

第 121 回日本呼吸器学会北海道支部学術集会

第 73 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会北海道支部学会

第 27 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会北海道支部合同学会

一般演題質疑応答

腫瘍性疾患-1

胸腔内発生神経鞘腫に対する新たな術式（神経鞘腫核出における被膜切開部位の電気刺激による客観的同定法）

市立札幌病院 呼吸器外科 田中 明彦 先生

【質問】

被膜下核出を行うか神経合併切除を行うかについて質問があります。神経線維腫の可能性について術前に care すべきかどうかです。迷走神経もしくは横隔神経由来でかつ Von Recklinghausen 非合併の神経線維腫も、稀ではありますがなくはないこと、術前ないし術中に神経鞘腫か神経線維腫かの鑑別をつけるのが難しく神経鞘腫なら核出は理論上は OK な一方神経線維腫であれば神経全体が腫瘍化しているようにも考えられ神経を切断すべきであろうこと、神経鞘腫にしる神経線維腫にしる悪性の potential を持つ可能性がきわめて稀でありながらなくはないこと、一側の迷走神経切断による合併症の発生率が高くはないであろうことなどの点から、個人的には反回神経分岐より尾側の迷走神経由来の神経原性腫瘍に関しては迷走神経切断がよいのではと考えています。先生は腫瘍の発生部位に応じて被膜下核出を選択するか神経合併切除を行うかを決めるといった考えはございますか？

【回答】

まず、神経鞘腫と神経線維腫の鑑別ですが術前に画像所見にて判断することは極めて困難と考えられます。そのため、実際のところ、手術時に被膜切開をしてみて核出できるようであれば神経鞘腫として対処するしかないと思います。ただし、今まで Von Recklinghausen 病以外で胸腔内神経線維腫を経験したことがありません。経験数が多い訳ではありませんが、胸腔内の神経原性腫瘍は、圧倒的に神経鞘腫が多いと考えます。

次に悪性 potential についてですが、神経線維腫であった場合には、もちろん手術中にわかりますので全切除でよいと思います。神経鞘腫の場合に非常に稀な悪性化を考慮して全切除するかというところは今はそれは過大手術ではと考えています。今回の 2 症例も含めて今まで胸腔内神経鞘腫 4 例に対して腫瘍核出を行いました。すべて良性で再発がないか数年間 follow していますが、悪性化も再発もありません。そもそも画像でお示したように神経鞘腫核出術では、ほぼ腫瘍組織は遺残させることなく摘出できること。もちろん病理検査で悪性像があれば追加手術で全摘除できます。

また、腫瘍を全核出してほぼ遺残細胞がないとすれば、そのあとに悪性神経鞘腫が再発するとは考えられないことが理由です。

神経性腫瘍の発生部位における対処法についてですが、胸腔内に限りますと肋間神経原発であれば、全切除による臨床症状はほぼ無視できるので全切除すると思います。

反回神経より尾側の迷走神経発生については、先生のおっしゃるように全切除してもあまり臨床的に問題となることは少ないと思います。ただ、今までの経験で横隔膜直上で一側の迷走神経本幹を損傷した時に術後幽門狭窄がおきて1週間ほど絶食を必要とした経験があります。そのため、先に述べた理由からも反回神経より尾側の迷走神経発生でも腫瘍核出が可能なら考慮してもいいかもしれません。

【質問】

症例2では術後嘔声が出たとのことですが、電気刺激自体が神経麻痺に影響を及ぼす可能性はないでしょうか？

【回答】

神経電気刺激による神経自体の損傷の可能性について。

神経電気刺激は、耳鼻科領域で手術中の顔面神経や三叉神経の同定に以前から多用されており、近年では食道手術においてやはり反回神経の同定に使用されています。今回、使用した0.4mA,4Hzの電気刺激は成書でも記載されている神経刺激の標準的刺激値であり、症例1では同じ刺激を使用して神経麻痺は認めていません。2例目の反回神経麻痺については、原因同定が難しいのですが、耳鼻科の先生が常々言っておられるのは、反回神経は非常に繊細であり、テープをかけて牽引しただけで麻痺がおきるとのことです。我々も肺がんに対するリンパ説郭清において反回神経周囲をせめただけで神経を切っていなくても麻痺を経験することがあります。核出術にさいしても、もう少しやさしく操作すべきだったのかもしれない。ただし、迷走神経本幹は確実に切っておりませんので今も回復を期待しています。

腫瘍性疾患-2

肺大細胞神経内分泌癌(LCNEC)に CBDCA+ETP+Atezolizumab を投与した 1 例

王子総合病院 呼吸器内科 一戸 亜里香 先生

【質問】

本症例では 71 歳と高齢でしたが、もしも 70 歳以下の比較的若年であったとしたら他のレジメンを考慮する余地があったでしょうか。

【回答】

75 歳以上を高齢としてレジメン選択を行ないました。本症例はそれよりも若く PS も良かったのでこのレジメンを選んでいきます。さらに若かったとしても同様の選択だったと思います。

【質問】

アテゾリズマブを使用されたとのことですが、デュルバルマブでの代替は選択肢に挙がりますでしょうか。

【回答】

今回は小細胞肺癌のレジメンを使用しました。Durvalumab も選択肢に挙がると考えます。

腫瘍性疾患-3

Durvalumab による自己免疫性脳炎をきたした肺小細胞癌、副腎転移の 1 例

天使病院呼吸器内科 服部 晶人 先生

【質問】

脳炎をきちんと鑑別されていて、とても勉強になりました。ありがとうございました。
MRI で異常が出る症例では、irAE に特徴的な所見はありますか？
教えていただけますか？

【回答】

ご質問いただきありがとうございます。Stuby¹⁾によれば、Nivolumab, Pembrolizumab, Ipilimumab を投与され自己免疫性脳炎の診断となり MRI 検査を施行された 44 例のうち、異常を認めた症例は 19 例でしたが、異常信号を呈する領域は軟膜、両側側頭葉内側、大脳基底核など多岐にわたり、またびまん性の信号変化を認める症例もあり、共通した特徴は認めませんでした。ま

た今回の症例と同様に Atezolizumab による自己免疫性脳炎と診断され、MRI で異常所見を認めた症例²⁻⁶⁾を比較しても、異常信号を認める条件、領域は様々でした。よって現時点では、irAE による脳炎においても、Atezolizumab による脳炎においても特徴的な所見はないと考えます。

- 1) Stuby J, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy-associated encephalitis: a case series and review of the literature. Swiss Med Wkly . 2020 Nov 23;150:w20377.
- 2) Robert L, et al. Immune-related Encephalitis in Two Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor. Clin Lung Cancer. 2020 Sep;21(5):e474-e477.
- 3) Laserna A, et al. Atezolizumab-related encephalitis in the intensive care unit: Case report and review of the literature. SAGE Open Med Case Rep. 2018 Aug 2;6:2050313X18792422.
- 4) Kim et al. Immune-Checkpoint-Inhibitor-Induced Severe Autoimmune Encephalitis Treated by Steroid and Intravenous Immunoglobulin. J Clin Neurol. 2019 Apr;15(2):259-261.
- 5) Rittmeyer A, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2017 Jan 21;389(10066):255-265.
- 6) Makoto N, et al. Atezolizumab Plus Chemotherapy for First-Line Treatment of Nonsquamous NSCLC: Results From the Randomized Phase 3 IMpower132 Trial. J Thorac Oncol. 2020 Dec 14;S1556-0864(20)31100-X.

腫瘍性疾患-4

当科で経験した小細胞肺癌に転化した EGFR 遺伝子変異陽性肺癌症例について

北海道大学病院 内科 I 森永 大亮 先生

【質問】

PD-L1 陽性であれば併用の可能性は考慮可能でしょうか。

【回答】

併用というのが質問者様の意図が確認できないため Impower133 レジメンを想定してお答えしますが、小細胞肺癌に準じた治療(主に CBDCA+VP-16)がなされている報告が多いので、今後考慮されても良いのかもしれませんが、現時点で小細胞肺癌転化した EGFR 陽性肺癌に対する ICI 併用レジメンの報告は小生が調べた範囲では見つかりませんでしたので、エビデンスはないと思われます。

またもともとが ICI が比較的効果が期待しづらい EGFR 陽性肺癌ということを考えても、少なくとも現状では積極的に考慮されるものではないのかと思われます。

【質問】

エルロチニブ使用中には小細胞癌転化は指摘されず、オシメルチニブ使用中に発見されたとのことでしたが、変異部位や使用する TKI などによって起こりやすさが違ったりはするのでしょうか。

【回答】

これまで Gefitinib, Erlotinib, Afatinib いずれの使用後にも小細胞肺癌転化の症例はあり、また Osimertinib においても同様に報告されております。TKI 間での小細胞肺癌転化の頻度の差については検討した論文はこれまでございませんでしたので、一般的に 3-15%程度と考えるのが良いかと思われます。また Del19 や L858R などの間で一定の差異があるとの報告もこれまでの review を見る限りはなさそうです。

感染症-1

孤立性肺陰影で発見された肺エキノコックス症の 1 例

市立札幌病院 初期研修医 山廣 晴菜 先生

【質問】

・エキノコックス症について、今後環境から再感染を起こす可能性は考えられるのでしょうか。
また可能性がある場合は何らかの環境整備（犬の駆虫やキツネの対策など）を行うべきなのでしょうか。

【回答】

ご質問いただき誠にありがとうございます。

本症例の住環境から考慮すると、再感染のリスクは高いと考えられます。

環境整備としては、ご家族の血清診断を行う、飼い犬のエキノコックス感染の有無を調べて陽性であれば駆虫薬を投与する、キツネが生息する環境への出入りをなるべく避けていただく、等が可能かと思われます。しかし本症例における感染経路が明らかとなっていないことから、様々な対策を検討しなければならず、いずれも非現実的であると考えます。

【質問】

とても貴重な症例の発表、ありがとうございました。

一般的に、血清診断の陽性率はどのくらいでしょうか？

この症例で、肝臓に所見のない理由はどう考えればいいでしょうか？

もしも細かく病理でみれば、肝臓のどこかに病変がある という理解になりますか？

【回答】

ご質問いただき誠にありがとうございます。

肺に病変を形成するエキノコックス症のうち、およそ半分程度の症例でのみ、血清診断が陽性となることが報告されています。しかし、この数字は世界で最も広く分布している *E. granulosus*、及び北海道に生息している *E. multilocularis* の両者を含めての結果です。*E. multilocularis* では比較的血清診断が陽性となりやすいとされていますが、やはり画像検査の併用による診断が望ましいと思われれます。

肝臓に所見のない理由につきましては、以下のように考えました。

1. エコーやCT等、画像検査で検出できないほどの小さな病変である
2. エキノコックスの虫卵は経口感染が一般的な経路であるが、本症例では経気道的に感染し、肝臓を経由していない可能性がある
3. または経口的に感染し、門脈を経由して肝臓には到達したが、病変形成前に肝静脈から肺へ転移した可能性がある

この中では1.の可能性が最も高いと考えたことから、エスカゾールの予防的内服を試みた次第です。画像で検出できない以上 focus を定めるのは困難ですが、仮に肝生検を行うとすれば、病理所見としてエキノコックスのクチクラ層が現れる可能性も十分に考え得ると思われれます。

【質問】

稀少な症例を提示いただき、大変勉強になりました。ありがとうございました。

予防的にエスカゾールの内服を開始し副作用で中止したとのことですが、もし副作用が出現しなければどのくらいの期間、内服を継続されていましたか？

【回答】

ご質問いただき誠にありがとうございます。

エスカゾールの内服については、手術により病変を除去した後に、最低でも2年間は内服することがガイドラインで推奨されているようです。また術後フォローは最低でも10年間は継続すべきとの記載もありました。本症例においても、それに倣い2年間の内服を継続する予定でございましたが、結膜の充血が見られた(副作用としては未報告)ため中止としました。

感染症-2

慢性進行性肺アスペルギルス症に対して、肺切除と胸郭成形術を1期的に施行した1例

市立札幌病院 呼吸器外科 櫻庭 幹 先生

【質問】

大胆な発想で大変勉強になりました。ありがとうございました。

私は胸郭成形術自体を行ったことがありません。術中および術後早期の管理について質問があります。今回第2から第5肋骨の切除を行ったということですが、肋骨の切除本数と肋骨一本あたりの切除長は肺切除後の死腔になるであろう範囲を術中に見定めて、術中にその場で決定するという感じでよいでしょうか。あと、胸腔ドレーンの留置の有無、ドレーン吸引圧、ドレーン留置期間はいかがでしょうか。

【回答】

ご指摘の通り、切除範囲は術中に、死腔になる範囲をカバーできる範囲より若干大きめに切除するのが良いようです。（私の上司だった先生から習った方法として）

胸腔ドレーンは留置します。吸引圧は残存肺の状況により変更しています。肺切除の場合は通常5cm吸引としていますが本症例は15cm吸引としました。留置期間は排液量が減少するまでです。100ml/日以下を目安としています。また胸郭成形部のくぼみはガーゼの塊で2W程度は圧迫しています。本症例は患者が自分で早々に外してしまったため、圧迫は2W前に解除してしまいました。

本らならば、全身状態不良が多い感染症手術においては、2期的に分けるほうが手術侵襲は少ないため推奨されると思います。アスペルギルス症、耐性結核手術などでは行う頻度は高いと思います。北海道呼吸器外科では、胸郭形成術は一般ではないのでしょうか？

感染症-3

胸部CTで重力効果と鑑別困難であった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の1例

北海道医療センター 呼吸器内科 田上 敬太 先生

【質問】

このような症例もあるのかと驚き、COVID19は本当に厄介だと思い、大変勉強になりました。ありがとうございました。

「重力硬化とCOVID19の陰影は鑑別困難で、疑わしい所見を認める場合は腹臥位でのCT再検が必要」とのことで、肝に銘じなくてはならないと勉強になりました。本症例のように横隔膜の挙

上もあり吸気不十分ということで説明可能な CT 所見であった場合でも、同様の症例に遭遇した場合は腹臥位での CT を再検するべきでしょうか？

【回答】

ご質問いただきありがとうございます。本症例では胸部 CT での両肺側胸膜直下の陰影は吸気不十分に伴うものとして説明可能であり、SARS-CoV-2 核酸増幅検査は陰性で、COVID-19 を疑う症状もみられなかったことから、予定通り気管支鏡検査を行いました。今後の教訓として同様の所見を認めた場合、特に気管支鏡検査のような飛沫を伴う処置を行う場合は腹臥位での CT 再検を行うか、期間をあけてから CT で再評価する必要があると考えました。

肺血管疾患

神経線維腫症 I 型(NF1)に合併した肺高血圧症の一例

北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室 若園 順康 先生

【質問】

本症例においてシルデナフィル 1 剤での治療とした理由はいかがでしょうか。

【回答】

ご質問ありがとうございます。

まず本症例は 5 群肺高血圧症であり、1 群の治療薬を使用することはあるものの、効果が限定的であることが前提にあります。

NF 1 に伴う肺高血圧症に対し肺血管拡張薬を複数使用している例もありましたが、多剤併用の方が良いといった報告は特にありませんでした。

その上で、本症例においては在宅酸素が導入されるほどの呼吸不全があり、肺嚢胞・気腫があるため 3 群肺高血圧症の要素が関連していると思われました。

そのため酸素投与がまず第一の治療と考えました。加えてシルデナフィル使用により肺うっ血の悪化をきたす可能性と多少でも良くなる可能性を天秤にかけ、シルデナフィルを導入することにしました。

2 剤以上の併用は有害事象の評価が困難になること、実際は 1 群ではないことから単剤でかつ少量の開始としました。

呼吸不全

二次性溺水によるARDSを発症した1例

KKR札幌医療センター 呼吸器内科 仙波 貴之 先生

【質問】

貴重な発表をいただきありがとうございます。

ARDSは多様性であり、原因により治療法を検討すべきという考え方の重要性がわかりました。

二次性溺水の場合には、エラスポールが有効 と言うことを初めて知りました。

いっぽう、ステロイドの有効性については、過去にまとまった報告はありますか？

【回答】

ご質問いただきありがとうございます。

二次性溺水に対する治療の報告例では調べた限りではすべてステロイドとエラスポールの併用となっており、ステロイドのみやエラスポールのみでの有効性に関する検討はありませんでした。なので、本症例でも本当に効果があったのがエラスポールなのかステロイドなのかは正直分からず、併用が有効であったという結論にとどめさせていただきました。