方病院 呼吸器外科, 2) 協仁会小松病院,
- 3) 関西医科大学附属枚方病院 病理診断科,
- 4) 関西医科大学附属枚方病院 臨床検査医学科

40代女性。増大傾向を有する前縦隔多発結節を指摘され紹介。既往に関節リウマチ(3年間内服加療中)、右乳癌(紹介の5年前に手術治療・術後補助化学療法(=タモキシフェン・LH-RHアナログ))。乳癌の縦隔リンパ節転移が疑われ、開胸生検が行われ、病理結果はlymphoid hyperplasia of the thymusであった。しかし前縦隔多発結節は増大傾向を示し、PET-CTにてSUV max = 7.9の異常集積を示す箇所も現れ、胸腺悪性腫瘍の可能性が否定できず、診断および治療の目的で、胸骨正中切開・拡大胸腺摘出術を施行した。肉眼的に胸腺はびまん性に腫大しており、病理組織所見はHassall小体や胚中心を伴うリンパ濾胞が主体であり、lymphoid hyperplasia of the thymusの最終診断を得た。その2年後に左胸膜転移(乳癌原発)を指摘され現在治療中である。今回、PETでの異常集積を伴う前縦隔多発結節影を呈し胸腺悪性腫瘍との鑑別に苦慮した胸腺過形成の1例を文献的考察と共に報告する。

7

PET-CTで広汎にFDG陽性リンパ節を伴ったリンパ濾胞性胸腺過形成の1例

坪井光弘¹⁾、近藤和也²⁾、梶浦耕一郎¹⁾、乾 友浩¹⁾、高杉 遥¹⁾、松本大資¹⁾、
河北直也¹⁾、鳥羽博明¹⁾、川上行奎¹⁾、滝沢宏光¹⁾、先山正二¹⁾、丹黒 章¹⁾

1) 徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科、2) 徳島大学大学院 臨床腫瘍医療学

【背景】リンパ濾胞性胸腺過形成は自己免疫疾患にしばしばみられ、CTでは形状の保たれた胸腺内の高濃度病変として認められることが多い。

【症例】50代男性。5年前に頸部リンパ節腫大のためCT検査を受けたところ、胸腺内の小結節、中咽頭腫大などを指摘された。耳鼻科での精査では悪性所見を認められないとのことで経過観察となっていた。半年前から関節痛が出現し、慢性関節リウマチと診断されたが、その際のCT検査で胸腺内の多発集簇性結節を指摘され当科に紹介された。PET-CT検査では胸腺腫瘍にSUVmax11.4のFDG集積を認め、その他に両側頸部、鎖骨上窩、腋窩、縦隔のリンパ節及び扁桃にFDGの集積を認めた。胸腺腫瘍に対して胸骨正中切開下に摘出術を行った。摘出標本は一部に小嚢胞形成を伴った多結節状の病変で、組織学的に多数の大型のリンパ濾胞にB細胞の分布を認めたが濾胞の辺縁での密な増殖はみられず、リンパ濾胞性胸腺過形成と考えられた。後日行われた扁桃の生検でも悪性所見は認められなかった。

【結語】PET-CTで広汎なリンパ組織にFDGの集積が認められ悪性リンパ腫との鑑別が困難であったリンパ濾胞性胸腺過形成の1例を経験した。リンパ節へのFDG集積は慢性関節リウマチに伴ったリンパ節炎による可能性が考えられた。

一般演題 2 「症例 2 自己免疫疾患」

8

胸腺腫術後に原田－フォークト－小柳病を発症した1例

嘉数 修, 大田守雄

中頭病院 呼吸器外科

【はじめに】胸腺腫にはさまざまな自己免疫疾患が合併することが知られている。原田病は眼球のぶどう膜炎、皮膚、内耳など色素細胞がある組織に炎症を起こす全身性疾患で自己免疫疾患と考えられている。今回われわれは胸腺腫術後に原田－フォークト－小柳病を発症した稀な1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】64歳、男性。

【主訴】胸部CT上の異常陰影。

【既往歴】①右白内障、②髄膜炎、③副鼻腔炎、④前立腺肥大

【家族歴】特記すべきことなし。

【現病歴】2013年7月に検診で施行した胸部CTで前縦隔腫瘍を指摘された。抗アセチルコリンR抗体は正常値であった。胸腺腫が疑われ手術目的で当科外来へ紹介された。

【手術所見】全麻分離肺換気下仰臥位で胸腔鏡下手術を施行。1port & 1mini-thoracotomy (3cm)で胸腺胸腺腫摘出術を施行した。腫瘍の大きさは約4x3x2cmであった。術後経過は良好であった。

【病理組織診断】腫瘍細胞は類円形から多角形の細胞で、明瞭な核小体を持つ比較的淡明な核を有しperivasucular spaceが所々で観察され、typeB1の胸腺腫と診断された。

【術後経過】術後経過は良好で術後4日目に退院した。経過観察目的で定期的に行った胸部CT検査では胸腺腫の再発を認めなかった。術後1年2か月頃から視力低下、白髪、難聴、湿疹、頭痛などが出現した。眼科で原田－フォークト－小柳病と診断され、ステロイド治療が行われた。外来受診時には眉毛、睫毛、髭も白色となり、顔面を含む全身に色素脱失を認めた。耳鼻科で人工内耳留置術施行。眼科でステロイド療法などを継続中である。

【まとめ】1. 胸腺腫術後に原田－フォークト－小柳病を発症した稀な1例について報告した。2. 胸腺腫に合併する自己免疫疾患の中に稀ではあるが、原田－フォークト－小柳もあり念頭に置く必要がある。

9

胸腺腫による悪性腫瘍関連網膜症と考えられた一例

羽切周平, 福井高幸, 岡阪敏樹, 川口晃司, 福本紘一, 中村彰太, 尾関直樹, 杉山燈人, 横井香平

名古屋大学医学部 呼吸器外科

患者は70歳女性。特記すべき既往歴なし。2007年から左眼の視力低下が出現し、近医にて左眼底に網膜血管炎を認め、原因不明の網膜変性疾患と診断された。網膜血管閉塞所見からレーザー治療が施行されたが左眼視力は回復しなかった。以後特記すべき変化は認めなかったが、2012年5月より右眼の視力低下を自覚したため全身精査をしたところ、前縦隔に28mm大の腫瘤を認め胸腺腫が疑われたため、拡大胸腺全摘術を施行した。腫瘍は白色充実性結節で、胸腺周囲への浸潤を認め、正岡Ⅱ期の胸腺腫typeB1と診断された。術後は自覚的にも他覚的にも視力低下の進行が一旦治まったが、術後3年を経過した現在、胸腺腫の再発は認めないものの、再び左眼視力の低下・視野欠損が徐々に進行してきている。

悪性腫瘍関連網膜症 (Cancer associated Retinopathy, CAR) は腫瘍産生抗原による自己免疫網膜症と考えられており、明確な診断基準はないが65歳以上の高齢者に多く、腫瘍の発見に先立つ急速な視力低下と視野狭窄、視細胞変性に伴う網膜電図の平坦化を認め、さらに悪性腫瘍の存在を特徴とする疾患である。原因となる悪性腫瘍は約90%が肺小細胞癌で、90%以上が両眼性に発症する。また約60%の症例にRecoverin、 α -Enolase、hsc70などの自己抗体を血清中や腫瘍に認めるが、自己抗体の存在が診断や重症度と関連はないとされている。本例では血清・腫瘍ともに自己抗体を認めなかったが、原因不明で両眼性の急速な視力低下と網膜電図の平坦化所見、さらに胸腺腫の存在よりCARに該当すると考えられた。CARに対しては原発巣の摘出に加えてステロイド療法、血漿交換療法、免疫グロブリン投与の有効性が報告されているが、難治性であり確立された治療法はない。胸腺腫に起因したと考えられるCARの報告例は、検索した限り本例を加えて6例のみであった。

10

赤芽球癆と無巨核球性血小板減少症を合併した胸腺腫の一例

小貫琢哉¹⁾, 上田 翔¹⁾, 清木祐介²⁾, 桂 行孝²⁾, 清水誠一²⁾, 鴨下昌晴²⁾, 稲垣雅春¹⁾

1) 土浦協同病院 呼吸器外科, 2) 土浦協同病院 血液内科

【はじめに】赤芽球癆 (PRCA) は, 胸腺腫の合併疾患として知られている. 無巨核球性血小板減少症 (AMT) は, 骨髄巨核球が消失する稀な疾患である. 胸腺腫に PRCA と AMT とが合併した症例を報告する.

【症例】66歳女性, 非喫煙者. 高血圧の既往がある. 浮腫と皮下出血を主訴に近医を受診した. 血液検査では, 血色素量 4.6g/dl, 血小板数 0.3万/μl, 白血球数 3600/μl (好中球 53%) であった. 血液内科に入院となり, 赤血球濃厚液 (RCC) と血小板濃厚液の輸血を受けた. 骨髄生検では巨核球系細胞をほとんど認めず, 赤芽球系細胞もわずかであった. 骨髄球系細胞は保たれていた. 再生不良性貧血の骨髄所見とは異なるとも評価され, PRCA と AMT の合併と診断された. これらに対しシクロスポリンが投与され, 貧血と血小板減少症は徐々に軽快した. 一方, 入院時の画像検査により, 長径 7cm の石灰化を伴う前縦隔腫瘍が認められた. 抗アセチルコリンレセプター抗体は陰性であったが, PRCA の存在から胸腺腫が疑われた. 呼吸器外科に紹介となり, 手術の方針となった. 手術直前は血色素量 8.8g/dl, 血小板数 15.7万/μl であった. 術式は, 胸骨正中切開による胸腺全摘術とした. 腫瘍が直接浸潤した左上葉の肺部分切除も行った. 術中出血量は 70ml, 周術期に RCC 4単位を輸血した. 病理診断は胸腺腫 (WHO AB, 正岡 III期) であった.

【考察】胸腺腫に合併した PRCA と AMT の発生機序は不明である. 本例と同様の症例が報告されており, 胸腺腫/PRCA/AMT の合併パターンが存在すると考えられた. 本症例にはシクロスポリンが奏功し, 安全に周術期管理を行うことができた.

11

嚢胞性胸腺腫を合併した成人発症重症筋無力症の母娘例

南 尚哉¹⁾, 越智龍太郎¹⁾, 藤木直人¹⁾, 土井静樹¹⁾, 菊地誠志¹⁾, 岡田宏美²⁾,
畑中加奈子²⁾, 松野吉宏²⁾

1) 北海道医療センター 神経内科, 2) 北海道大学病院 病理診断科

【症例1】40代女性。200x年7月、眼瞼下垂、右手の脱力で発症。同年8月当科初診。塩酸エドロホニウム試験陽性、抗アセチルコリンレセプター (AChR) 抗体陽性。全身型重症筋無力症、MGFA3bの診断。胸部CTでは前縦隔に腫瘤性病変を認めた。ステロイド治療を行い症状軽減回った後、200x+1年3月、拡大胸腺摘出術施行。胸腺病理は嚢胞性病変の壁に一部12x3mm大の白色充実性病変を認め、白色病変部では、紡錘形の胸腺上皮細胞が増殖し、小型の随伴するリンパ球も伴っていた。Perivascular spaceも見られ、thymoma, type B2。また被膜超えた腫瘍成分はなく正岡1期の所見であった。嚢胞を裏打ちする上皮成分は見出せず、また嚢胞周囲には随所にthymomaの成分が確認され、cystic thymomaと病理診断した。現在、外来通院中、thymomaの再発は認めない。

【症例2】60代女性、症例1の母。症例1以外は神経筋疾患の家族歴なし。200x+4年7月、頸部・四肢の筋力低下、易疲労性出現し、構音障害が加わる。8月当科初診。塩酸エドロホニウム試験陽性、抗AChR抗体陽性。全身型重症筋無力症、MGFA2bの診断。胸部CT上前縦隔に腫瘤性病変を認め、同年11月、拡大胸腺摘出術施行。38x27mm大の嚢胞性病変が見られその中に10x7mmの白色充実性病変を認めた。病理組織学的には多角形の上皮様細胞の増生と種々の程度のリンパ球の介在が認められ、血管周囲腔が散見された。病変の一部は嚢胞化しており、嚢胞形成を伴う胸腺腫と考えられた。病理診断はType B2 thymoma 正岡1期。現在外来でステロイド漸減中、thymomaの再発は認めない。

【考案】共に嚢胞性胸腺腫を合併した成人発症重症筋無力症の母娘例で、稀な症例と思われた。

12

重症筋無力症合併IVa期胸腺腫に対する集学的治療が奏効した1例

濱武基陽, 石田照佳

広島赤十字・原爆病院

重症筋無力症合併胸腺腫で、術前の画像診断で胸膜播種によるIVa期が疑われ、CAMP療法による術前化学療法で腫瘍の縮小を図り、肉眼的完全切除後に放射線治療を完遂した症例を経験したので報告する。症例は67歳女性、201X年10月より咽頭部の違和感出現、201X+1年3月以降嚥下障害や構音障害、5月以降眼瞼下垂を認め、6月上旬他院を受診したが異常を指摘されなかった。その後症状増悪するため、8月に近医より当院神経内科を紹介され、重症筋無力症(MGFA分類classIIIb)、橋本病(潜在性甲状腺機能低下症)と診断された。CTで胸膜播種を伴う胸腺腫が疑われ、CTガイド下生検で胸腺腫(typeB1)と診断された。血漿吸着療法(IAPP)を計4回施行、PSL投与を開始、重症筋無力症の症状は改善、安定したため、9月より当科でprimary chemotherapy(CAMP)を4コース施行し、腫瘍縮小を認め(PR)、201X+2年1月手術を施行した。仰臥位胸骨正中切開で、腫瘍と浸潤した縦隔胸膜とともに拡大胸腺摘出術を行った。ついで胸腔鏡補助下に右胸腔内の胸膜播種巣を切除した。術後経過は良好で、術後7日目に自宅退院となった。術後病理で胸腺腫typeB2、手術根治度はR1で、201X+2年3月より術後放射線治療(計45Gy/25Fr.)を行った。経過中に指摘された甲状腺乳頭癌に対して201X+2年9月甲状腺左葉切除を施行した。胸腺腫の治療前の重症筋無力症の病状コントロールにより、治療中に急性増悪することなく集学的治療が完遂でき、胸腺腫の再発なく経過観察中である。

一般演題 3 「基礎研究」

13

Aire 依存的負の選択機構の解析

毛利安宏, 松本 満

徳島大学疾患酵素学研究センター 免疫病態研究部門

【目的】 Aireは胸腺髄質上皮細胞 (mTEC) における様々な組織特異的自己抗原 (TRA) の発現制御を介して負の選択に関わると考えられている。しかしながら、Aire 依存的な TRA 発現制御と負の選択制御との関連についての詳細は明らかではない。Rat insulin promoter (RIP) 下でOVAを発現するRIP/OVA-TgにおけるOT-II細胞の負の選択はAire欠損により障害される。これに対して、Aire promoter 下にOVAを発現するAire/OVA-KIマウスにおける負の選択は、Aire欠損による影響を受けなかった。これらの負の選択モデルにおいてAire依存性が異なるメカニズムを調べることで、Aire 依存的な負の選択制御機構を明らかにしたいと考えた。

【結果・考察】 上記2種類の負の選択モデルにおいて自己抗原 (OVA) の提示を担う細胞を明らかにする目的で、RIP/OVA-TgあるいはAire/OVA-KIの胎仔胸腺をMHCII欠損OT-II Tgに移植して負の選択を検討した。RIP/OVA-Tgの胸腺を移植した場合には負の選択に障害が見られ、既に報告されているように、RIP/OVA-Tgにおける負の選択には骨髄由来の抗原提示細胞 (BM-APC) による抗原提示 (cross presentation) が必要であった。これに対して、Aire/OVA-KIの胸腺を移植した場合には正常な負の選択が観察され、Aire/OVA-KIにおける負の選択はmTEC自体による抗原提示 (direct presentation) で十分であることが分かった。また、Aire/OVA-KIの胸腺をMHCII欠損OT-II Tgに移植して観察される負の選択は、Aire欠損状態でも正常に起こった。これらの結果よりmTECのdirect presentationによる負の選択にAireは必要なく、BM-APCによるcross presentationの過程にAireは作用していることが示唆された。

14

ヒト胸腺を用いた胸腺上皮細胞の解析

松井尚子¹⁾⁴⁾, 大東いずみ⁴⁾, 中川靖士²⁾, 近藤和也²⁾³⁾, 高浜洋介⁴⁾

- 1) 徳島大学病院 神経内科, 2) 徳島大学病院 呼吸器外科,
- 3) 徳島大学医学部 保健学科成人高齢者看護学,
- 4) 徳島大学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

【目的】重症筋無力症 (Myasthenia Gravis, MG) 患者の胸腺内では何らかの理由で自己寛容に問題があると推定されているが、その病態は十分に解明されていない。MGの病態を解明していくためには、T細胞の分化選択に重要な役割を果たす胸腺上皮細胞の解析を行い、ヒト胸腺においてどのような分子機構が含有されているか明らかにしていく必要がある。

【対象】MG非合併の胸腺。

【方法】手術によって得られた胸腺を、酵素入りの培養液で細胞を懸濁させたあと、MACS磁気細胞分離システムを用い、CD45 (-) 細胞と、CD45 (+) 細胞に分離する。酵素は、コラゲナーゼとリベラーゼの両者で検討を行った。次に、CD45 (-) 細胞を、CD45, EpCAM, CD205, HLA-DR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、上皮細胞分画の単離を行った。さらに、単離した上皮細胞よりmRNAを抽出し、リアルタイムPCR法にて複数の分子の発現を確認した。

【結果】

- 1) コラゲナーゼ処理よりもリベラーゼ処理で、CD45 (-) EpCAM (+) 分画が増加した。
- 2) CD45 (-) EpCAM (+) 分画において、mTECと思われるCD205 (-) HLA-DR (+) 分画と、cTECと思われるCD205 (+) HLA-DR (+) 分画を確認した。
- 3) 単離した上皮細胞の一部で、mTEC中に、AIRE、RANK、CCL21の発現を、cTEC中に、 $\beta 5t$ の発現を認めた。

【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。

【結論】ヒト胸腺での上皮細胞の分離を確立しつつある。

15

髄質上皮細胞の維持と再生における $\beta 5t$ 陽性前駆細胞の寄与

大東いずみ, 高浜洋介

徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター

T細胞分化の場である胸腺微小環境は主に皮質と髄質とに分類され、それぞれ皮質上皮細胞 (cTEC) と髄質上皮細胞 (mTEC) によって特徴づけられる。cTECとmTECは、共通の上皮前駆細胞 (pTEC) から分化することが知られている。私たちはこれまでに、cTECで特異的に発現され、mTECでは発現が抑制されている胸腺プロテアソーム構成鎖 $\beta 5t$ の発現を指標に胸腺上皮細胞分化経路の解析を進めることで、mTECへの分化能を保持したpTECには、 $\beta 5t$ が発現されることを明らかにしてきた。一方で最近、mTECを産生し得るmTEC幹細胞が存在することも報告された。しかし、これら異なる前駆細胞がどのように関連しているのか、また、どのように体内でのmTECの形成や維持に寄与しているのか明らかではない。そこで、 $\beta 5t$ 遺伝子座にドキシサイクリン依存性転写制御因子rtTAをノックインしたマウスを作製し、Tet-onシステムにより特定の時期にラベルされた $\beta 5t+$ pTEC由来のmTECをトレースすることにより、特定時期の $\beta 5t+$ pTECが、髄質上皮の形成・維持・再生にどのように寄与しているのか解析した。その結果、成体マウスのmTECは、胎生期から生後1週齢までの $\beta 5t+$ pTECによって維持されており、生後1週齢以降の $\beta 5t+$ pTECの寄与は、正常時だけでなく、X線照射やpoly I:C投与による傷害からの再生時においてもわずかであった。また、mTEC幹細胞は $\beta 5t+$ pTECに由来することが示された。興味深いことに、mTEC系列のなかでは最も幼若と考えられる胎生期のmTEC幹細胞には、 $\beta 5t$ の現在発現が検出された。以上の結果から、 $\beta 5t$ を発現する皮質髄質共通前駆細胞は、生後まもなくまでにmTEC幹細胞を含む髄質系列上皮細胞を産生すること、成体期のmTECは皮質髄質共通前駆細胞から新たに作り続けられているのではなく、新生仔期までに産生されたmTEC系列の細胞によって維持・再生されることが明らかになった。

16

胸腺皮質における正の選択はCD8T細胞の抗原応答性を規定する

高田健介, 高濱洋介

徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター

正の選択は、胸腺皮質上皮細胞 (cTEC) 上の自己ペプチド-MHC複合体に低い親和性をもつ未熟胸腺細胞を選択的に分化誘導する過程であり、生体に有用なTCRレパトアを形成する機構と考えられている。一方、正の選択が個々のT細胞の機能に影響を及ぼすかについては、これまで明らかにされてこなかった。

ユビキチン・プロテアソーム系は、MHCクラスI会合ペプチドの産生に関与する。 $\beta 5t$ サブユニットを構成鎖とする胸腺プロテアソームはcTECに特異的に発現され、他のプロテアソームとは異なる基質特異性を示す。 $\beta 5t$ 欠損マウスではCD8T細胞の正の選択に異常が生じTCRレパトアが変容することから、胸腺プロテアソーム依存的に産生されるcTEC固有の自己ペプチドが正の選択に重要な役割を果たすことが示唆されている。本研究では、 $\beta 5t$ 欠損下で分化したモノクローナルTCR発現CD8T細胞の解析を通して、正の選択がT細胞の機能に与える影響を検討した。

$\beta 5t$ 非依存的に分化したOT-I-TCR発現CD8T細胞では、TCR刺激に対する応答の低下、ホメオスタシス、感染応答の異常が認められた。胸腺細胞は $\beta 5t$ 欠損下でも数的な異常を示さなかったが、正の選択シグナルを受けた直後のCD69+CCR7-胸腺細胞において、TCRシグナル強度の指標となるCD5およびCD69の発現が低下していた。このことから、 $\beta 5t$ 欠損下ではTCRとの親和性がより低い自己ペプチドによって正の選択が誘導されていることが示唆された。さらに、正の選択を引き起こす自己ペプチドのTCR親和性がCD8T細胞の抗原応答性に直接影響することも示された。

以上の結果から、胸腺プロテアソームを介した正の選択は、CD8T細胞のTCRレパトアを決定するのみならず、抗原応答性を規定することで、獲得免疫系の形成に寄与していることが示された。

17

胸腺神経内分泌腫瘍における RASSF1 の DNA メチル化

梶浦耕一郎¹⁾, 近藤和也²⁾, 坪井光弘¹⁾, 鳥羽博明¹⁾, 滝沢宏光¹⁾, 川上行奎¹⁾,
先山正二¹⁾, 丹黒 章¹⁾

1) 徳島大学 胸部内分泌腫瘍外科, 2) 徳島大学 臨床腫瘍医学分野

【目的】胸腺上皮性腫瘍の RASSF1 の DNA メチル化を検討する。

【方法】① B3 胸腺腫 8 例、胸腺癌 8 例、胸腺内分泌腫瘍 (NET) 3 例の凍結標本から DNA と RNA を抽出した。② DNA を bisulfite 処理後 infinium methylation assay を行った。③ パイロシーケンス法で RASSF1 の DNA メチル化を測定した。④ リアルタイム PCR (TaqMan 法) にて mRNA の発現レベルを測定した。⑤ 免疫染色 (CSA II 法) で蛋白発現を解析した。

【結果】マイクロアレイで DNA メチル化を測定すると NET では $70.9 \pm 4.9\%$ 、胸腺癌では $22.2 \pm 20.0\%$ 、B3 胸腺腫では $14.3 \pm 12.3\%$ であった (NET vs Cancer/B3 $p < 0.00001$)。パイロシーケンス法では NET では $24.0 \pm 13.1\%$ 、胸腺癌では $3.0 \pm 0.5\%$ 、B3 胸腺腫では $3.0 \pm 0.9\%$ であった。Real time RT-PCR では正常胸腺比で、神経内分泌腫瘍は 0.48 ± 0.31 、胸腺癌では 1.02 ± 0.82 、B3 胸腺腫では 2.13 ± 2.93 と神経内分泌腫瘍で発現が低い傾向にあった (NET vs Cancer/B3 $p = 0.16$)。免疫染色にて染色強度と染色範囲をスコアリングしたところ、inhibition rate は神経内分泌腫瘍で 66%、胸腺癌で 50%、B3 胸腺腫で 14% であった。

【考察】神経内分泌腫瘍はかなり稀な症例であり、症例数は少ないが、RASSF1 の DNA メチル化を介する機序が腫瘍発生に関連している可能性がある。

【セッション 4 臨床研究 1 (胸腺癌)】

18

胸腺癌手術症例の術後成績

樋口光徳, 大和田有紀, 福原光朗, 山浦 匠, 武藤哲史, 松村勇輝, 大杉 純,
星野実加, 鈴木弘行

福島県立医科大学 呼吸器外科

[目的] 当科における胸腺癌手術症例の成績を後方視的に評価した。

[対象と方法] 2006年から2015年までの10年間に当科で手術を施行した胸腺癌手術症例13例を対象として術後成績について検討した。

[結果] 男性9例, 女性4例。平均年齢62.1歳(27~78歳)。平均観察期間は32.0ヶ月(4.0~103ヶ月)。組織型は扁平上皮癌10例, 神経内分泌腫瘍2例, 腺癌1例。正岡分類ではI期2例, II期3例, III期4例, IVa期1例, IVb期3例。自己免疫疾患の合併症例はなかった。アプローチは胸骨正中切開10例, 胸腔鏡3例あった。隣接臓器合併切除を要した症例は8例(61.5%)と多く, 肺切除を要した症例が7例, 上大静脈および心膜の合併切除・再建を要した症例が各々4例であった。2例を除いて完全切除(R0)し得た。術後合併症として気管支断端瘻, 乳糜胸, 反回神経麻痺, 不整脈などがみられたが, 手術関連死亡例はいなかった。術後補助療法として7例に局所の照射を施行。そのうち2例で化学療法を併用した。5年無再発生存率(DFS)は37.8%。再発形式としては胸膜播種, リンパ節転移, 副腎転移がみられた。正岡I/II期症例ではIII/IV期に比較してDFSは良好な傾向がみられた($p=0.097$)。また, 正岡III/IV期では術後補助療法の追加で50%無再発期間が5ヶ月から22ヶ月へ改善がみられた。5年全生存率(OS)は38.1%で現病死が多かった。

[考察] 手術は拡大手術が多いが安全に施行し得ている。正岡分類I/II期症例では進行症例と比較して良好な成績が得られている。III/IV期に関しては予後改善を見据えた術後補助療法の確立が望まれる。

19

局所進行胸腺癌に対するS-1とシスプラチンによる化学放射線同時併用療法の第2相試験

福田 実¹⁾, 瀬戸貴司²⁾, 杉尾賢二³⁾, 奥村明之進⁴⁾

1) 長崎大学病院 がん診療センター, 2) 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科,
3) 大分大学医学部 呼吸器乳腺外科, 4) 大阪大学大学院 呼吸器外科

胸腺癌は胸腺腫と比べて腫瘍細胞の増殖スピードが速く、発見時既に進行していることが多い。進行胸腺癌に対してはプラチナ製剤を含む多剤併用化学療法が行われるが、治療効果は十分とはいえない。近年、胸腺癌に対してS-1が奏効したという症例報告が増えてきており、また本邦においては局所進行肺癌に対してS-1とシスプラチンによる化学放射線同時併用療法が広く一般診療として行われている。そこで、局所進行胸腺癌に対するS-1とシスプラチンによる化学放射線同時併用療法の有効性と安全性を検討するために第2相試験を計画した。Primary endpointは奏効率。Secondary endpointは全生存期間、有害事象、2年無増悪生存率。対象は組織診で胸腺癌の確診が得られている、化学/放射線/手術切除などの前治療がない、切除不能局所進行例(鎖骨上窩リンパ節転移のみのIVb期は適格とする)、根治照射可能である、活動性の重複癌がない、年齢20-75歳、PS0-1、十分な臓器機能(白血球3000以上または好中球1500以上、Hb 9.0以上、血小板10万以上、AST 100未満、ALT 100未満、T-Bil 1.5以下、CCr 60以上、動脈血酸素分圧60TorrまたはSpO₂ 90%以上)を有する、Informed consentが得られている、3ヶ月以上の生存が期待される、である。化学療法はS-1 80mg/m²/dayを第1-14日、シスプラチン60mg/m²/dayを第1日に投与し4週毎に2コース繰り返す。放射線療法は1回1回2Gyを30回、計60Gy施行する。目標症例数は30例。登録期間3年、追跡期間1.5年、合計4.5年の研究期間を予定している。本プロトコル研究は日本胸腺研究会(JART)と九州肺癌研究機構(LOGiK)を主体とし2016年前半に開始できるよう準備を進めています。研究会では最新状況を報告いたしますので、臨床試験へのご協力を宜しくお願いいたします。興味ある施設の方のご連絡をお待ちしています。

20

前縦隔腫瘍に対する剣状突起下アプローチの有用性

矢野智紀, 森山 悟, 羽田裕司, 奥田勝裕, 川野 理, 中西良一

名古屋市立大学 腫瘍・免疫外科

【目的】前縦隔腫瘍に対する手術は胸骨正中切開が用いられてきたが近年では胸腔鏡手術が増加している。今回我々は最近開始した剣状突起下アプローチの有用性について検討する。

【方法】前縦隔腫瘍または重症筋無力症に対する胸腔鏡下手術60件を検討した。2004年から側方アプローチ(LA群)による手術を開始し(n=46)、2015年から剣状突起下アプローチによる手術(SA群)(n=14)を開始した。胸腺部分切除術(PT)が39件、拡大胸腺切除または胸腺垂全摘(TT)が16件、周辺臓器または組織の合併切除を伴う拡大手術(CR)が5件であった。

【成績】60例の内訳は女性が33例、男性が27例、平均年齢は55歳(13-87歳)で平均最大腫瘍径は4.0cm(1.1-11.0cm)。平均手術時間はPTが119分、TTが234分、CRが347分、平均出血量はPTで29g、TTで47g、CRで345gで、胸腺切除の程度に従い有意に増加した。両アプローチの侵襲度を比較するためにTT手術16件のみを比較すると、手術時間(LA群392分、SA群158分)、出血量(LA群135g、SA群5g)、胸腔ドレーン留置期間(LA群1.6日、SA:群1日)でいずれもSA群で優位であった。術後の血液生化学検査でも術後1日目の白血球数(LA群10, 300, SA:群8, 200)、CRP値(LA群7.9, SA:群2.8)術後3日目のCRP値(LA群10.2, SA:群2.8)はいずれもSA群で有意に低値であった。さらに過去11年間のLA群でわずか2例であったCR手術が、SA群では1年間に3件行われており、SAによって胸腔鏡下手術手技が確立し、浸潤症例に対する胸腔鏡手術の適応拡大されたと考えられる。

【結論】前縦隔腫瘍や重症筋無力症に対する剣状突起下アプローチは低侵襲手術を可能にし、浸潤症例への適応を拡大する。

21

胸腔鏡下で可能な胸腺癌手術症例についての検討

酒井絵美, 河野 匡, 藤森 賢, 池田岳史, 鈴木聡一郎, 飯田崇博

国家公務員共済組合連合会虎の門病院 呼吸器センター 外科

当科で経験した胸腺癌に関して手術および治療経過を検討した。2007年1月から2015年10月までに手術を施行した胸腺癌の16例を対象とした。男性/女性10/6例(平均年齢61.8歳)。平均腫瘍径は50.8mm(13~126mm)であり、組織型は、扁平上皮癌14例、多型肉腫1例、腺様嚢胞癌が1例であった。当科では胸腺上皮性悪性腫瘍に対しては胸腺全摘術+ND1を基本術式としており、アプローチは、胸骨正中切開が2例、頸部切開併用胸腔鏡手術が1例、3-ports VATSが13例(術側アプローチは右側/左側11/2例)であった。そのうち4例で心膜合併切除、6例で肺合併切除、左腕頭静脈合併部分切除を2例(1例人工血管再建)、横隔神経部分合併切除1例(肋間神経再建)を行った。手術時間 203.7 ± 64.2 分、出血量平均276ml、平均術後在院日数6.5日。腺様嚢胞癌1例(I期)を除く15例は、腫瘍径によらず全てII期(pT2N0)以上であった。II期;5例、III期;7例(pT2N1;2例、pT3N0;3例、pT3N1;2例)、IV期;3例(pT3N0M1;2例、pT4N0;1例)。pT3以上では心膜浸潤4例、肺への直接浸潤3例、左腕頭静脈浸潤1例であった。術後平均観察期間37.9カ月(1~66カ月)のうち、IV期で術後補助療法を施行しなかった1例で癌死を認め、他病死2例認めた。生存13例はいずれも術後放射線療法(腫瘍床、60Gy)を施行しており術後に再発を3例で認めたが、局所再発は多型肉腫の1例であり、他2例は遠隔転移(肺)であった。依然議論の余地はあるが、胸腺腫を疑い手術を施行した結果として胸腺癌の診断を得た程度の胸腺癌に対しては、胸腺全摘術+ND1及び術後放射線療法を施行して良好な結果が得られていると考える。症例数が限られているため、今後症例を積み重ねて更なる検討が必要であると考えらる。

22

当科における胸腺癌治療症例の後方視的検討

枝川 真, 山口正史, 島松晋一郎, 豊澤 亮, 豊川剛二, 野崎 要, 平井文彦,
瀬戸貴司, 竹之山光広, 一瀬幸人

国立病院機構九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

【背景】胸腺腫の多くは緩徐進行性であるのに対し胸腺癌は局所進行性、遠隔転移の傾向が強く多くが進行癌で発見される。一般的な治療指針としては完全切除例には術後放射線療法、非完全切除例については放射線療法または化学放射線療法が、非切除症例には化学療法が選択される。比較的頻度が低い疾患であるため前向き臨床試験は少なく、胸腺腫に準じた治療法が選択されるが至適治療法については確立されていない。

【症例と方法】2000年7月から2012年3月の期間に治療を受けた胸腺癌33例について後方視的に検討した。平均年齢は59(27-79)歳、男性/女性20/13例でPS 0/1が18/15例であった。Masaoka臨床病期はI/II/III/IVa/IVb期が6/2/6/5/14例で組織型は扁平上皮癌/神経内分泌腫瘍/腺癌/大細胞神経内分泌癌/粘表皮癌/小細胞癌/分類不能が14/6/1/1/1/2/8例であった。

【結果】12例(Masaoka臨床病期I/II/III/IVa/IVb期:6/2/3/0/1例)に切除が施行された。拡大胸腺摘出術が5例、胸腺胸腺腫切除が7例で、6例に合併切除を要し10例が完全切除、2例が非完全切除であった。術前治療を2例(化学療法後と化学放射線療法、各1例)に施行し、術後化学療法を2例施行した。切除症例の中央無病再発期間は31.8ヶ月、5年生存率は50.5%であった。非切除の21例に1次治療としてcarboplatin+paclitaxelが13例、cisplatin+CPT-11が2例、cisplatin+gemcitabine+vinorelbineが3例、CODEが1例、cisplatin+VP-16が1例、carboplatin+paclitaxel+放射線治療が1例、放射線治療が1例に施行された。10例(45.5%)に3次治療以上が施行された。非切除22例の中央生存期間は28.9ヶ月であった。

【結語】特に非切除例について現在進行中の臨床試験の結果が待たれると同時に胸腺癌に対する集学的治療と分子標的治療の探索を含む化学療法の確立が望まれる。

一般演題 5 「臨床研究 2 (CT, MG, His)」

23

International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) による胸腺上皮性腫瘍の病理診断報告書の標準化

向井 清

東京都済生会中央病院 病理診断科

International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) は癌の治療成績の国際比較において、病理診断報告書に含まれるべき重要な臨床病理学的因子の項目を世界的に統一するための提言を行っている。このガイドライン (Dataset) に沿っていれば、治療成績に比較をする際に必要な臨床病理学的データが欠失して、再度情報を収集する必要がなくなる。これまでに肺癌、悪性黒色腫、前立腺癌、子宮内膜癌、卵巣癌の病理診断報告書に含まれるべき項目を選定した Dataset を病理診断の雑誌に発表してきた。胸腺上皮性腫瘍切除例の病理診断報告書に含めるべき Dataset の作成を 2015 年前半に行ったが、本発表者も招請されてガイドラインをまとめた。米国 2 名、欧州 5 名、アジア 3 名の病理医と、1 名の胸部外科医が委員会を構成して、現在日米欧で用いられている報告様式を参考にして、まずたたき台を作り、インターネット会議で討論して報告書に含めるべき必須項目と、含めた方が望ましい推奨項目を選定した。必須項目には標本の種類、組織型、浸潤臓器、播種の有無、術前治療の効果、断端、リンパ節転移の有無、病期が含まれる。組織型は 2015 年に出版された WHO 分類を用いた。病期は正岡-古賀分類を用いたが、2017 年に TNM 分類の改定版が出版される予定で、それ以降は改定 TNM 分類を採用する予定である。腫瘍随伴症候群の有無、術式、腫瘍存在部位、最大径、免疫染色結果などは含める方が望ましい推奨項目とされた。この成果をまとめた原案は IASLC を含む多くの関連学会に開示され、Public opinion を募集して、必要な修正を行ったうえで、関係雑誌に投稿される。今後国際共同研究では必須項目をすべて網羅することが必要になる。本邦の取り扱い規約の項目もこのガイドラインに沿うことが望ましい。

24

小児期における胸腺のCT所見の変化

鈴木浩介, 北見明彦, 大橋慎一, 林 祥子, 植松秀護, 神尾義人, 鈴木 隆

昭和大学横浜市北部病院 呼吸器センター

胸腺は年齢とともに萎縮し脂肪変性を来すことが知られており、成人の胸腺はほぼ脂肪組織に置換されていることがほとんどである。胸腺の萎縮は、胸腺微小環境のリンパ球を増殖させる能力が加齢とともに変化することにより、胸腺で増殖するリンパ球の減少が生じるためとされるが、その時期に関しては、思春期以降に始まるとするものや、誕生直後から始まっているとするものもある。また、胸腺への脂肪浸潤は4歳ですでに確認されるという報告もある。

今回我々は、0歳から15歳の各年齢5例ずつの計80例のCT所見を比較した。CT所見としては、胸腺の形状とともに気管分岐部レベルで胸腺の面積を測定し、同スライスでの胸郭の面積との比率を測定した。また、胸腺のCT値を測定し比較を行った。面積、CT値は当院の電子カルテ (HOPE/EGMAIN-FX, Fujitsu) の画像参照 Viewer (HOPE/Dr. ABLE-EX) で計測した。

形状は加齢とともに充実性腫瘤様の形態から前後径の短縮、左右径の短縮を来し、徐々に矢じり様の形態への変化を認めた。胸腺の面積、胸郭との比率、CT値も加齢とともに低下する傾向を認めた。

若干の文献的考察も含め報告する。

25

特定CT値範囲内の前縦隔組織体積は病的意義を持つか

高萩亮宏¹⁾，大政 貢²⁾，陳 豊史¹⁾，本山秀樹¹⁾，土屋恭子¹⁾，毛受暁史¹⁾，青山晃博¹⁾，佐藤寿彦¹⁾，園部 誠¹⁾，伊達洋至¹⁾

1) 京都大学医学部 呼吸器外科，2) 西神戸医療センター 呼吸器外科

【目的】我々は、重症筋無力症(MG)症例において、CT画像データから測定したCT値-30HU以上の前縦隔体積がアセチルコリン受容体抗体(AChRAb)産生能と相関することを報告した。今回、前縦隔体積に影響を与える年齢・MG有無・胸腺腫有無別に特定CT値体積の病的意義について検討した。

【対象】2000年1月から2014年8月までに当院で胸腺腫、MGのいずれかに対して手術を行った56名と、正常対象者37名を、MGの有無(M+/M-)および胸腺腫合併の有無(T+/T-)別に4群(M+T+/M+T-/M-T+/M-T-)に分け比較検討した。CT値-30HU以上の体積(V-30HU)を、非造影CT検査データから画像支援ソフトSYNAPSE VINCENT[®]を用いて測定した。胸腺腫合併例では胸腺腫の体積は除外して測定した。

【結果】年齢平均値は47.3歳、男女比は男性:女性=41:42、胸腺腫合併の有/無は32/51例、MG有/無は28/55例。各群の人数はM+T+14人、M+T-14人、M-T+16人、M-T-37人であった。全群を含む検討では、年齢とV-30HUは負の相関を示した($\rho = -0.294$, $p = 0.007$)。胸腺腫合併群(M+T+およびM-T+)と非合併群(M+T-およびM-T-)間で、V-30HUに有意差を認めなかった。MG有の2群(M+T+/M+T-)間とMG無の2群(M-T+/M-T-)間においても、V-30HUに有意差を認めなかった。MG有群(M+T+, M+T-)とMG無群(M-T+, M-T-)間では、MG有群で有意にV-30HUは高値であった($p < 0.001$)。胸腺腫非合併の2群(T-M+/T-M-)間でも同様に、MG有のT-M+群でV-30HUが有意に高い値であった($p = 0.0006$)。

【結語】V-30HUは経年的に減少を示し、胸腺腫の有無に影響をうけない値であった。MG罹患の有無により有意な差を認めており、疾患に関連した病的部位を反映している可能性が示唆された。

26

高齢発症 MG の臨床像

酒井和香¹⁾²⁾, 松井尚子²⁾, 近藤和也³⁾

- 1) 独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター 神経内科,
- 2) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 臨床神経科学分野,
- 3) 徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床腫瘍医学分野

目的：50歳以上発症の後期発症 MG (Late-onset MG : LOMG) の臨床像と治療内容を後方視的に検討する。

対象・方法：LOMG 58例。発症年齢を50歳以上から64歳と65歳以上の2群、胸腺摘出術について胸腺摘出かつ胸腺腫、胸腺摘出かつ非胸腺腫、胸腺非摘出の3群、ステロイド内服の最大投与量により少量(10mg/day以下)、中等量、高容量(0.75-1.0mg/kg/day)の3群に分け臨床像を評価した。

結果：

- (1) 発症年齢別の臨床像：65歳以上のLOMGでは眼筋型よりも全身型が有意に多く、MG-ADLスコアも高値で、免疫グロブリン大量静注療法の併用率が高かった。
- (2) 胸腺摘出術別の臨床像：胸腺非摘出群は年齢が高かった。胸腺腫を伴わない胸腺摘出群では、他群に比べ、治療開始時のMG-ADLスコアに差異はないものの有意にクリーゼの頻度が低く、血液浄化療法の併用率も低かった。また3例が過形成を呈した。
- (3) ステロイド投与量別の臨床像：少量群では他群に比べると治療開始から1年後と3年後のMG-ADLスコアがやや高めであったが、有意差はなかった。中等量と高容量使用群の1年後と3年後のMG-ADLスコアの推移は類似していた。

考察：LOMGにおける胸腺摘出術は賛否両論あるが、少数ながら過形成を呈することがあり、60歳未満では胸腺摘出術を考慮する余地があると思われる。また、近年、高容量のステロイドが必ずしもその後の良好な予後を保証するものではないことが報告されている。少数例の検討ではあるが、ステロイドの使用量によって長期経過に大きな差異はなく、既報告を支持するものであった。

結語：LOMGにおける胸腺摘出やステロイド治療については検討の余地がある。

27

重症筋無力症における抗MuSK抗体および抗Lrp4抗体と胸腺異常

松尾秀徳¹⁾，樋口 理¹⁾，中根俊成¹⁾²⁾，前田泰宏¹⁾，成田智子¹⁾，酒井和香¹⁾

1) 国立病院機構長崎川棚医療センター 臨床研究部，

2) 熊本大学生命科学研究部 神経内科学分野

重症筋無力症(MG)では抗AChR抗体，抗MuSK抗体あるいは抗Lrp4抗体が病因となる自己抗体として知られている。これまでに抗AChR抗体陽性MGでは、高率に胸腺異常(胸腺腫または胸腺過形成)を認めることがわかっているが，抗MuSK抗体や抗Lrp4抗体陽性MGにおける胸腺異常については十分な検討がなされていない。

【方法】日本国内の医療機関より抗MuSK抗体あるいは抗Lrp4抗体測定を目的に当院に送付された205例のMG症例について，抗MuSK抗体および抗Lrp4抗体測定し，添付された臨床情報から抗AChR抗体と胸腺異常の状況について検討した。

【結果】205例のうち抗AChR抗体陽性例は15例，抗MuSK抗体陽性15例(5例で抗Lrp4陽性)，抗Lrp4抗体陽性は56例(抗AChR陽性8例，抗MuSK陽性5例を含む)で，このなかにはこれら3種の自己抗体陽性例が1例含まれていた。胸腺異常は抗MuSK陽性例では1例、抗Lrp4陽性例では7例(12.5%)であった。胸腺異常を認めた抗Lrp4陽性MGでは4例が抗AChR陽性で、このうちの2例は胸腺腫であった。

【考察・結論】抗MuSK抗体陽性MGにおける胸腺異常は稀であるが，抗Lrp4陽性MGでは抗AChRも陽性の場合があり，胸腺異常も稀ではないことに注意が必要である。

28

胸腺癌治療症例に関する検討

三浦奈央子, 森 遼, 竹中朋祐, 山崎宏司, 竹尾貞徳

九州医療センター 呼吸器外科

《背景》胸腺癌は胸腺を原発とする上皮性悪性腫瘍であるが、進行が速くリンパ節・遠隔臓器への転移が多く、同様に胸腺に発生する胸腺腫と比較すると予後不良である。しかし、疾患自体が稀であることから標準的治療方針は確立されていないのが現状である。

《目的》当科で治療を行った胸腺癌症例に関して後方視的に検討し、胸腺癌における治療法選択の実態を明らかにする。

《対象》2000年4月～2013年12月に当科にて治療を行った胸腺癌症例22例。

《患者背景》男性11、女性11例。年齢中央値67.5歳(43～80)

発見動機 自覚症状10例、検診6例、他疾患フォロー中6例

自覚症状 上大静脈症候群による顔面・上肢浮腫3例、疼痛3例、その他咳嗽・発熱・嘔声など

組織型 扁平上皮癌15例、胸腺上皮悪性腫瘍3例、神経内分泌癌1例、類基底細胞癌1例、小細胞癌1例、「悪性」の診断のみ1例

正岡病期 I：1例、II：6例、III：11例、IV：4例

観察期間 33.9ヶ月(0.73-182.5)

《治療》手術のみ6例、化学療法のみ1例、化学療法+放射線療法3例、化学療法+手術2例、放射線療法+手術9例、放射線治療のみ1例

手術 拡大胸腺摘出術1例、拡大胸腺摘出術+合併切除15例、試験開胸2例

合併切除臓器(重複あり) 隣接肺10例、心膜9例、血管5例、横隔神経5例、その他3例

初回化学療法レジメ(再発治療4例も含む合計10例)：CBDCA/PTX 6例、CDDP/CPT-11 2例、CBDCA/nab-PTX 1例、CDDP/ADR/mPSL 1例

術後再発5例(胸膜播種・肺内転移2例、胸壁・縦隔リンパ節転移1例、頸部・縦隔リンパ節転移1例、遠隔転移1例)

再発後治療(手術0例、化学療法1例、化学療法+放射線療法3例、緩和治療1例)

全生存期間中央値63.1ヶ月

無再発生存8例(18.1～182.3ヶ月)

《結論》胸腺癌はまれであることから、治療方針は症例ごとに検討しているのが現状である。症例の蓄積や臨床試験によって至適な集学的治療や化学療法薬剤の内容など、標準的治療の確立が必要と考えられた。

一般演題 6 「症例 3 胸腺腫」

29

診断と治療方針に苦慮した多発肝腫瘍、膵腫瘍を合併した浸潤性胸腺腫の1例

福本絃一，岡阪敏樹，川口晃司，福井高幸，中村彰太，羽切周平，尾関直樹，杉山燈人，横井香平

名古屋大学 呼吸器外科

【症例】60代男性

【現病歴】眼瞼下垂を主訴に近医受診、眼筋型の重症筋無力症(MG)と診断され前縦隔腫瘍の合併があり当院へ紹介となった。CT上前縦隔から左肺門にかけて径8.1cmの腫瘍を認め、胸腺腫が疑われた。さらに膵尾部に径4.3cmの腫瘍と肝の両葉に1cm以下の造影効果の乏しい多発結節が認められた。前縦隔腫瘍はCTガイド下針生検にて胸腺腫と診断し得たが、膵腫瘍は内視鏡的針生検を施行したが組織学的診断は得られなかった。多重癌の可能性はあるものの胸腺腫の膵・肝転移と考え、まずはCAMP療法を4コース施行した。前縦隔の胸腺腫は径4.8cmに縮小したが膵・肝病変に変化を認めなかったため、肝病変に対してエコーガイド下針生検を施行したところ神経内分泌腫瘍と診断された。膵原発の神経内分泌腫瘍の多発肝転移が疑われ、tumor reductionと組織学的診断を得る目的で膵病変も手術適応と判断された。

【手術・術後経過】胸腺腫と膵腫瘍に対して一期的に手術を施行した。胸腺腫に対しては胸骨正中切開で拡大胸腺全摘術・横隔神経合併切除を、膵腫瘍に対しては腹腔鏡下膵体尾部切除・脾合併切除を施行した。術後はMG症状の悪化があり一時的に免疫グロブリンを使用した。切除標本の病理診断は、胸腺腫はtype B1・正岡II期(Ef2, 80-90%の腫瘍細胞が消失)で、膵腫瘍は生検した肝腫瘍と同様神経内分泌腫瘍(30-40%の腫瘍細胞が消失)であった。

【考察・結語】胸腺腫は他の悪性疾患の合併が多く、血行性転移の頻度が非常に低いと報告されている。本例では縦隔、肝(多発)、膵に腫瘍性病変が認められ、胸腺腫の多発転移は稀とは考えつつも、胸腺腫に対する化学療法を先行させた。最終的には多重癌と診断し得たが、各腫瘍の組織学的精査をより慎重に行うべきであったと思われる。

30

好中球減少を伴ったtypeB1胸腺腫の1切除例

大橋慎一¹⁾，北見明彦¹⁾，林 祥子¹⁾，鈴木浩介¹⁾，植松秀護¹⁾，神尾義人¹⁾²⁾，鈴木 隆¹⁾，
國村利明³⁾

1) 昭和大学横浜市北部病院 呼吸器センター，

2) 昭和大学横浜市北部病院 救急センター， 3) 昭和大学横浜市北部病院 病理科

症例は60歳代の女性。感冒症状後に前胸部痛を主訴に近医を受診，胸部X線写真で縦隔異常陰影を指摘され当院紹介受診となった。CTで前縦隔に一部内部が不均一で最大腫瘍径12cmの非浸潤性腫瘤を認めた。血液検査では，白血球2990/ μ l(好中球860/ μ l)と低値であった。赤血球数，血小板数は異常は認めなかった。抗アセチルコリンレセプター抗体は0.9nmol/lと軽度高値を示したが，筋力低下等認めなかった。IL-2レセプター抗体が高値であり，悪性リンパ腫等の鑑別のためCTガイド下生検を施行した。組織診断結果はtypeB1の胸腺腫であった。入院直前の好中球数は300/ μ l前後で低値で推移し，G-CSF投与の反応は認めるものの，一時的な効果であった。内科での骨髓生検等の結果に異常はなく，腫瘍随伴症候群の可能性が高いと判断した。術前にG-CSF投与し拡大胸腺摘出術施行した。術後経過は順調であり，好中球数は第7病日で2130/ μ lであった。第9病日に1480/ μ lとわずかに低下認めたが，第10病日退院，外来経過観察となった。最終病理診断は胸腺腫(WHO分類typeB1，正岡Ⅱ期)であった。好中球減少を伴った胸腺腫の報告は本邦で12例と稀であり，若干の文献的考察を加えて報告する。

31

無症状で発見された，壊死に陥った胸腺腫と考えられた一例

柳谷昌弘，桑野秀規，長山和弘，似鳥純一，安樂真樹，佐藤雅昭，中島 淳

東京大学医学部附属病院

76歳女性。脾嚢胞性腫瘍に対する経過観察目的で近医に通院されていた。症状はなし。定期受診の際に撮影されたCT画像で前縦隔に辺縁明瞭な10mm大の腫瘤を指摘され，2015年4月に当科紹介受診した。胸腺腫を疑い，2015年5月に胸腔鏡下前縦隔腫瘍切除を施行した。術後経過は良好で術後6日目に軽快退院した。摘出検体では線維性被膜に被包化され，内部は広範な壊死に陥った胸腺腫（Type B，正岡I期）と考えられた。病変部は完全に切除されている。胸腺腫に壊死をきたす報告は散見されるが，そのほとんどは発熱や胸痛，息切れといった症状を契機に発見されることが多い。自覚症状が一切なく，壊死をきたした胸腺腫が発見される報告例は多くない。無症状で偶発的に発見された，壊死に陥った胸腺腫と考えられた一例を経験したので，ここに報告する。

32

胸腺腫を合併した縦隔成熟嚢胞性奇形腫の1例

奥田勝裕, 矢野智紀, 森山 悟, 羽田裕司, 川野 理, 鈴木あゆみ, 小田梨紗, 中西良一
名古屋市立大学医学部 腫瘍・免疫外科

症例は30歳女性。検診胸部レントゲン上異常陰影を指摘され、近医受診。胸部CT上前縦隔腫瘍を指摘され、当院紹介となった。胸部CT上前縦隔左側に50X42X45mmの境界明瞭な腫瘤を認め、内部はやや不均一な脂肪吸収値を呈しており、嚢胞性奇形腫が疑われた。その他術前に画像上異常所見は指摘できなかった。仰臥位、胸腔鏡下に左胸腔アプローチ(3ポート、CO2送気)にて、腫瘍から十分距離をとって腫瘍+胸腺部分切除術を施行した。腫瘍と横隔神経が炎症性に強固に癒着していたため、横隔神経周囲の剥離は最後に胸腔鏡用Scissorsにて鋭的に行った。腫瘍は35X23X17mmの境界明瞭な嚢胞状病変で表皮様の扁平上皮に裏打ちされた嚢胞の中に層状の角化物、毛髪、皮脂を含んでいた。切除標本の病理検査(全割評価)にて、連続性はないが奇形腫に接して7X1mmの微小な胸腺腫(WHO type A、正岡I期)を認めた。胸腺腫と奇形腫の合併例は稀であると考え、若干の考察を加え報告する。

33

右肺に転移した異型 A 型胸腺腫の 1 例 – 病理・組織学的検討 –

泉 浩¹⁾, 二川俊郎²⁾, 舘 良輔²⁾, 上野泰康²⁾

1) 順天堂大学医学部附属浦安病院 病理診断科,

2) 順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器外科

【はじめに】A 型胸腺腫は通常予後が良好で、その殆どが臨床病期 I 期、II 期であるが、最近浸潤性の強い A 型胸腺腫が、細胞異型を伴う A 型胸腺腫として報告されている。今回右下葉に転移した異型 A 型胸腺腫を経験し、組織学的所見を検討し報告する。

【症例】64 歳、男性。健康診断にて胸部レントゲン異常を指摘。症状なく、既往歴なし。胸部 CT 検査で前縦隔に内部にリング状石灰化を伴う 57 × 75mm 大の辺縁不整で、内部不均一な造影効果のある腫瘤を認め、右肺 S8 にも 17 × 23mm 大の境界明瞭な結節影を認めた。F-18 FDG-PET CT 検査上、前縦隔腫瘍や右下葉 S8 結節にも集積を認めたが、リンパ節や他臓器転移を疑う集積は認めなかった。血液生化学検査や腫瘍マーカーはすべて正常範囲内であった。以上より胸腺悪性腫瘍およびその転移性肺腫瘍を疑い、胸腔鏡併用右前側方アプローチにて、胸腺および縦隔腫瘍摘出、右 S8 部分切除を施行した。前縦隔腫瘍は右上・中葉および心嚢に強固に癒着しており、それぞれ部分合併切除を施行した。心嚢液は少量で胸水はなく、播種は認めなかった。

【病理所見】短紡錘形細胞がやや高い細胞密度をもって束状に増殖し、核分裂像が散見された。多くが充実性・線維性隔壁をもって分葉状に増殖しており、所々囊胞状変性を示していた。リンパ球浸潤はごく僅かであった。免疫染色にてケラチン陽性、ki67 陽性細胞が多数みられたが、CD5 および CD117 は陰性で異型 A 型胸腺腫と診断した。合併切除された上・中葉の肺胞組織内に浸潤はみられないが、右 S8 腫瘍は胸腺腫と同様の組織像にて胸腺腫の転移と診断した。

【まとめ】1. 本症例は増殖パターンは通常の A 型胸腺腫とほぼ同様であるが、細胞の増殖能は高度であった。2. 免疫染色では胸腺癌に発現するマーカーは陰性であった。3. 異型 A 型胸腺腫は進行例が多いが、本症例の様に転移を伴う IV 期の報告は少ない。

一般演題 7 「症例 4 手術・胸腺癌」

34

高齢発症の胸腺腫合併重症筋無力症に対して、胸腺摘除を行った1例

日野春秋¹⁾， 似鳥純一²⁾， 東原真奈³⁾， 金丸和富³⁾， 村山繁雄³⁾， 関 敦子⁴⁾， 新井富生⁴⁾，
西村 隆¹⁾， 中島 淳²⁾

1) 東京都健康長寿医療センター 呼吸器外科， 2) 東京大学医学部附属病院 呼吸器外科，
3) 東京都健康長寿医療センター 神経内科， 4) 東京都健康長寿医療センター 病理診断科

【症例】77歳、女性、近医にて糖尿病(HbA1c 7.0)のため通院加療中の症例である。201X年3月～夕方から右眼瞼下垂、上肢の筋力低下を自覚し、同年5月当院神経内科を受診、AChR抗体25.4nmol/L(正常値<0.03nmol/L)、反復刺激試験でwaningを認め重症筋無力症(MGFA IIa)と診断された。また、胸部造影CTにて前縦隔に造影効果を伴う2.5cmの結節影を認め、胸腺腫が疑われた。抗体価上昇と症状の悪化を認めていたため、手術加療の方針となった。糖尿病の悪化を考慮して、術前はステロイドではなくネオーラル150mg/日の経口投与と5日間の免疫グロブリン静注療法を行うことで、血糖の上昇なく症状の改善を得た。その後胸骨正中切開拡大胸腺全摘術を施行した。術後2週間後から経口ステロイドPSL 10mgを隔日に開始し、毎週10mgずつ増量して50mgで維持とした。一時的に神経症状の増悪と高血糖を認めたが、免疫グロブリン静注療法とインスリン投与により改善を得た。また、両側の下肢深部静脈血栓症が判明したため、ヘパリンの投与にて軽快を認めた。最終的には神経症状の改善を得ることができ、76POD独歩退院となった。診断は胸腺腫(正岡I期)、WHO分類Type B2であった。高齢発症の重症筋無力症では併存疾患も多く、胸腺腫摘出術を含めた治療方針については個々に検討する必要がある。

35

胸膜切除・剥皮術を施行した再発胸腺腫の1例

樋田泰浩¹⁾，加賀基知三¹⁾，井上 玲¹⁾，久保田玲子¹⁾，椎谷洋彦¹⁾，野村俊介¹⁾，
中 智昭²⁾，松野吉宏²⁾，松居喜郎¹⁾

1) 北海道大学 循環器・呼吸器外科，2) 北海道大学病院 病理診断科

術後胸膜播種再発をきたした胸腺腫に対して右胸膜切除・剥皮術を施行したので報告する。症例は50歳男性。27歳時に胸腺腫に対して胸骨正中切開下に拡大胸腺摘除術を受けた。術後11年目に右胸膜再発をきたし，化学療法(ADOC療法3コース)後に胸腔鏡補助下胸膜腫瘍摘除，横隔膜合併切除を施行された。翌年，転居に伴い当科を紹介された。その後，当科で3回の胸腔鏡下胸膜摘除と前医で1度開胸胸膜腫瘍摘除術と焼灼術を受けた。いずれも減量目的の姑息的手術であったが，再発後12年に腫瘍の増大速度の上昇を認め，腫瘍の完全摘除を目指して右胸膜切除・剥皮術を施行した。左側臥位で右第6肋骨を切除し，壁側胸膜外に剥離を進めた。5回の胸膜腫瘍摘除術のため，背側は壁側胸膜が欠損しており，腫瘍被膜や臓側胸膜を肋骨から直接剥離した。第10肋骨への浸潤を疑い合併切除した。横隔膜は一部欠損しており，腫瘍の最深部は腹膜を超えて肝臓に浸潤していた。横隔膜と共に肝臓を電気メスで1cm角程度合併切除した。腹膜は一部横隔膜腱中心と共に切除した。5mm以上の腫瘍は臓側胸膜と共に肺実質から剥離できたが，2-3mmの小さな腫瘍の中には肺実質側に残存するものがあり，電気メスで切除した。癒着していた上中葉間には病変が無く，胸膜を切除しなかった。剥皮した肺にフィブリン糊でPGAシートを貼付して閉胸した。手術時間は14時間42分，出血量は4990mlであった。翌朝に人工呼吸器から離脱するまでは6000ml/minの気腫がみられたが，抜管後は2000ml/minに減少した。術後12日目に行った自己血による癒着療法で気腫が消失し，15日目に胸腔ドレーンを抜去した。気腫と一過性の心房細動以外に合併症は無かった。術後の経過と病理所見について報告する。

36

単発性肺転移を同時に切除した胸腺癌の1例

松井啓夫¹⁾, 小野元嗣¹⁾, 林 祥子¹⁾, 園田 大¹⁾, 中島裕康¹⁾, 塩見 和¹⁾, 佐藤之俊¹⁾,
仲田典宏²⁾, 蔣 世旭²⁾

1) 北里大学医学部 呼吸器外科, 2) 北里大学医学部 病理学

【はじめに】胸腺癌は胸腺上皮性腫瘍の中で比較的まれであり, その再発形式は, 局所または胸腔内再発が主で血行性転移は少ないとされる. 今回, 単発の肺転移を同時に切除した胸腺癌の1例を経験したので報告する.

【症例】74才, 女性. 喀痰を主訴に近医受診し気管支拡張症を疑い当院紹介. 精査の胸部CTで, 前縦隔に辺縁不整, 境界比較的明瞭, 内部不均一, 一部造影効果のある25mm大の結節と, 右肺下葉S10に5mm大の小結節を認めた. 胸部造影MRI, FDG-PETなどから, 浸潤性胸腺腫疑いの術前診断で手術の方針となった. また, 右肺下葉小結節に対しても診断かつ治療も兼ねて部分切除することにした. 手術所見は, 胸腔内に明らかな結節はなく, 胸水も認めなかった. 前縦隔腫瘍は, 胸腺右葉に存在し, 硬い結節として触知した. 表面は凹凸不整な縦隔胸膜で覆われており易出血性であった. まず, 腫瘍の部分切除を行い, 術中迅速診断は悪性腫瘍であったため胸腺全摘を行った. 次に, 右肺下葉の部分切除を行い, 小結節は前縦隔腫瘍からの肺転移と診断された. 最終病理診断では, 大きさ40mmの胸腺癌(扁平上皮癌)とその肺転移であった. 術後肝転移を認め, 現在化学療法施行中である.

【結語】胸腺癌肺転移の報告例は少なく, 治療方針や予後に関しては不明であるが, 単発であれば外科切除で長期生存例の報告もみられる. 今回, 単発肺転移と胸腺癌を同時に切除した症例を経験したので文献的考察を加え報告する.

37

肥大性骨関節症を合併した胸腺がんの1例

松浦求樹, 藤原俊哉, 岡田真典

地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院 呼吸器外科

【はじめに】肥大性骨関節症は、ばち指、関節痛、骨膜炎を三徴とし肺がんなどの合併症として知られているが胸腺腫瘍に合併することは稀である。今回我々は、糖尿病、甲状腺機能低下症、肥大性骨関節症を合併した胸腺がんを経験したので考察を加え報告する。

【症例】57歳男性、10年前から糖尿病を指摘、X-1年5月にバチ指を自覚、6月に関節痛と体重減少、8月に甲状腺機能低下、9月には関節リウマチと診断され治療が始まっていた。胸部異常陰影を指摘され、X年1月CTで7.5cmの前縦隔腫瘍、PET-CTでSUVmax 5.2の集積を認め当科紹介となった。ばち指と関節痛、頰脈を認め、骨シンチで大腿骨や下腿骨に左右対称性の集積亢進あり、CRP 5.7、RF 127.3でリウマチとしてNSAID、PSL 5mg、MTX 2mg内服、甲状腺機能はチラージン50 μ gで正常範囲、糖尿病はHgbA1c 7.2で食事療法のみ、CEA、CYFRAなど腫瘍マーカーは正常範囲、IL-2 494で正常、MG症状なく抗AchR抗体も陰性、MG非合併の浸潤型胸腺腫として手術を行った。胸骨縦切開で腫瘍+胸腺摘出、右肺・心膜・右横隔神経合併切除術を施行、病理でCD5陽性、胸腺がん(Squamous cell carcinoma)と診断され、正岡3期として40Gyの放射線治療を行い術後半年のCTで再発を認めていない。関節痛は術後速やかに軽快、ばち指も半年の経過で改善、その他、関節リウマチはリウマチ膠原病科にて否定され、糖尿病、甲状腺機能も改善され治療不要となっている。

【考察】本症例では肥大性骨関節症の他、糖尿病と甲状腺機能低下症を合併していたが、胸腺がんの摘出によって著明に改善したことから腫瘍随伴症状と考えられた。医中誌で検索したところ肥大性骨関節症を伴った胸腺がんの報告は会議録を含めて4例、術前に不全型SLEと診断された1例、高IL-6血症の1例などがあり、機序は不明であるが様々な免疫異常を呈する可能性があると思われた。

【結語】肥大性骨関節症を伴った胸腺がんの1例を報告した。

38

集学的治療により根治切除しえた胸腺類基底細胞癌の1例

井上 尚¹⁾, 西平守道¹⁾, 荒木 修¹⁾, 苅部陽子¹⁾, 田村元彦²⁾, 小林 哲¹⁾, 佐渡 哲¹⁾, 松村輔二²⁾, 千田雅之¹⁾

1) 獨協医科大学 呼吸器外科, 2) 獨協医科大学越谷病院 心臓血管外科・呼吸器外科

【はじめに】胸腺類基底細胞癌は稀な腫瘍である。胸腺癌は完全切除が推奨されているが、周辺臓器への浸潤などで完全切除が困難な場合も多い。今回我々は術前化学放射線療法後に Salvage 手術を行い、完全切除し得た胸腺類基底細胞癌の1例を経験したので報告する。

【症例】48歳男性。2014年4月前縦隔腫瘍を指摘。前医で胸腔鏡下腫瘍生検施行し、胸腺類基底細胞癌の診断となる。CTおよびFDG-PETで大動脈、上大静脈浸潤あり、上縦隔リンパ節転移も認めため完全切除不能と判断し放射線治療(縦隔60Gy)後、ADOC(ADR/CDDP/VCR/CPA)療法6コース施行。腫瘍縮小し転移リンパ節も消失したことから根治切除可能と判断され手術目的に2015年2月当院紹介受診、4月手術となる。

【手術】胸骨正中切開、胸腺胸腺癌摘出術+右肺上葉部分切除術+上大静脈合併切除人工血管置換術。手術時間441分。無輸血。術後経過問題なく第20病日に退院。

【病理】一部に2mmの腫瘍細胞塊を少数のみ認め、顕微鏡的にのみ観察される治療後の腫瘍残存と診断、断端陰性でR0と診断される。Masaoka-Koga IV a期、ypT3N0M0 Stage III.

【結語】胸腺類基底癌は胸腺癌の5%以下の稀な疾患で、多発嚢胞に伴うことが知られている。化学療法や放射線療法に対する反応性は明らかでなく、完全切除が推奨されている。今回放射線療法および化学療法を行うことで根治手術が施行しえたので報告する。

39

胸腺原発大細胞神経内分泌癌と診断した1例

松田英祐, 藤澤憲治, 宮本章仁, 大西哲平, 佐伯隆人, 井口利仁, 松野 剛

済生会今治病院

胸腺原発大細胞神経内分泌癌はまれな疾患とされている。今回われわれは神経内分泌癌かカルチノイドかの鑑別を要する1例を経験した。

症例は66歳, 男性。胃がん術後, 甲状腺がん術後の経過観察中に胸部CTで縦隔に異常影を指摘された。非浸潤型胸腺腫の疑いで経過観察されていた。4年間経過観察されていた。増大傾向にありPETを行ったところSUV max 5.4と軽度集積を認め, 胸腺腫の疑いで手術を行った。胸骨正中切開で腫瘍を胸腺とともに摘出した。病理組織検査の結果, 大きさは4.6cmであり, 核の腫大や大小不同を呈する細胞が胞巣状に増殖していた。被膜をこえて浸潤を認め, 正岡分類ではII期と診断した。免疫組織化学染色では, 腫瘍細胞はAE1/AE3, synaptophysin, CD 56に陽性であった。核分裂像は強倍率10視野に15個程度であり, カルチノイドと鑑別を要するが大細胞神経内分泌癌(LCNEC)と診断された。術後, CDDPとVNRによる化学療法を4コース行った。1年後の現在, 無再発で経過観察中である。考察を加えて報告する。

一般演題 8 「臨床研究 3」

40

当院における胸腺腫瘍診療

福田 実¹⁾, 山口博之²⁾, 中富克己²⁾, 中村洋一²⁾, 本田琢也¹⁾, 林 秀行¹⁾, 土谷智史³⁾, 山崎直哉³⁾, 永安 武³⁾, 迎 寛²⁾, 芦澤和人¹⁾

1) 長崎大学病院 がん診療センター, 2) 長崎大学病院 呼吸器内科,
3) 長崎大学大学院 腫瘍外科

胸腺腫は多くは症状を呈さずにX線やCTなどの胸部画像で偶然に発見され完全切除されれば予後は良好である。30歳以上、特に40～70歳の成人に多く認められ男女による発生率の差はないと考えられている。しかし一部には致死的なものがある。胸腺癌は胸腺腫と比較して腫瘍細胞の増殖スピードが速く転移する。進行胸腺癌に対してはシスプラチンを中心とした化学療法や放射線療法が行われるが予後不良である。今回当院における胸腺腫瘍の頻度、診療内容、治療成績などを理解するため調査研究を行った。長崎大学病院1施設においてレトロスペクティブに調査した。平成22年9月1日から平成26年12月31日の4年4ヶ月間に胸腺腫瘍と診断された症例は25例(5.8例/年)であった。診断名は胸腺腫17例(68%)、胸腺癌6例(24%)、血管肉腫1例(4%)、MALTリンパ腫1例(4%)。平均年齢は全体で63.4(34-83)歳(範囲34～83歳)、胸腺腫66.8(34-83)歳、胸腺癌55.7(36-69)歳。胸腺腫と比較すると胸腺癌が若年発症($p=0.047$, Unpaired Student's t-test)。女性は全体で13例(52%)、胸腺腫11例(65%)、胸腺癌1例(17%)であった。胸腺腫と比較すると胸腺癌は男性に多かった($p=0.04$, 2x2 Chi square and Fisher's test)。全体の全生存期間中央値到達せず、1, 2, 3, 4年生存率は91, 74, 74, 56%。胸腺腫17例のうち死亡例は1例のみで3, 4年生存率100, 75%。胸腺癌6例のうち3例が死亡しており1, 2, 3年生存率は80, 27, 27%で生存期間中央値17.4ヶ月。胸腺癌の予後が不良であった(Log Rank $p<.001$)。胸腺腫の組織分類はtype A, AB, B1, B1+B2, B2, B2+B3, B3の順に0(0%), 4(24%), 2(12%), 1(6%), 1(6%), 5(29%), 3(18%)例。25例中23例(92%)で外科的切除が行われ、治療の中心となっていた。放射線療法は5例(20%)、化学療法は4例(16%)で施行されていた。

41

胸腺腫胸腔内播種12例の検討

森 毅, 眞田 宗, 新地祐介, 本岡大和, 柴田英克, 池田公英, 白石健治, 鈴木 実
熊本大学医学部 呼吸器外科

【はじめに】胸腺腫播種は治療に難渋し、担癌状態が長く続くことが多い。重症筋無力症も合併することもあり、治療選択を狭めている。当科では1981年より186例の胸腺腫手術を行い、そのうち12例が胸腺腫切除後播種を含めた播種症例であった。

【目的】播種に対する行ってきた当科の治療を後方視的に解析し、問題点を検討した。

【結果】初回治療時正岡Iva期であった症例が5例。残り7例が術後播種の生じた症例であった。重症筋無力症を6例が合併していた。播種に対する治療は、手術、化学療法、放射線療法が行われていた。手術施行10例、非施行2例。化学療法6例、非施行6例。放射線治療施行4例、非施行8例であった。手術回数は1回5例、2回3例、3回1例、5回1例であった。1例に対し化学療法後に胸膜肺摘除を予定したが、術中心停止が生じ、断念した。治療中の合併疾患の状況は、重症筋無力症の急性増悪1例、赤芽球癆の発症1例を認めた。平均観察期間は9.4年(1-17年)で、1例の現病死を認めた。7例が担癌生存。4例が画像上再発を認めていない状況である。2例の腫瘍の腹腔内進展を認めた。

【結語】播種に対し、手術を中心に治療を行ってきたが、多くの症例が担癌生存であった。腹腔内に病変が広がった症例もあり、早期に化学療法に引き続き胸膜肺摘除を行うことも必要ではないかと考える。

42

重症筋無力症に対する剣状突起下アプローチ(+側胸部補助ポート)による胸腔鏡下拡大胸腺摘出術の定型化

塩見 和, 松井啓夫, 中島裕康, 小野元嗣, 園田 大, 林 祥子, 佐藤之俊

北里大学医学部 呼吸器外科

【はじめに】2014年から我々は、重症筋無力症に対する術式として、剣状突起下アプローチ(+側胸部補助ポート)による胸腔鏡下拡大胸腺摘出術を行ってきた。現在8例を経験したので、現時点での定型化した手術手技のポイントを報告する。

【手技】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3cmの横切開を行い、単孔式用ポート(Gelpoint mini)を挿入、8mmHgでCO₂送気する。LigaSure V[®]、先端屈曲型把持鉗子、通常の内視鏡用鉗子を用いて、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5mmのポートを挿入。その後、心膜、左右横隔神経、上大静脈、左右腕頭静脈、右総頸動脈、気管、をメルクマールに胸腺及び周囲の脂肪組織を切除する。標本は剣状突起下の創より袋に入れて摘出する。最後に20Fr.トロッカーを前縦隔に留置し手術を終了する。リガシユアーを用いた剥離及び切離操作、解剖の理解、決められた手順が安全な手術の要となる。

【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。

43

胸腺癌における Programmed cell death 1 ligand 1 (PD-L1) の発現および腫瘍微小環境の免疫関連蛋白の検討と臨床病理学的意義

横山新太郎¹⁾, 三好寛明²⁾, 西 達矢¹⁾, 橋口俊洋¹⁾, 松本亮一¹⁾, 村上大悟¹⁾, 檜原正樹¹⁾, 光岡正浩¹⁾, 高森信三¹⁾, 赤木由人¹⁾, 大島孝一²⁾

1) 久留米大学医学部 外科学講座, 2) 久留米大学医学部 病理学講座

【背景】PD-L1は様々な悪性腫瘍細胞に発現が見られ、宿主抗腫瘍免疫を抑制する事で腫瘍進展に寄与すると考えられている膜貫通型蛋白であるが、胸腺癌についてPD-L1の発現を検討した報告は少ない。今回我々は胸腺癌におけるPD-L1の発現を組織学的に検討し、腫瘍浸潤リンパ球のProgrammed cell death 1 (PD-1) 受容体、T-cell intracellular antigen-1 (TIA-1) の発現および臨床病理学的因子との関連について解析した。

【対象と方法】1999年7月から2015年5月までに久留米大学病院外科で切除もしくは生検を施行された胸腺癌25症例を対象とした。PD-L1発現は抗ウサギモノクローナル抗体を使用し免疫染色を行い、H-scoreにて評価した。11例においてはパラフィン包埋切片よりDNAを抽出し、PD-L1の遺伝子コピー数とH-scoreの相関を評価した。

【結果】対象は男性17例/女性8例、年齢中央値は63歳であった。正岡-古賀分類はstage I/II/III/IV期それぞれ4/3/9/9例であり、組織学的に19例(76%)が扁平上皮癌であった。外科的完全切除は16例(64%)で達成されていた。PD-L1高発現は20例(80%)にみられ、PD-L1の遺伝子コピー数はH-scoreと有意に比例相関していた($p=0.027$)。Fisherの正確検定では、PD-L1発現と性/年齢/正岡-古賀分類/組織型/腫瘍径/完全切除率との間に相関は見られなかった。また、PD-L1発現と腫瘍浸潤リンパ球のPD-1受容体発現に関連は見られず($p=0.900$)、PD-L1高発現例ではTIA-1陽性腫瘍浸潤リンパ球が有意に多かった($p=0.040$)。多変量解析では、正岡-古賀分類IVa/IVb期(vs I/II/III期、 $p=0.001$)、非完全切除(vs 完全切除、 $p=0.001$)、PD-L1低発現(vs PD-L1高発現、 $p=0.046$)が独立した予後不良因子であった。

【結論】胸腺癌におけるPD-L1高発現は予後良好因子であり、腫瘍微小環境において細胞傷害性T細胞の浸潤または活性化と関連している可能性が考えられた。今後更なる症例の集積と分子生物学的な検討が必要である。

44

胸腺上皮性腫瘍におけるPD-L1発現の臨床的意義

舟木壮一郎, 福井絵里子, 川村知裕, 木村 亨, 新谷 康, 南 正人, 奥村明之進

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

【背景】免疫チェックポイントではPD-1 (Programmed cell death-1) は、活性型Tリンパ球などの表面に発現している受容体で、腫瘍などの異物に発現しているリガンドPD-L1と結合することにより抑制型の免疫調整を担っている。最近の研究では様々な腫瘍にてPD-L1の発現を認め、癌細胞の免疫担当細胞からの攻撃を回避していると考えられている。抗PD-1抗体療法は有望な癌免疫療法として開発され、様々な癌種における臨床試験で有効な治療効果も報告されている。今回我々は胸腺上皮性腫瘍において、PD-L1発現と臨床背景について検討した。

【対象】胸腺腫37例(年齢中央値59歳、男;女12:25、正岡分類I/II/III/IVa/IVb期;19/9/3/3/3例、WHO分類A/AB/B1/B2/B3;1/11/10/8/7)と胸腺癌26例(年齢中央値50歳、男;女18;8、正岡分類III/IV;19/7)について解析した。

【方法】PD-L1発現の有無を免疫染色にて評価し臨床背景との関連性を比較検討した。

【結果】PD-L1の陽性率は胸腺腫で55%、胸腺癌では65%であった。胸腺腫、胸腺癌共に腫瘍径とPD-L1との発現に有意な関連性は認めなかった。病理組織分類(WHO)では、胸腺腫でtype B2, 3で有意にPD-L1陽性率が高く($p=0.02$)、臨床病期分類(正岡分類)では胸腺腫、胸腺癌共にPD-L1陽性率に有意な相関性は認めなかった。無再発生存期間では胸腺癌にてPD-L1陽性例で有意に再発率が高く($p=0.01$)、胸腺腫では有意差はないものの陽性例で再発率が高い傾向にあった($p=0.18$)。

【結論】胸腺腫typeB2, 3や胸腺癌など病理組織分類での予後不良症例でPD-L1陽性率が高いと考えられ、抗PD-1抗体免疫療法は有望な治療法としての可能性が示唆された。