

慈大

2020
feb.

32-1

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

pure GGN から part-solid nodule に画像変化した肺癌の 1 切除例	森本啓太ほか	1
適切で効果的ながん免疫療法への基礎的検討	渡邊 翔ほか	2
第 96 回研究会記録		4

診断に苦慮した前縦隔腫瘍の一例	和地亮門ほか	5
胸部外科のこれから	大塚 崇	6
第 97 回研究会記録		7

共催：慈大呼吸器疾患研究会

Meiji Seika ファルマ株式会社

*Jikei University Chest Diseases' Research Association*慈大呼吸器疾患研究会ホームページ <http://www.jcdra.org/>

pure GGN から part-solid nodule に画像変化した肺癌の 1 切除例

A case undergoing resection of lung carcinoma changed in part-solid nodule during follow-up of pure ground-glass nodule

森本啓太¹⁾, 稲垣卓也¹⁾, 佐藤修二¹⁾,
藤本祥太²⁾, 関好孝²⁾, 石川威夫²⁾
(東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科¹⁾,
東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科²⁾)

症例は 82 歳女性。2011 年より胸部 CT にて右肺上葉に pure GGN を指摘され、年 1 回の CT にて経過観察されていた。2017 年の胸部 CT では、part-solid nodule に変化したため当院を紹介受診。PET-CT では同病変に SUV max12.8 の集積を認めたが、その他の部位には異常集積なし。気管支鏡下生検では腸型腺癌が疑われた。下部消化管内視鏡検査にて大腸癌を否定し、原発性肺腺癌 cT1bN0M0, stage IA2 と診断。胸腔鏡下右肺上葉切除およびリンパ節郭清 ND2a-1 を施行した。摘出標本の病理組織検査では、小細胞癌と腺癌が混在する混合型小細胞癌と診

断、#4R と #12u に小細胞癌成分の転移を認めた。腺癌成分は、高円柱状の異型細胞が嚢胞状・管状・乳頭状・篩状に増生し、肺胞腔を破壊するように細胞外粘液の貯留を認め、粘液産生腺癌と診断された。また腫瘍辺縁には肺胞上皮置換性の増殖を認めた。病理病期は pT1cN2M0, stage IIIA。Pure GGN からの画像変化で混合型小細胞癌と診断される例はまれと思われ、報告する。

Key words

混合型小細胞癌, 肺癌, pure GGN

適切で効果的ながん免疫療法への基礎的検討

渡邊 翔¹⁾, 西川博嘉²⁾

(国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター
免疫トランスレーショナル分野／東京慈恵会医科大学
大学院 医学系研究科 呼吸器内科学¹⁾,
名古屋大学大学院医学系研究科 分子細胞免疫学講座／
国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター
免疫トランスレーショナル分野²⁾)

従来のがん治療は、手術、化学療法および放射線療法が中心であった。しかし、近年免疫チェックポイント阻害剤を始めとするがん免疫療法の有効性が様々ながん腫で認められ、がん薬物療法の中心となりつつある。

がん免疫の歴史は、1891年にColeyが腫瘍に細菌を注入し、腫瘍縮小を報告したことに端を発する。その後、免疫系、とりわけ獲得免疫によってがん細胞が認識されることが明らかになり、がん免疫編集の概念が提唱された。がん免疫編集とは、がん細胞は免疫系により排除されつつも、免疫原性を変化させることで、平衡相から逃避相を経て増殖する、という概念であり、がん免疫療法開発の根幹である。

がん免疫編集の観点からは、腫瘍には低免疫原性がん細胞と、免疫抑制機構を獲得した高免疫原性がん細胞が混在し、高免疫原性の細胞ほどがん免疫療法に反応する。がん細胞の免疫原性は、がん免疫サイクルによって説明される。死滅したがん細胞から放出されたがん抗原を樹状細胞が貪食し、リンパ節でナイーブT細胞に抗原提示すると、ナイーブT細胞は細胞傷害性T細胞に変化する(プライミング)。細胞傷害性T細胞はケモカインに誘導されて腫瘍微小環境に到達し、同じ抗原を有するがん細胞を殺傷する。このT細胞の活性化に複数のシグナルが必要である。抗原提示細胞上のMHC class I／抗原複合体にTCRが結合して生じた特異的シグナル(シグナル1)に加えて、CD80とCD28

との結合による共刺激シグナル(シグナル2)が入ることで、T細胞が活性化される。一方、抗原特異的シグナルのみではT細胞は免疫不応答になり、共刺激シグナルだけでは影響を与えない。共刺激には活性化と抑制性シグナルの2つがあり、PD-1などの免疫チェックポイント分子は抑制性シグナルとして働く。現在のがん免疫療法の多くは、免疫チェックポイント分子を阻害することで、抗腫瘍免疫を増強している。

がん免疫応答にはCD4+FOXP3+T細胞(制御性T細胞:Treg)も強く関与する。FOXP3+T細胞は、FOXP3^{low}CD45RA⁺のナイーブTreg(Fr. I)、FOXP3^{high}CD45RA⁻のエフェクターTreg(eTreg, Fr. II)、およびFOXP3^{low}CD45RA⁻のnonTreg(Fr. III)の3群に分類される。大腸癌は、腫瘍に浸潤したeTregに加えて、炎症性サイトカインを分泌するnonTregが多い群と少ない群に分けられ、FOXP3^{low}nonTregが多い群は予後良好である。そのためFOXP3+細胞のみの解析では不十分で、予後予測にはより精密な解析が必要である。また、腫瘍に浸潤するTregにはPD-1を高発現する一群があり、PD-1阻害により免疫抑制能が増強し、Hyperprogressive disease (HPD)に関与する。また、EGFR遺伝子変異陽性肺癌では、非炎症腫瘍にも関わらずeTregが多く、強く免疫応答を抑制している。これはEGFR変異シグナルがケモカイン産生を転写レベルで調節しているためで、EGFR-

TKI と抗 PD-1 抗体の併用が有効な可能性がある。

がん免疫療法は始まったばかりで、真のバイオマーカーは未だ不明である。今後は腫瘍微小環境の広範な解析に加え、がん細胞の遺伝子情

報を横断的に検証することで、precision immunotherapy が可能になると考えられる。

Key words

がん免疫療法, がん免疫編集, 制御性 T 細胞

第 96 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時：2019 年 3 月 11 日（月）18:30～20:20

会 場：東京慈恵会医科大学 2 号館講堂

製品情報紹介（18:30～18:35）———Meiji Seika ファルマ株式会社

開会の辞（18:35～18:40）———当番世話人 桑野和善（東京慈恵会医科大学 呼吸器内科）

症例検討（18:40～19:20）———座長 和久井大（東京慈恵会医科大学 呼吸器内科）

画像 アドバイザー（東京慈恵会医科大学 放射線医学講座）

病理 アドバイザー（東京慈恵会医科大学 病理学講座・病院病理部）

pure GGN から part-solid nodule に画像変化した肺癌の 1 切除例

東京慈恵会医科大学附属第三病院外科¹⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科²⁾

○森本啓太¹⁾ 稲垣卓也¹⁾ 佐藤修二¹⁾

藤本祥太²⁾ 関好 孝²⁾ 石川威夫²⁾

特別講演（19:20～20:20）———座長 桑野和善（東京慈恵会医科大学 呼吸器内科）

適切で効果的ながん免疫療法への基礎的検討

国立がん研究センター 免疫トランスレーショナルリサーチ分野長

名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科 分子細胞免疫学（免疫学）教授

西川博嘉 先生

閉会の辞（20:20）———桑野和善（東京慈恵会医科大学 呼吸器内科）

共催：慈大呼吸器疾患研究会，Meiji Seika ファルマ株式会社

診断に苦慮した前縦隔腫瘍の一例

和地亮門, 山下麗華, 荒川智嗣, 浅野久敏,
小川匡市

(東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 外科)

症例は 40 歳男性。主訴は特に認めない。会社の検診で胸部異常陰影を指摘され、20XX 年 3 月に近医受診した。精査の胸部 CT で前縦隔腫瘍を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。家族歴や既往歴は特記事項なく、入院時の身体所見上も異常を認めなかった。来院時の血液検査所見では、特記すべき異常所見は認めなかった。胸部 X 線では、正中気管支分岐部直下に腫瘍影を認めた。胸部 CT では、前縦隔に上行大動脈と接する約 45mm 大の辺縁一部不整な分葉状結節を認めた。周囲組織への明らかな浸潤は認めなかった。肺野には異常所見は認めなかった。胸部 MRI では内部に明らかな脂肪成分を認めず、比較的均一な漸増性の造影効果を認めた。鑑別疾患としては胸腺腫、胸腺癌、胚細胞腫瘍、悪性リンパ腫等が挙げられたが、画像所見上胸腺腫が最も疑われ、治療方針は胸骨正中切開アプローチによる腫瘍切除術となった。手術は胸骨正中切開下胸腺および縦隔腫瘍切除術を施行した。術中周囲組織への明らかな浸潤は認めなかった。術後経過は良好であり、手術翌日にドレーン抜去、術後 7 日目に退院となった。手術では 60mm 大の白色で充実性の腫瘍を摘出した。組織学的所見では、大型の異型リンパ球様細胞のびまん性増殖を認めた。免疫染色では、B 細胞関連抗原である CD20, CD79a が陽性であった。CD3, CK-AE1/AE3, PLAP はい

ずれも陰性であった。以上より、縦隔原発大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Primary mediastinal large B-cell lymphoma: PMBL) と診断した。術後 PET では集積を認めなかったが、補助療法として Dose adjusted (DA) -EPOCH 療法を施行した。PMBL は B 細胞性リンパ腫であり、2008 年の WHO 分類ではびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) から独立して分類された。30-40 歳代に好発し、顔面浮腫や頸静脈怒張などの上大静脈症候群を呈することが多い。多くの症例では 10cm を超える縦隔腫瘍を認め、周辺臓器にも浸潤を認める。病理学的には軽度の線維化を背景とする淡明な胞体を有する腫瘍細胞からなり、免疫組織学的に B 細胞系の表面抗原発現を認める。確立した治療法はなく、DLBCL と同様に R-CHOP などの多剤併用化学療法を施行するという報告もある。治療終了後の PET による効果判定の有用性は陰性反応的中率 100% という報告もあり、これにより放射線照射の回避が示唆され、追加照射を行わずに経過観察するという報告もある。報告されている過去の PMBL の症例と本症例を比較した場合、本症例では腫瘍径も小さく、他部位に浸潤を認めないことから胸腺腫を第一に考え、診断と治療を兼ねて手術を選択した。術後 PET では集積を認めなかったが、本院血液腫瘍内科と相談の上術後補助療法を施行する方針となった。

胸部外科のこれから

The future of thoracic surgery

大塚 崇

(東京慈恵会医科大学外科学講座 呼吸器外科)

胸部外科という言葉は日本で使われる頻度は減少している。北米では thoracic surgery として胸部外科のプログラムが臨床、研修の両面において機能しているが、日本では胸部外科の実体が薄れているからである。日本では胸部外科は実際には臨床でも教育プログラムでも心臓外科、消化器外科の一部である食道外科、呼吸器外科に分かれている。

日本のプログラムの特徴を以下に述べる。一人当たりの症例数、また学会専門医を取得するのに必要な症例数は北米に比して少ない。日本では専門医取得に必要な症例数は肺葉切除 32 例なのに対し、アメリカでは 125 例である。日本では学会発表の機会が多い。日本の雑誌に日本語の症例報告を提出するなど比較的アクセプトされやすい日本語の雑誌があり、論文作成のハードルが低い。一つ一つの症例を細かく勉強する姿勢がある。

日本の呼吸器外科はその言葉の通り肺の外科を中心としている。そのため肺切除は多くの病院で得意としているが、気管狭窄の治療においては得意とする病院は少ない。大学病院などでは多数また多種類の胸部外科疾患を診察、治療

する機会が多いため、胸部外科医が多様な疾患に対応できる教育システムを作ることが必要である。

ロボットによる肺葉切除が日本でも保険収載され、急速に日本でロボット手術の広がりが見られる。ロボット手術が胸腔鏡手術よりも低侵襲であることは証明されていない。現状では触覚が無いこと、セットアップに時間がかかること、コストが高いことが問題点である。2019 年にロボット手術大手、アメリカのインテュイティブ・サージカル「ダ・ヴィンチ (da Vinci)」の特許の多くの部分が切れる。多くの企業が進出することが見込まれている。現在のロボット手術の弱点が今後のテクノロジーの進歩により克服されるかもしれない。

いずれにしろ、安全、根治、というのが胸部外科手術の本来の目的である。新しいテクノロジーを利用すること、また産学協同で新しいテクノロジーの開発に積極的に関わっていきたい。

Key words

Robotic surgery, 低侵襲手術

第 97 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時：2019 年 9 月 2 日（月）18:30～20:20

会 場：東京慈恵会医科大学 2 号館講堂

製品情報紹介（18:30～18:35）—————Meiji Seika ファルマ株式会社

開会の辞（18:35～18:40）

当番世話人 児島 章（東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 呼吸器内科）

症例検討（18:40～19:20）

座長 関 好孝（東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科）

画像 アドバイザー（東京慈恵会医科大学 放射線医学講座）

病理 アドバイザー（東京慈恵会医科大学 病理学講座・病院病理部）

診断に苦慮した前縦隔腫瘍の 1 切除例

東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター 外科

○和地亮門 山下麗香 荒川智嗣

浅野久敏 小川匡市

特別講演（19:20～20:20）

座長 児島 章（東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 呼吸器内科）

胸部外科の現在とこれから

東京慈恵会医科大学 外科学講座 呼吸器外科，乳腺・内分泌外科分野 教授

大塚 崇 先生

閉会の辞（20:20）—————尾尻博也（東京慈恵会医科大学 放射線医学講座）

共催：慈大呼吸器疾患研究会，Meiji Seika ファルマ株式会社

慈大呼吸器疾患研究会 (○印：編集委員)

- 顧問 櫻井 健司 (聖路加国際病院)
貴島 政邑 (明治生命健康管理センター)
岡野 弘 (総合健保多摩健康管理センター)
米本 恭三 (首都大学東京)
牛込新一郎 (牛込外科胃腸科)
- 会長 桑野 和善 (東京慈恵会医科大学 呼吸器内科)
副会長 大塚 崇 (東京慈恵会医科大学 呼吸器外科)
会計 荒屋 潤 (東京慈恵会医科大学 呼吸器内科)
世話人 高木 正道 (東京慈恵会医科大学柏病院 呼吸器内科)
吉村 邦彦 (有隣病院 内科)
- 秋葉 直志 (東京慈恵会医科大学柏病院 外科)
○児島 章 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 呼吸器内科)
増渕 正隆 (厚木市立病院 外科)
千葉伸太郎 (太田睡眠科学センター)
平野 純 (東京慈恵会医科大学 呼吸器外科)
三角 茂樹 (東京慈恵会医科大学 放射線科)
安保 雅博 (東京慈恵会医科大学 リハビリテーション科)
岸 一馬 (東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科)
原田 徹 (東京慈恵会医科大学第三病院 病院病理部)
尾尻 博也 (東京慈恵会医科大学 放射線科)
尾高 真 (東京慈恵会医科大学附属柏病院 外科)
佐藤 修二 (東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科)
石川 威夫 (東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科)
鷹橋 浩幸 (東京慈恵会医科大学附属病院 病院病理部)
田知 本寛 (東京慈恵会医科大学 小児科)
氏田万寿夫 (立川総合病院 放射線科)

〈事務局〉 〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学呼吸器内科 桑野和善気付
慈大呼吸器疾患研究会
e-mail : article@jcdra.org