

第89回

日本呼吸器学会

日本結核 非結核性抗酸菌症学会

日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会

九州支部秋季学術講演会

WEB開催

プログラム・講演抄録

ポストコロナ
呼吸器新時代へ

会長：荒金 尚子 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

事務局長：高橋浩一郎 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

<http://jrsk89.umin.jp/>

2022

10/14(金)

10/15(土)

MediChannel

欲しい情報がお好きな時にお手元に！
日常診療にお役立て頂ける幅広い情報をご提供。
是非ご登録下さい。

探しやすい製品情報

添付文書やインタビューフォームなどの製品情報に加え、よくあるご質問を製品Q&Aとしてご紹介。簡単に目的の情報にたどりつくことができます。



疾患領域ごとのコンテンツを強化

各疾患領域ごとに素材やツールを数多く準備。日々の診療や、院内勉強会・学会発表などに幅広くご利用いただけます。



オンライン講演会

先生方で自身のPCやスマートフォンにてシンポジウムをリアルタイムでご視聴頂けるサービスも展開中！（事前登録制）



AZ-Live

患者さんへの診療に役立つ情報を提供

インフォームドコンセント資料や患者指導用資料が充実。日常診療でお使いいただけるツールや患者さんとのコミュニケーションで役立つ情報をご紹介します。



アストラゼネカ製品に関する医薬品情報が検索できます！

AZmedicallはアストラゼネカ製品に関する医薬品情報（製品回答書）が検索できるサイトです。検索や製品・疾患フィルタにより、必要な医薬情報にアクセスできます。



ご登録は、申込み用紙を弊社MRIにお渡しいただくか、こちらのURLまたは二次元コードからお申し込みいただけます。

AZ医療情報

検索

<https://med.astrazeneca.co.jp/>



お申込み後、アストラゼネカより「登録確認のお願い」メールが届きますので、メールに記載されているリンクより本登録を完了させてください。このリンクは1週間のみ有効です。

アストラゼネカ株式会社

2021年8月作成

NUCALA
mepolizumab



ヌーカラ皮下注 100mgペン

ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体 薬価基準収載
生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

ヌーカラ皮下注用100mg
 NUCALA FOR S.C. INJECTION メボリズマブ(遺伝子組換え)製剤

ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体 薬価基準収載
生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

ヌーカラ皮下注100mgシリンジ
ヌーカラ皮下注100mgペン
 NUCALA solution for s.c. injection メボリズマブ(遺伝子組換え)製剤

※「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」等については添付文書をご参照ください。

製造販売元
グラクソ・スミスクライン株式会社
 〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先
 TEL : 0120-561-007 (9:00~17:45 / 土日祝日及び当社休業日を除く)
 FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

PM-JP-MPL-ADVT-200001 2021.10



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 薬価基準収載
デュピクセント® 皮下注 ペン
300mg シリンジ

DUPIXENT® デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤
 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売: **サノフィ株式会社**
 〒163-1488
 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

SANOFI GENZYME

MAT-JP-2006717-3.0-01/2022

Value through Innovation



人々のより良い健康のために

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 本社/〒141-6017 東京都品川区大崎2-1-1 ThinkPark Tower
<https://www.boehringer-ingelheim.jp>



Novartis Pharma K.K.



新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、
新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも
積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。



ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

患者さんの Quality of Lifeの向上が 私たちの理念です。



帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社 〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

PAD009-TB-2103-1

第 89 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・
日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部秋季学術講演会

開催にあたって

会長 **荒金 尚子** 佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科



この度、第 89 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部秋季学術講演会会長を拝命しました。この歴史ある学会の会長を務めさせていただくことは大変名誉な事であり、実りある会にするため全力を注ぐ所存です。

2019 年 12 月に端を発した COVID-19 は 3 年目に突入しました。健常人に対しての毒性は顕著ではないもののすさまじい感染力に翻弄される人類は、神にその知恵を試されている感を受けるのは私だけでしょうか。

兎にも角にもこの感染症を契機に世の中は様変わりしました。マスクをつけないとまるで衣服をつけずに外出するような気恥ずかしさが生まれ、人との距離も自然に保つ習慣ができたような気がします。何より劇的に変化したのは WEB 環境の発展です。COVID 前では Zoom という言葉すら知らなかった私が、今では毎日リモートのお世話になり、面談、講演会、学会出席全てリモート対応になりました。このような時代背景の下、本学会ではフルリモートで開催という決断になったわけです。最大の利点は、COVID で最も多忙を極める呼吸器内科医が情報収集できる場を身近に設定できることです。講演者サイドも、遠方への移動をあまり好まれない基礎研究者の先生方（私の偏見でしょうか）も招聘できます。一方で、対面でしか培われない親近感、同朋意識の育成には不利に働くでしょう。質疑もためらいがあるかもしれません。このような種々の利点欠点を頭に置きつつ、学会の新しい在り方の一つとして捉えていただければ幸甚です。

学会ポスターデザインは有明海の朝日です。この苦難な時代を乗り越え、よりよい呼吸器診療ができる新時代への願いを込めています。最後に、本学会が開催される 2022 年 10 月には COVID は沈静化し、平和な日常が戻ることを祈るばかりです。

参加者へのご案内

本学術講演会は、ライブ配信の WEB 開催となります。現地会場はございませんので、ご自身のパソコンやタブレット等でご参加ください。

また、会期終了後のオンデマンド配信も行います。期間は、10月19日（水）12時から11月1日（火）23時59分までです。

参加受付

本学術講演会の参加受付は、オンラインでの参加登録のみとなります。本学術講演会 WEB サイト (<http://jrsk89.umin.jp/>) の「オンライン参加登録」よりご登録をお願いします。

参加登録期間：2022年11月1日（火）12：00 まで

参加方法

参加登録ならびに参加費のお支払いが完了した後、オンラインでログインいただく URL およびパスワードをメールでご案内します。

詳細につきましては、本学術講演会 WEB サイト (<http://jrsk89.umin.jp/>) にてご確認ください。

参加費：6,000 円

お支払い方法は、クレジットカードのみとなりますが、クレジットカードが不可の場合は銀行振込も対応いたしますので、運営事務局 (jrsk89@coac.co.jp) へ必ずメールにてご連絡ください。

領収証は、お支払いが完了した後、マイページからダウンロード（保存・印刷）が可能となります。

なお、学生と研修医は無料です。参加登録の完了後に、学生を証明できる書類（証明書、ネームプレートなど）をスキャンまたは撮影したデータ（JPEG、PDF など）を運営事務局 (jrsk89@coac.co.jp) 宛てにメール添付にて必ずお送りください。

参加にあたっての注意事項

- ・抄録ならびに WEB 視聴で掲載されるスライド、画像、動画等に関して、ビデオ撮影・録音・写真撮影（スクリーンショットを含む）は禁止いたします。
- ・参加登録後の取り消しは、お受けいたしかねます。お支払いいただいた参加登録費は理由の如何に関わらず返金いたしません。また、二重登録にご注意ください。

オンデマンド配信

10月19日（水）12時から11月1日（火）23時59分まで、下表のオンデマンド配信の「○」のセッションを好きな時間に何回でも視聴できます。

セッション名	ライブ配信	オンデマンド配信
特別講演	○	○
教育講演	○	○
シンポジウム	○	○
男女共同参画セッション	○	○
学術奨励賞受賞講演	○	○
スポンサードセミナー	○	×
一般演題	○	○
開会式・閉会式	○	×
学術奨励賞 授賞式	○	○

発表者へのご案内

1. 発表形式は Zoom を使用した PC プレゼンテーション（口演発表）となります。
マニュアルと手順を運営事務局よりご案内しますので、内容を必ず確認のうえ、当日ご発表ください。
また、セッションの開始 60 分前から接続確認を行います。
2. 一般演題の発表時間は、8 分（発表 6 分、討論 2 分）です。時間厳守でお願いします。
3. 発表スライドの 2 枚目にて、発表演題に関する利益相反（COI）の開示を行ってください。
4. 会期当日は問い合わせ窓口を設置いたします。連絡先は本学術講演会 WEB サイト（<http://jrsk89.umin.jp>）に掲載いたします。

◆利益相反（COI）申告のお願い

本会では、医学研究に関する発表演題での公明性を確保するため、筆頭演者および共同演者は COI（利益相反）申告書の提出が義務付けられます。COI 申告書の提出がない場合は受付できません。

申告方法は、1) 演題登録画面での利益相反事項の入力、2) 発表データでの利益相反事項の開示となります。

◆発表演題等に関する個人情報の取り扱いについて

講演内容あるいはスライド等において、患者個人情報に抵触する可能性のある内容は、患者あるいはその代理人からインフォームド・コンセントを得た上で、患者個人情報が特定されないよう十分留意して発表してください。不必要な年月日の記載は避ける、年齢表記は 40 歳代などとする、など十分にご配慮ください。個人情報が特定される発表は禁止します。

座長へのご案内

1. セッションの開始 60 分前から接続確認を行います。
2. 定刻になりましたらセッションを開始してください。
3. 一般演題の演者の紹介は所属と氏名のみとし、演題名は省略してください。
4. 一般演題は発表 6 分、討論 2 分です。時間厳守でお願いします。

そ の 他

合同運営委員会・合同評議員会（ハイブリッド形式での開催）

合同運営委員会：10月13日（木）17：30～18：55
ホテルニューオータニ佐賀 てんざんの間

合同評議員会：10月13日（木）19：00～20：00
ホテルニューオータニ佐賀 てんざんの間

九州支部次期および次々期学術講演会のお知らせ

- 第 90 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会
九州支部春季学術講演会

会 期：令和 5 年（2023 年）3 月 11 日（土）

会 場：市民会館シアーズホーム夢ホール（熊本市市民会館）
熊本県熊本市中央区桜町 1 番 3 号

会 長：柏原 光介（熊本地域医療センター呼吸器内科）

- 第 91 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・
日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部 秋季学術講演会

会 期：令和 5 年（2023 年）10 月 27 日（金）～28 日（土）

会 場：宮崎市民プラザ

宮崎市橘通西 1 丁目 1 番 2 号

会 長：宮崎 泰可（宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野）

	A会場	B会場	C会場
8:50	8:50~9:00 開会式		
9:00	9:00~10:20 シンポジウム 1 喘息・COPD ～基礎的研究から未来の呼吸器診療への展開～ 座長：福山 聡、高橋浩一郎 演者：田代 宏樹、神尾 敬子、加藤 香織、松山 崇弘	9:00~9:40 一般演題 1 膠原病関連肺疾患 座長：岡元 昌樹、川村 宏大	9:00~9:40 一般演題 8 症例① 座長：山崎 啓、柳 重久
10:00		9:45~10:17 一般演題 2 結核 座長：高田 昇平、大湾 勤子	9:45~10:17 一般演題 9 感染症① 座長：岡本真一郎、原永 修作
11:00	10:30~11:50 シンポジウム 2 間質性肺炎合併肺癌の治療戦略 座長：柏原 光介、海老 規之 演者：佐藤 寿彦、塩山 善之、大坪 孝平、一安 秀範	10:30~11:10 一般演題 3 びまん性肺疾患 座長：坂本 憲徳、飛野 和則	10:30~11:10 一般演題 10 好酸球性・アレルギー疾患 座長：松元 信弘、東元 一見
12:00	12:00~12:50 スポンサードセミナー 1 座長：荒金 尚子 癌化学療法におけるCINV治療の最新の話 演者：中富 克己 共催：大鵬薬品工業(株)	12:00~12:50 スポンサードセミナー 2 座長：高橋浩一郎 トータルコントロールを目指す新時代の喘息治療～LAMA導入の意義とテルリジーの可能性～ 演者：小賀 徹 共催：グラクソ・スミスクライン(株)	12:00~12:50 スポンサードセミナー 3 座長：岩永健太郎 非小細胞肺癌治療～呼吸器外科医の立場から～ 演者：小副川 敦 術後化学療法としてのオシメルチニブ～臨床的意義とマネジメント～ 演者：岩間 映二 共催：アストラゼネカ(株)
13:00	13:00~13:50 教育講演 1 免疫チェックポイント阻害剤耐性機構解明とその克服を目指して 座長：岡本 勇 演者：北嶋 俊輔	13:00~13:40 一般演題 5 肺腫瘍① 座長：柏原 光介、小宮 一利	13:00~13:40 一般演題 12 症例② 座長：神尾 敬子、濡木 真一
14:00	14:00~14:50 特別講演 1 α_1 -アンチトリプシン欠乏症の診断と治療 座長：坂上 拓郎 演者：瀬山 邦明		
15:00	15:00~16:20 シンポジウム 3 呼吸器感染症に関する最近の話題 座長：矢寺 和博、宮崎 泰可 演者：岩永 直樹、小宮 幸作、住吉 誠、山崎 啓	15:00~15:30 男女共同参画セッション 座長：藤井 一彦、串間 尚子 演者：若原 恵子	
16:00		15:40~16:20 一般演題 6 肺腫瘍② 座長：水野 圭子、中村 朝美	15:40~16:28 一般演題 13 胸膜・縦隔 座長：海老 規之、岩永健太郎
17:00		16:35~17:15 一般演題 7 肺腫瘍③ 座長：井上 博之、原田 大志	16:35~17:15 一般演題 14 COVID-19 感染症① 座長：喜舎場朝雄、中村 和芳

2日目 10月15日(土)

A会場

B会場

C会場

9:00	9:00~9:48 一般演題 15 肺腫瘍④ 座長：末次 隆行、富田 雄介	9:00~10:20 シンポジウム 4 間質性肺疾患診療の UP TO DATE —IPF/PPF 新国際ガイドラインを中心に— 座長：一門 和哉、岡元 昌樹 演者：一安 秀範、江頭 玲子 石本 裕士、坪内 和哉	9:00~9:48 一般演題 17 感染症② 座長：高園 貴弘、吉川 裕喜
10:00	10:00~10:50 特別講演 2 ALIS を実臨床でどのように利用していくか 座長：藤田 昌樹 演者：佐々木結花		10:00~10:40 一般演題 18 COVID-19 感染症② 座長：安東 優、久保田未央
11:00	11:00~11:50 スポンサードセミナー 4 座長：水野 圭子 Interstitial Lung Abnormality (ILA) 合併肺腫瘍の治療選択 演者：富田 雄介 共催：中外製薬(株)	11:00~11:50 スポンサードセミナー 5 座長：藤田 昌樹 症例から考える RET の要点と OSI-FACT から考える RELAY の適応 演者：坂田 能彦 肺腫瘍個別化医療を適切におこなうために： 気管支鏡検査の成功率を上げるための方法 演者：姫路 大輔 共催：日本イーライリリー(株)	11:00~11:50 スポンサードセミナー 6 座長：原田 大志 ALK 陽性肺腫瘍をどう攻める？ 演者：豊澤 亮 共催：武田薬品工業(株)
12:00	12:00~12:50 スポンサードセミナー 7 座長：岡本 勇 オブジーボ+ヤーボイ+プラチナ製剤併用療法/ オブジーボ+ヤーボイ併用療法を我々 どのように使用していくべきなのか 演者：東 公一、岡本 龍郎 共催：小野薬品工業(株)	12:00~12:50 スポンサードセミナー 8 座長：一門 和哉 特発性肺線維症の早期診断と 抗線維化薬の早期治療介入の必要性 演者：杉野 圭史 共催：日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	12:00~12:50 スポンサードセミナー 9 座長：坂上 拓郎 肺非結核性抗酸菌症 最新の話 —アリケイス使用経験を含めて— 演者：高園 貴弘 共催：インスメッド(同)
13:00	13:00~13:50 教育講演 2 SARS-CoV-2 に対する COVID-19 治療薬の 効果について 座長：星野 友昭 演者：高下 恵美	13:00~14:15 学術奨励賞受賞講演	13:00~13:40 一般演題 19 肺腫瘍⑤ 座長：岩間 映二、中島 千穂
14:00	13:55~14:27 一般演題 16 臨床研究 座長：富永 正樹、吉村 力	14:30~14:40 学術奨励賞 授賞式 14:40~14:45 閉会式	13:45~14:17 一般演題 20 肺がん・診断 座長：田中謙太郎、梅口 仁美
15:00			
16:00			
17:00			

座長一覽

10月14日(金)

会場	時間	session	座長	演題番号
A会場	9:00~10:20	シンポジウム 1	福山 聡 高橋浩一郎	
	10:30~11:50	シンポジウム 2	柏原 光介 海老 規之	
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 1	荒金 尚子	
	13:00~13:50	教育講演 1	岡本 勇	
	14:00~14:50	特別講演 1	坂上 拓郎	
	15:00~16:20	シンポジウム 3	矢寺 和博 宮崎 泰可	
B会場	9:00~ 9:40	一般演題 1 [膠原病関連肺疾患]	岡元 昌樹 川村 宏大	01~05
	9:45~10:17	一般演題 2 [結核]	高田 昇平 大湾 勤子	06~09
	10:30~11:10	一般演題 3 [びまん性肺疾患]	坂本 憲穂 飛野 和則	10~14
	11:15~11:47	一般演題 4 [非結核性抗酸菌症]	若松謙太郎 吉井 千春	15~18
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 2	高橋浩一郎	
	13:00~13:40	一般演題 5 [肺腫瘍①]	柏原 光介 小宮 一利	19~23
	15:00~15:30	男女共同参画セッション	藤井 一彦 串間 尚子	
	15:40~16:20	一般演題 6 [肺腫瘍②]	水野 圭子 中村 朝美	24~28
	16:35~17:15	一般演題 7 [肺腫瘍③]	井上 博之 原田 大志	29~33
C会場	9:00~ 9:40	一般演題 8 [症例①]	山崎 啓 柳 重久	34~38
	9:45~10:17	一般演題 9 [感染症①]	岡本真一郎 原永 修作	39~42
	10:30~11:10	一般演題 10 [好酸球性・アレルギー疾患]	松元 信弘 東元 一晃	43~47
	11:15~11:47	一般演題 11 [閉塞性肺疾患]	町田健太郎 木下 隆	48~51
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 3	岩永健太郎	
	13:00~13:40	一般演題 12 [症例②]	神尾 敬子 濡木 真一	52~56
	15:40~16:28	一般演題 13 [胸膜・縦隔]	海老 規之 岩永健太郎	57~62
	16:35~17:15	一般演題 14 [COVID-19 感染症①]	喜舎場朝雄 中村 和芳	63~67

10月15日(土)

会場	時間	session	座長	演題番号
A会場	9:00~9:48	一般演題 15 [肺腫瘍④]	末次 隆行 富田 雄介	68~73
	10:00~10:50	特別講演 2	藤田 昌樹	
	11:00~11:50	スポンサーセミナー 4	水野 圭子	
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 7	岡本 勇	
	13:00~13:50	教育講演 2	星野 友昭	
	13:55~14:27	一般演題 16 [臨床研究]	富永 正樹 吉村 力	74~77
B会場	9:00~10:20	シンポジウム 4	一門 和哉 岡元 昌樹	
	11:00~11:50	スポンサーセミナー 5	藤田 昌樹	
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 8	一門 和哉	
	13:00~14:15	学術奨励賞 受賞講演	荒金 尚子 高橋浩一郎	
C会場	9:00~9:48	一般演題 17 [感染症②]	高園 貴弘 吉川 裕喜	78~83
	10:00~10:40	一般演題 18 [COVID-19 感染症②]	安東 優 久保田未央	84~88
	11:00~11:50	スポンサーセミナー 6	原田 大志	
	12:00~12:50	スポンサーセミナー 9	坂上 拓郎	
	13:00~13:40	一般演題 19 [肺腫瘍⑤]	岩間 映二 中島 千穂	89~93
	13:45~14:17	一般演題 20 [肺がん・診断]	田中謙太郎 梅口 仁美	94~97

主要プログラム

10月14日(金)

9:00~10:20

シンポジウム 1

A会場

座長：福山 聡 (九州大学病院呼吸器科)

高橋 浩一郎 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

[喘息・COPD～基礎的研究から未来の呼吸器診療への展開～]

S1-1 肥満を伴った喘息の臨床的特徴とメカニズム

佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

田代 宏樹

S1-2 ウイルス感染による喘息・COPD 増悪と新規治療薬の探索

九州大学病院呼吸器科

神尾 敬子

S1-3 COPD における一酸化窒素/一酸化窒素合成酵素の役割

産業医科大学医学部呼吸器内科学

加藤 香織

S1-4 気管支喘息における 2 型自然リンパ球の役割と治療標的としての可能性

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学

松山 崇弘

10:30~11:50

シンポジウム 2

A会場

座長：柏原 光介 (熊本地域医療センター呼吸器内科)

海老 規之 (福岡大学病院呼吸器内科)

[間質性肺炎合併肺癌の治療戦略]

S2-1 間質性肺炎合併肺癌に対する手術治療～周術期とその長期成績

福岡大学呼吸器乳腺内分泌小児外科/
日本呼吸器外科学会 REVEAL-IP ワーキンググループ

佐藤 寿彦

S2-2 間質性肺炎合併肺癌に対する粒子線治療

九州国際重粒子線がん治療センター

塩山 善之

S2-3 間質性肺炎合併肺癌に対する薬物療法

北九州市立医療センター呼吸器内科/
McMaster University, Firestone Institute for Respiratory Health

大坪 孝平

S2-4 間質性肺炎急性増悪時の対応

熊本大学大学院生命科学研究部 呼吸器内科学講座

一安 秀範

12:00~12:50 **スポンサードセミナー 1**

A会場

座長：荒金 尚子 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

SS1 癌化学療法における CINV 治療の最新の話題

中富 克己 嬉野医療センター呼吸器内科

共催：大鵬薬品工業株式会社

12:00~12:50 **スポンサードセミナー 2**

B会場

座長：高橋 浩一郎 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

SS2 トータルコントロールを目指す新時代の喘息治療 ～LAMA 導入の意義とテリルジーの可能性～

小賀 徹 川崎医科大学呼吸器内科学

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

12:00~12:50 **スポンサードセミナー 3 [肺がん薬物治療]**

C会場

座長：岩永 健太郎 (佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

SS3-1 非小細胞肺癌治療～呼吸器外科医の立場から～

小副川 敦 大分大学医学部呼吸器・乳腺外科学講座

SS3-2 術後化学療法としてのオシメルチニブ ～臨床的意義とマネジメント～

岩間 映二 九州大学病院呼吸器内科

共催：アストラゼネカ株式会社

13:00~13:50 **教育講演 1**

A会場

座長：岡本 勇 (九州大学病院呼吸器科)

免疫チェックポイント阻害剤耐性機構解明とその克服を目指して

北嶋 俊輔 公益財団法人がん研究会がん研究所 細胞生物部

座長：坂上 拓郎 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座)

α_1 -アンチトリプシン欠乏症の診断と治療

瀬山 邦明 順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学

座長：矢寺 和博 (産業医科大学医学部呼吸器内科学)

宮崎 泰可 (宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

[呼吸器感染症に関する最近の話題]

S3-1 細菌性肺炎

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科) 岩永 直樹

S3-2 ウイルス感染症~COVID-19 の総括と他のウイルス性呼吸器感染症を中心に

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 小宮 幸作

S3-3 慢性肺アスペルギルス症に関する最近の話題

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野 住吉 誠

S3-4 肺非結核性抗酸菌症の最新の知見

産業医科大学医学部呼吸器内科学 山崎 啓

座長：藤井 一彦 (熊本市市民病院呼吸器内科)

串間 尚子 (福岡大学筑紫病院呼吸器内科)

東海支部における男女共同参画の取り組みと将来への課題

若原 恵子 名古屋大学医学部附属病院 呼吸器内科

10月15日(土)

9:00~10:20 シンポジウム 4

B会場

座長：一門 和哉 (済生会熊本病院呼吸器内科)
岡元 昌樹 (国立病院機構九州医療センター呼吸器内科)

[間質性肺疾患診療の UP TO DATE—IPF/PPF 新国際ガイドラインを中心に—]

S4-1 IPF/PPF 新国際ガイドライン改定のオーバービュー

熊本大学大学院生命科学研究部 呼吸器内科学講座 一安 秀範

S4-2 線維化を来す間質性肺疾患の画像診断 UPDATE

佐賀大学医学部附属病院放射線科 江頭 玲子

S4-3 Multi-disciplinary discussion (MDD) の現状と課題

長崎大学病院第二内科 (呼吸器内科・感染症内科) 石本 裕士

S4-4 進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患の概念、診断基準の変更と課題

九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野 坪内 和哉

10:00~10:50 特別講演 2

A会場

座長：藤田 昌樹 (福岡大学医学部呼吸器内科学)

ALIS を実臨床でどのように利用していくか

佐々木 結花 国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科・臨床研究部

11:00~11:50 スポンサーセミナー 4

A会場

座長：水野 圭子 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)

SS4 Interstitial Lung Abnormality (ILA) 合併肺癌の治療選択

富田 雄介 熊本大学病院 呼吸器内科

共催：中外製薬株式会社

座長：藤田 昌樹 (福岡大学医学部呼吸器内科学)

SS5-1 症例から考える RET の要点と OSI-FACT から考える RELAY の適応

坂田 能彦 済生会熊本病院呼吸器内科

SS5-2 肺癌個別化医療を適切におこなうために：気管支鏡検査の成功率をあげるための方法

姫路 大輔 宮崎県立宮崎病院内科・内視鏡センター

共催：日本イーライリリー株式会社

座長：原田 大志 (JCHO九州病院呼吸器内科)

SS6 ALK 陽性肺癌をどう攻める？

豊澤 亮 九州がんセンター呼吸器腫瘍科

共催：武田薬品工業株式会社

座長：岡本 勇 (九州大学病院呼吸器科)

SS7 オプジーボ+ヤーボイ+プラチナ製剤併用療法/オプジーボ+ヤーボイ併用療法を我々はどのように使用していくべきなのか

東 公一 久留米大学内科学講座呼吸器神経膠原病部門

岡本 龍郎 九州がんセンター呼吸器腫瘍科

共催：小野薬品工業株式会社

座長：一門 和哉 (社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院呼吸器センター)

SS8 特発性肺線維症の早期診断と抗線維化薬の早期治療介入の必要性

杉野 圭史 一般財団法人慈山会医学研究所附属坪井病院

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

座長：坂上 拓郎 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野)

**SS9 肺非結核性抗酸菌症 最新の話
—アリケイス使用経験を含めて—**

高園 貴弘 長崎大学病院呼吸器内科

共催：インスメッド合同会社

座長：星野 友昭 (久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 (第一内科))

SARS-CoV-2 に対する COVID-19 治療薬の効果について

高下 恵美 国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

座長：荒金 尚子 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

高橋 浩一郎 (佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科)

- 1 ミトコンドリア電子伝達系を介して T 細胞の活性化閾値を改善する新基軸代謝化合物を用いたがん免疫療法の開発
地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科 道津 洋介
- 2 がん関連線維芽細胞による TGF β シグナルの活性化が肺腺癌の組織亜型を規定する
熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座 今村 光佑
- 3 気道上皮 PI3 キナーゼ δ の阻害はウイルス感染により誘導される自然免疫応答を介し PD-L1 と PD-L2 の発現を制御する
済生会福岡総合病院呼吸器内科 小川 知洋
- 4 小細胞肺癌および非小細胞肺癌細胞由来の細胞外小胞における N 結合型糖鎖構造の違いの同定
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学 近藤 清貴
- 5 EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する初回治療 Osimertinib の日本人への効果・安全性についての大規模解析
済生会熊本病院呼吸器内科 坂田 能彦

一般演題プログラム

10月14日(金)

9:00~9:40

一般演題 1 [膠原病関連肺疾患]

B会場

座長：岡元 昌樹 (国立病院機構九州医療センター呼吸器内科)

川村 宏大 (済生会熊本病院呼吸器内科)

- 01 治療に難渋した抗 PL-12 抗体陽性間質性肺炎の 1 例
JCHO 九州病院 岸川 泰之
- 02 抗 EJ 抗体陽性間質性肺炎と乳癌を併発し、免疫抑制剤が奏功した 1 例
JCHO 九州病院総合診療部 高野 晃久
- 03 肺内多発結節、縦隔病変を初発とし多発血管炎性肉芽種症と診断した一例
済生会二日市病院呼吸器内科 渡邊 真之
- 04 診断に難渋した IgG4 関連疾患の一例
産業医科大学医学部呼吸器内科学 前田 幸則
- 05 ステロイドが著効した特発性線維性縦隔炎の 1 例
県立日南病院 新地 康規

9:45~10:17

一般演題 2 [結核]

B会場

座長：高田 昇平 (国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科)

大湾 勤子 (国立病院機構沖縄病院呼吸器内科)

- 06 肝硬変に合併した多剤耐性結核の一例
北九州市立門司病院呼吸器内科 田村健太郎
- 07 リファンピシンからリファブチンへの変更で貧血の改善が得られた、慢性赤芽球癆に合併した肺結核の一例
原三信病院呼吸器科 増本 駿
- 08 画像所見で粘液型脂肪肉腫が疑われた結核性胸壁膿瘍の 1 例
宮崎大学医学部附属病院初期臨床研修医 (2 年目) 佐々木 悠
- 09 小児結核の後遺症と考えられる左主気管支狭窄症が肺癌と共に発見された 1 例
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 竹野祐紀子

座長：坂本 憲穂 (長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科))
飛野 和則 (飯塚病院呼吸器内科)

- 10 ニンテダニブ投与中に急性骨髄性白血病を発症した特発性肺線維症の一例
産業医科大学医学部呼吸器内科学 久保 直登
- 11 慢性進行性の線維化を認め抗線維化薬を要した剥離性間質性肺炎の 1 例
福岡大学筑紫病院呼吸器内科 宇都宮琢秀
- 12 慢性炎症性脱髄性多発神経炎との関連が疑われた器質化肺炎の一例
福岡大学筑紫病院 小出 容平
- 13 呼吸器症状を伴わない成人発症の特発性肺ヘモジデロシスの一例
佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科 桑原 雄紀
- 14 柴苓湯による薬剤性肺障害の 2 症例
宮崎県立宮崎病院内科 田中 弦一

座長：若松 謙太郎 (国立病院機構大牟田病院呼吸器内科)
吉井 千春 (産業医科大学若松病院呼吸器内科)

- 15 難治性肺 MAC 症に対するアミカシンリポソーム吸入用懸濁液導入の実際について
福岡大学医学部呼吸器内科 大崎 優亮
- 16 経過中に家族性地中海熱と診断された肺 MAC 症の一例
大分大学医学部呼吸器・感染症内科 市原 勝吾
- 17 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に合併した M.shimoidei 肺感染症の一例
独立行政法人地域医療機能推進機構福岡ゆたか中央病院呼吸器科 櫻井 優子
- 18 胸水から菌を検出された非結核性抗酸菌症の 1 例
福岡徳洲会病院呼吸器内科 久良木隆繁

座長：柏原 光介 (熊本地域医療センター呼吸器内科)

小宮 一利 (国立病院機構嬉野医療センター呼吸器内科)

- 19 TP53 不活性化変異陽性・小細胞癌転化 EGFR 遺伝子変異肺腺癌の 1 例
宮崎大学医学部附属病院卒後臨床研修センター 大槻佑生子
- 20 肺腺癌に対する Osimertinib 投与中に視神経炎を来した 1 例
福岡大学病院呼吸器内科 池内 伸光
- 21 がんゲノムプロファイリング検査により小細胞がん転化を予測し得た EGFR 遺伝子変異陽性肺腺がんの一例
佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科 梶原 心
- 22 救急受診を契機に原発性肺癌と診断し、バイオマーカー検索に基づく化学療法をおこない社会復帰した 3 例
宮崎県立宮崎病院内科 上池 陸人
- 23 ctDNA を用いた網羅的遺伝子解析によるアファチニブ長期奏効予測因子の検討
佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科 中村 朝美

座長：水野 圭子 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)

中村 朝美 (佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科)

- 24 胃転移巣が診断の契機となった EGFR 遺伝子陽性原発性肺腺がんの一例
高邦会高木病院 渡邊 直美
- 25 アレクチニブが著効した ALK 融合遺伝子陽性の肺多形癌の一例
国家公務員共済組合連合会熊本中央病院呼吸器内科 町田 絃子
- 26 ALK 陽性肺腺癌と ALK 陰性肺腺癌を同時に合併した重複胎児型肺腺癌術後再発の 1 例
佐世保市総合医療センター呼吸器内科 重橋 隆
- 27 BRAF 遺伝子変異陽性肺癌 1 例の治療経験
社会保険大牟田天領病院呼吸器内科 廣佐古 進
- 28 当館においてオンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システムで MET ex 14 skipping が検出された症例の検討
佐賀県医療センター好生館呼吸器内科 貞松 宏典

座長：井上 博之 (福岡大学病院呼吸器内科)
原田 大志 (JCHO九州病院呼吸器内科)

- 29 当院における EGFR 陽性非小細胞肺癌患者の免疫療法の検討
飯塚病院呼吸器内科 吉峯 晃平
- 30 当院における呼吸器悪性腫瘍に対するニボルマブ+イピリムマブ併用療法の検討
宮崎県立延岡病院 味志 裕介
- 31 ペムブロリズマブによる免疫関連有害事象と考えられる劇症 1 型糖尿病を発症した一例
社会医療法人敬愛会中頭病院 國吉 健太
- 32 小細胞肺癌に対し Atezolizumab 投与後に発症した抗 TIF1- γ 抗体陽性皮膚筋炎
五島中央病院内科 池谷 千章
- 33 当院において NSCLC に対し施行した Nivolumab・Ipilimumab 併用療法の臨床的検討
佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科 小楠 真典

座長：山崎 啓 (産業医科大学医学部呼吸器内科学)
柳 重久 (宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

- 34 肺胞蛋白症における全肺洗浄後に強制オシレーション法による治療効果が確認できた 1 例
福岡大学病院呼吸器内科 木下恵理子
- 35 水疱性類天疱瘡の治療経過中に発症した続発性肺胞蛋白症の 1 例
琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科 (第一内科) 大槻真理子
- 36 当院における肺胞蛋白症 4 例の検討
独立行政法人国立病院機構沖縄病院呼吸器内科 名嘉山裕子
- 37 生体腎移植 16 年後に診断された結節型肺アミロイドーシスの一例
鹿児島大学病院呼吸器内科 小園 智樹
- 38 著明な末梢血好酸球増多を伴った肺サルコイドーシスの一例
JCHO九州病院呼吸器内科 中村 聡

座長：岡本 真一郎 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座)

原永 修作 (琉球大学病院総合臨床研修・教育センター)

- 39 過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による肺化膿症加療後に大量咯血を認め力
テール治療により救命し得た一例
大分県立病院呼吸器内科 里永 賢郎
- 40 院外発症肺炎における予後予測因子の検討
糸島医師会病院呼吸器内科 竹田 悟志
- 41 肺化膿症治療後に咯血を呈した肺動脈瘤の 1 例
産業医科大学医学部呼吸器内科学 早川 雄輝
- 42 喉頭癌縦隔リンパ節転移への EBUS-TBNA 後に生じた MRSA 縦隔炎の一例
九州大学病院呼吸器科 城 暁大

座長：松元 信弘 (国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科)

東元 一晃 (国立病院機構南九州病院呼吸器科)

- 43 環境隔離のみで改善し、非線維化性過敏性肺炎様の経過がみられた急性好酸球
性肺炎の 1 例
長崎県島原病院研修医 大島 幹生
- 44 タバコ銘柄の変更を契機に発症した若年の急性好酸球性肺炎の 1 例
地域医療機能推進機構諫早総合病院 森 民生
- 45 デュピルマブによる好酸球性肺炎を呈した一例
熊本労災病院呼吸器内科 内藤 大貴
- 46 SARS cov-2 ワクチン接種直後に急性好酸球性肺炎を呈した一例
独立行政法人地域医療機能推進機構福岡ゆたか中央病院 山本 宜男
- 47 食物アナフィラキシー後に発症した非心原性肺水腫の 1 例
大分県立病院呼吸器内科 高木龍一郎

座長：町田 健太朗 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)

木下 隆 (久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 (第一内科))

48 COPD-肺がん合併症の病態メカニズム解明

熊本大学大学院薬学教育部創薬・生命薬科学専攻

林 恵

49 自然気胸に対する気漏・胸腔内圧測定の意味に関する検討

飯塚病院呼吸器病センター呼吸器内科

大井隆之介

50 在宅ネーザルハイフロー療法を導入した COPD 呼吸不全患者の一例

医療法人室原会菊南病院

福島 一雄

51 喘息マウスモデルにおける性差と腸内細菌叢の関与

佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科

田代 宏樹

座長：神尾 敬子 (九州大学病院呼吸器科)

濡木 真一 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座)

52 子宮および両側付属器摘出後に右気胸を繰り返し、月経随伴性気胸と診断した 1 例

国家公務員共済組合連合会浜の町病院呼吸器科

河野 拓

53 ダビガトラン休薬により縮小した胸腔内 Chronic expanding hematoma の一例

熊本大学病院呼吸器内科

中嶋 誠也

54 クライオ生検で診断した肺ランゲルハンス細胞組織球症の 1 例

長崎大学病院呼吸器内科

峯 慧輔

55 肺結節影で紹介され肺動静脈瘻と診断された潜水土の一例

長崎医療センター呼吸器内科

福田 裕大

56 多発性骨髄腫の治療中に生じたカルフィルゾミブが原因と考えられた重症肺炎の一例

国家公務員共済組合連合会熊本中央病院呼吸器内科

古川 嗣大

座長：海老 規之 (福岡大学病院呼吸器内科)

岩永 健太郎 (佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

- 57 悪性胸膜中皮腫に対してイピリムマブ+ニボルマブ併用療法を行い早期に免疫関連肝障害を発症した一例
唐津赤十字病院 原口 哲郎
- 58 当院での悪性胸膜中皮腫に対するニボルマブ、イピリムマブの併用療法
久留米大学第一内科 光井 遙佑
- 59 化学療法が継続困難となった切除不能胸腺腫に対する緩和的ステロイドパルス療法が有効であった1例
熊本大学病院呼吸器内科 古閑 将史
- 60 後縦隔に発生した骨髓脂肪腫の一例
社会保険大牟田天領病院呼吸器内科 大江 浩平
- 61 胸膜サルコイドーシスに合併した胸膜悪性リンパ腫の一例
佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科 田代 宏樹
- 62 縦隔腫瘍との鑑別を要した奇静脈瘤の一例
大分県立病院呼吸器内科 安東 優

座長：喜舎場 朝雄 (沖縄県立中部病院呼吸器内科)

中村 和芳 (国立病院機構熊本再春医療センター呼吸器内科)

- 63 濾胞性リンパ腫に対してオビヌツズマブ (抗 CD20 抗体) で治療し、COVID-19 により死亡した一例
熊本市立熊本市市民病院呼吸器内科 高橋比呂志
- 64 当院医療従事者における抗 SARS-CoV-2 スパイクタンパク抗体価に関する検討
社会医療法人白十字会佐世保中央病院 岩村 成露
- 65 COVID-19 の予後とウイルス量、MDW に関する後方視的検討
NHO 大牟田病院呼吸器内科 若松謙太郎

- 66 新型コロナウイルス感染症における集中呼吸管理期間と慢性呼吸不全の関連
国立病院機構福岡病院呼吸器内科 緒方 大聡
- 67 SARS-CoV-2 検出装置の開発に向けた既存の集塵機を用いたウイルス検出と課題
長崎大学病院呼吸器内科 塚本 祐生

10月15日(土)

9:00~9:48

一般演題 15 [肺腫瘍④]

A会場

座長：末次 隆行 (鹿児島大学病院呼吸器内科)

富田 雄介 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座)

- 68 マイクロウェーブ焼灼もしくはステント挿入を施行した癌性中枢性気道狭窄患者の予後
熊本地域医療センター呼吸器内科 柏原 光介
- 69 20年の経過を経て増悪し、Pazopanibを使用した肺類上皮血管内皮腫の1例
JCHO九州病院内科 小池 愛
- 70 肺内、肺動脈内腫瘍より Leiomyosarcoma (平滑筋肉腫) の診断に至った一例
長崎大学病院呼吸器内科 緒方 良介
- 71 気管支鏡検査にて診断に至った顆粒細胞腫の二例
佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科 小宮奈津子
- 72 気管・気管支病変で発症したびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の1例
国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科 瀬戸口健介
- 73 重症呼吸不全を呈した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫に化学療法が著効した一例
熊本大学病院呼吸器内科 黒木 美樹

13:55~14:27

一般演題 16 [臨床研究]

A会場

座長：富永 正樹 (久留米大学地域医療連携講座)

吉村 力 (福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室)

- 74 安定期 COPD 患者におけるエネルギー栄養失調と骨格筋および身体機能との関連
JCHO 佐賀中部病院リハビリテーション科/久留米大学大学院医学研究科 富田 学
- 75 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対して在宅持続気道陽圧療法アドヒアランスの検討
飯塚病院呼吸器内科 吉峯 晃平
- 76 高齢者肺炎の再発リスク因子の検討
高邦会高木病院呼吸器センター 松尾 綾子
- 77 呼吸器内科専門当直におけるコール内容の検討
飯塚病院呼吸器内科 川畑 隆史

座長：高園 貴弘(長崎大学病院呼吸器内科(第二内科))

吉川 裕喜(大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座)

- 78 ニューモシスティス肺炎、BK ウイルス腎症を契機に HTLV-1 キャリアを診断し得た 1 例
独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科 山路創一郎
- 79 乳癌に対する術前補助化学療法中にニューモシスティス肺炎を発症した 3 例の検討
宮崎県立宮崎病院呼吸器内科 椎葉 律哉
- 80 遊走性の結節陰影像を呈したウェステルマン肺吸虫症の一例
宮崎市郡医師会病院内科 福岡 圭太
- 81 IgG4 上昇を伴った播種性糞線虫症の一例
長崎大学病院呼吸器内科 高尾 亮太
- 82 両側性すりガラス陰影を伴った第 2 期梅毒の一例
国立病院機構九州医療センター呼吸器内科 大熊 怜
- 83 当院で経験した Lemierre 症候群の一例
北九州市立医療センター呼吸器内科 迫田宗一郎

座長：安東 優(大分県立病院呼吸器内科)

久保田 未央(佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

- 84 濾胞性リンパ腫治療後に COVID-19 のウイルス排出が遷延した一例
独立行政法人国立病院機構佐賀病院 高橋悠之介
- 85 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療後にウイルス量増加をきたした、免疫抑制者の 1 例
独立行政法人国立病院機構大牟田病院 龍田実代子
- 86 当院における COVID-19 中等症 2 以上の死亡リスク因子検討
飯塚病院呼吸器内科 村上 陽亮
- 87 COVID-19 により診断が遅れたウェステルマン肺吸虫症の集団感染の 3 例
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 堀井 貴之
- 88 COVID-19 肺炎との鑑別に苦慮した薬剤性肺障害の 1 例
長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科 金子 誠也

座長：岩間 映二 (九州大学病院呼吸器科)

中島 千穂 (佐賀大学医学部附属病院がんセンター)

- 89 自然退縮、再増大を繰り返した肺扁平上皮癌の1例
唐津赤十字病院内科 井上 周
- 90 急速に進行し非典型的な画像所見を示した小細胞肺癌の一例
独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科 秋山 優里
- 91 動眼神経麻痺を契機に見出だされた、傍腫瘍性神経症候群合併神経内分泌腫瘍の一例
九州大学病院呼吸器科 常岡 祐希
- 92 肺癌患者の薬物治療効果の評価方法に関する多施設医療情報データベースへの適用
宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野 松元 信弘
- 93 心嚢気腫を合併した肺癌の1剖検例
日本赤十字社長崎原爆諫早病院 吉山 和俊

座長：田中 謙太郎 (九州大学病院呼吸器科)

梅口 仁美 (佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

- 94 経気管支氷結肺生検 (クライオ生検) における合併症と標本および病理診断の精度評価
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科 梅元 崇志
- 95 肺癌に対するEBUS-GSの有用性
佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科 栗原 有紀
- 96 非小細胞肺癌バイオマーカー検索における超音波気管支鏡下経食道的針生検法 (EUS-B-FNA) の有用性の検討
宮崎県立宮崎病院 松本 亮一
- 97 当院での胸部悪性腫瘍に対するがんゲノム検査の現状
佐賀大学医学部附属病院がんセンター 中島 千穂

特別講演

α_1 -アンチトリプシン欠乏症の診断と治療

瀬山 邦明

順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学

α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD) は、血中の α_1 -アンチトリプシン (AAT) の欠乏により肺疾患や肝疾患を生じる常染色体劣性遺伝性疾患である。肺では若年性に肺気腫を生じ、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を発症する。気管支拡張症を合併する例もある。欧米では、COPD の 1~2% は AATD による。

AAT は 394 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質で、主に肝臓で産生されて 32 mg/kg/日の速度で循環血中に放出される。血清 AAT 濃度は通常 20~50 μ M であり、気道被覆液中や組織間液中に拡散して分布し、好中球エラスターゼに代表されるセリンプロテアーゼによる組織破壊に対し防御的に働いている。しかし、11 μ M 以下 (<50 mg/dL) になるとプロテアーゼによる組織破壊を十分防げず肺気腫が進行する。

AATD は血清中 AAT 濃度を測定し、90 mg/dL 未満であれば、肝機能障害やネフローゼ症候群などの他に AAT 濃度が低下する因子が除外できれば AATD 診断でき、50 mg/dL 未満は COPD 発症のリスクが高い重症 AATD と診断される。AATD の診断は海外でも underdiagnosis の問題が指摘され、COPD 患者では全例で血清 AAT 濃度を測定することが推奨されている。

AATD の治療は、海外ではヒトのプール血漿から精製された AAT 製剤を週 1 回点滴静注 (60 mg/kg) する補充療法が行われ、CT 画像における気腫病変の進行を遅らせる効果が報告されていた。我が国では 2021 年 1 月に製造販売承認を取得し、「慢性閉塞性肺疾患や気流閉塞を伴う肺気腫等の肺疾患を呈し、かつ、重症 AATD と診断された患者 (血清 AAT 濃度 < 50mg/dL)」に適応承認され、リンスパッド™ 点滴静注用 1000mg (海外商品名 Prolastin®-C) として同年 7 月に発売された。

ALIS を実臨床でどのように利用していくか

佐々木 結花

国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科・臨床研究部

【はじめに】

難治性感染症である肺 Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) は、標準治療が定められているが、必ずしも菌陰性化が図られるわけではない。本疾患において最も患者数が多い Mycobacterium avium および Mycobacterium intracellulare 症 (M.avium・intracellulare 症) は、緩徐な経過を取りながらも肺野、気管支を破壊することがある。今まで Refractory M.avium・intracellulare 症についてなす術がなかったが、今回、amikacin liposome inhalation suspension (ALIS) が登場した。今回、ALIS 投与における臨床上的の問題について考察を加えながら、治療の実際について報告する。

【ALIS の問題点】

- (1) 医療費 ALIS を治療に加えると、管理料と薬剤費で初回は約 150 万となり、3 割負担であると 45 万追加の医療費が必要となる。そのため高額療養費制度を申請することになるが、各患者の支払う医療費の「上限」は、その患者の過去の M.avium・intracellulare 症医療費より数万円高額となるため、治療が不可となる患者が存在する。
- (2) 洗浄・組み立て ALIS を吸入するために、ラミラ・ネブライザシステムを用いるが、毎日吸入する本体部を分解し、手順に沿って洗浄、最後に上記洗浄を行い、組み立てる必要がある。組み立てが難関となり、家族の応援が必要となる場合もある。
- (3) 効果 CONVERT 試験では 4 か月目の菌陰性化率は 29% である。対照群より統計学的に有意であるが、奏効率としては低い印象がある。これは被検者の基礎となる経口薬が一定でなく、マクロライド耐性患者も含まれているためであると推測されるが、現状では、高額な医療費に見合う成績とは必ずしも言えない。
- (4) 副作用 アミカシンというアミノグリコシド薬特有の副作用として、第 8 脳神経障害と腎障害が知られており、第 8 脳神経障害はミトコンドリア異常にかかわる可能性から、少量の曝露でも生じる可能性がある。腎排泄は吸入量の 10% 未満であり、注意すれば副作用が発現する率は低まる。吸入薬として、嘔声、咽頭痛などの軽症の副作用から気管支痙攣、薬剤性肺臓炎などの重篤な副作用 (Serious Adverse Event : SAE) を生じる場合がある。

教育講演

免疫チェックポイント阻害剤耐性機構解明とその克服を目指して

北嶋 俊輔

公益財団法人がん研究会がん研究所 細胞生物部

近年、免疫チェックポイント阻害薬を基盤とした研究開発が進んでいますが、治療奏功マーカーが確立されていないことが課題の1つに挙げられます。これまでにがん組織浸潤リンパ球の割合などが免疫微小環境の特徴やPD-L1の発現量、また正常細胞が持たない異常な遺伝子から作られる異常なタンパク質、いわゆる「がん抗原」の発現などが免疫チェックポイント阻害薬の奏功に関連することが知られています。しかし、実際のがん組織におけるがん細胞-免疫細胞の相互作用は非常に複雑であり、詳細な機序を理解するためにはさらなる研究が必要です。

KRAS変異は、非小細胞肺癌(NSCLC)において頻繁に観察されるドライバー変異です。しかし、G12C型以外の発がん性変異を持つ変異型KRAS自身を標的とした有効な分子標的薬は承認に至っていません。一方で、KRAS変異型NSCLCは、免疫チェックポイント阻害薬の奏功と関連すると考えられている遺伝子変異数が比較的多いことから、KRAS変異型NSCLC患者を対象として、免疫チェックポイント阻害薬を用いた臨床試験が実施されてきました。その結果、KRAS変異型NSCLC患者の約1/3を占めるKRAS/STK11変異型NSCLCが、PD-1阻害薬に対して治療抵抗性を示すことが報告されました。しかし、その詳細な分子機構は明らかになっていません。これまでに私達は、細胞株や臨床検体を用いた遺伝子発現解析等を通じて、KRAS/STK11変異型NSCLCにおいて、細胞質内二本鎖DNAに反応し、抗腫瘍免疫経路を活性化するSTING経路が抑制されていることを明らかにしました。本発表では、肺癌における免疫チェックポイント阻害剤耐性機構の紹介に加えて、治療抵抗性克服を目指した薬剤によるSTING経路の制御とそれに基づく新規治療法開発の可能性について、私たちの知見を紹介させて頂きたいと思っております。

SARS-CoV-2 に対する COVID-19 治療薬の効果について

高下 恵美

国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

COVID-19 の治療薬は世界中で開発が進められてきた。これまでに国内外で承認された抗 COVID-19 薬は、抗ウイルス薬、中和抗体薬、免疫抑制・調整薬に分類される。抗ウイルス薬および中和抗体薬は SARS-CoV-2 を標的とする一方、免疫抑制・調整薬は SARS-CoV-2 に特異的ではなく、従来、リウマチ性疾患やアレルギー性疾患の治療薬として使われてきた薬剤に SARS-CoV-2 への適応が追加されたものである。本講演では、抗ウイルス薬ならびに中和抗体薬を対象として、SARS-CoV-2 に対する効果について解説する。

本研究は、国立感染症研究所(藤崎誠一郎、森田博子、永田志保、三浦秀佳、渡邊真治、長谷川秀樹、竹田誠、福士秀悦、鈴木忠樹、前田健)、東京大学医科学研究所(山吉誠也、坂井(田川)優子、伊藤睦美、岩附(堀本)研子、今井正樹、河岡義裕、永井博之、齋藤真、安達英輔、四柳宏)、国立国際医療研究センター(岩元(木下)典子、大曲貴夫、前田賢次、満屋裕明)、University of Wisconsin-Madison (Shiho Chiba、Peter Halfmann)、Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (David Sullivan、Andrew Pekosz)、Icahn School of Medicine at Mount Sinai (Viviana Simon、Harm van Bakel、Emilia M. Sordillo)の先生方と共同で実施した。また、本研究は、日本医療研究開発機構(AMED)新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業並びに厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の一環として行われた。

シンポジウム 1

喘息・COPD～基礎的研究から未来の呼吸器診療への展開～

S1-1

肥満を伴った喘息の臨床的特徴とメカニズム

田代 宏樹

佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

肥満は喘息の難治化因子である。肥満は喘息患者において吸入ステロイドなどの標準治療の抵抗因子であるが、特異的治療は確立されていない。その病態には、非2型炎症が関与する可能性が示唆されている。我々の検討において、成人発症喘息では肥満喘息(BMI>25)は通常体重の喘息(BMI≤25)と比較し有意に年間増悪率が高く、血中バイオマーカーとして好酸球・TGF α が低くRANTESや高感度IL-6が高かった。また、肥満喘息患者では有意に一秒量、対標準一秒量が低く、この変化は喘息を合併しない患者群では認めないことから、肥満は喘息の難治化に関わっていることが示唆された。肥満による喘息増悪メカニズムの解明のため、高脂肪食摂取マウスに対してダニ抽出抗原の感作・暴露を行うと、通常体重マウスと比較し肺内のIL-17A上昇を伴った好中球性気道炎症増悪および気道過敏性が亢進し、高脂肪食に含まれる飽和脂肪酸自体がこの増悪病態に関与することを見出した。さらに、肥満による喘息増悪のメカニズムとして腸内細菌叢が関与している。通常マウスと肥満マウスは腸内細菌叢が有意に異なり、4種類の抗菌剤で腸内細菌叢を除去すると肥満マウスでのオゾンによる気道過敏性亢進が有意に抑制された。さらに、Germ freeマウスに肥満マウス由来の腸内細菌叢を移植すると、通常体重マウス由来の腸内細菌叢を移植したGerm freeマウスと比較し、好中球性気道炎症および気道過敏性が有意に亢進した。また、プレバイオティクスである食物繊維のペクチンは腸内細菌叢の変化を誘導し、肺内IL-17Aを介して肥満による好中球性気道炎症増悪や気道過敏性亢進を有意に抑制した。以上より腸内細菌叢自体が肥満による喘息病態増悪に関与し、さらに治療標的となる可能性を証明した。

S1-2

ウイルス感染による喘息・COPD 増悪と新規治療薬の探索

神尾 敬子

九州大学病院呼吸器科

気道のウイルス感染は喘息・COPD 増悪の主原因であり、増悪は患者の QOL を低下させるのみならず更なる病態の悪化を招く。喘息患者の気道上皮細胞ではライノウイルス感染時の抗ウイルスインターフェロン (IFN) が健常者と比較して減弱化しており、感染が遷延化することが知られている。一方 2001 年に新規同定されたヒトメタニューモウイルスは、健常者と喘息患者の気道上皮細胞間では感染時の IFN 産生能やウイルス増殖能に差を認めず、COPD 患者の気道上皮細胞では IFN 産生能・ウイルス増殖能ともに亢進することを発表者は報告し、疾患・ウイルスにより異なる感染遷延化機序が存在する可能性を示した。そこで 2018 年 4 月から 2020 年 3 月に増悪をおこした喘息・COPD 外来患者から鼻腔咽頭ぬぐい液を採取し原因ウイルスの同定を行った。成人喘息 (64 例)・COPD (44 例) のウイルス検出率は各々 48.4%、38.6%、最多検出ウイルスは各々ライノウイルス (32.8%)、ヒトメタニューモウイルス (15.9%) と主要な増悪原因ウイルスが異なるうえに、多種類のウイルスが増悪に関与することが判明した。これらのウイルスは宿主細胞内のゲノム複製時に二本鎖 RNA を産生する共通点を持ち、二本鎖 RNA は宿主のパターン認識受容体により認識され抗ウイルス IFN が産生される。発表者は合成二本鎖 RNA の poly I:C を経気道投与した感染モデルマウスでは、PI3K δ 特異的阻害剤が IFN 調整因子 3 のリン酸化を促進し、poly I:C による IFN 応答をさらに増強することを報告した。PI3K δ 阻害剤の IFN 応答増強効果は初代培養気道上皮細胞を poly I:C で刺激した際にも認め、実際に気道上皮細胞に感染させたヒトメタニューモウイルスの増殖を抑制したことから、PI3K δ 阻害剤は汎用性が高いウイルス薬や増悪予防薬の候補となり得る可能性を示した。

S1-3

COPD における一酸化窒素/一酸化窒素合成酵素の役割

加藤 香織

産業医科大学医学部呼吸器内科学

COPD は有害物質の長期曝露によって引き起こされ、気腫性病変と末梢気道病変により進行性の閉塞性換気障害を呈する。COPD の病因として酸化ストレス、プロテアーゼ・アンチプロテアーゼ不均衡、肺の成長発達障害など様々な仮説があるが、その病態は不明な点が多く根本的な治療はない。

一酸化窒素 (nitric oxide : NO) は L-アルギニンを基質として、3 種類の異なる NO 合成酵素 (NO synthase : NOS) (神経型 NOS : nNOS、誘導型 NOS : iNOS、内皮型 NOS : eNOS) によって合成される。ヒト肺組織には 3 種類全ての NOS が発現しており、ホメオスタシスの維持に重要な役割を果たしている。NO は臨床的には呼気 NO 濃度 (fractional exhaled nitric oxide : FeNO) として応用されていて、気管支喘息では炎症性サイトカイン等に誘導された iNOS 由来の NO により FeNO が上昇することが知られているが、COPD では表現型により異なるものの喘息ほどの高値は示さず、健常人と同等もしくは低値という報告もある。しかし、COPD 患者の肺組織では nNOS や iNOS が過剰に発現していることが報告されていて、NO/NOSs が COPD の病態に関与している可能性が示唆されるが、その作用機序は未だ不明である。

我々は共同研究者の筒井ら (琉球大学大学院医学研究科薬理学) が開発した 3 種類の NOS 全てをノックアウトした NOSs 完全欠損マウスを用いて肺気腫における NO/NOSs の役割の解明を試みた。結果、NOSs 完全欠損マウスでは肺気腫が自然発症していて、NO が肺気腫の病態に保護的に働いている可能性が示唆された。

本シンポジウムでは COPD における NO/NOSs の役割について概説するとともに、当施設での研究結果を交えながら今後の展望について考えたい。

S1-4

気管支喘息における 2 型自然リンパ球の役割と 治療標的としての可能性

松山 崇弘

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学

気管支喘息の病態には、Th2 細胞が関与する獲得免疫だけでなく、2 型自然リンパ球 (ILC2 : Group 2 innate lymphoid cell) が関与する自然免疫も重要な役割を持つことが明らかになっている。

ILC2 は、ウイルス感染、大気汚染物質、タバコ煙の曝露などの抗原非特異的な喘息増悪の病態に関与している。これらの因子によって、気道上皮が傷害を受けると、上皮由来サイトカイン (IL-25・IL-33・TSLP) が放出され、ILC2 を活性化する。活性化した ILC2 は、大量の IL-5 や IL-13 を産生して、自然免疫型の好酸球性気道炎症を誘導する。また、ILC2 はステロイド抵抗性に関与することが報告されている。さらに近年、ILC2 は上皮由来サイトカイン以外に、他の免疫細胞から産生されるサイトカインや脂質メディエーターなどを介して活性化されることも報告されており、この ILC2 と免疫細胞との間の自然免疫ネットワークが気管支喘息の病態形成や制御機構にも関与すると考えられる。

気管支喘息において、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬 (long-acting muscarinic antagonist : LAMA) であるチオトロピウムは、症状と呼吸機能を改善させる。さらに重症持続型では、喘息の増悪も抑制させる。我々は、自然免疫による喘息増悪に対する LAMA の抑制効果には、気管支拡張作用の他に、自然免疫型の好酸球性気道炎症に対する抗炎症作用も関与していると考えて研究を行った。その結果、チオトロピウムが好塩基球からの IL-4 産生を抑制し、間接的に ILC2 の活性化を制御することで、好酸球性気道炎症を抑制することを明らかにした。このことから、自然免疫における LAMA の抗炎症効果が喘息の増悪抑制に関与している可能性が考えられた。

本講演では、気管支喘息における ILC2 の役割の他、ILC2 をターゲットとした喘息治療の可能性について、最近の報告や我々の研究結果を交えて報告する。

シンポジウム 2

間質性肺炎合併肺癌の治療戦略

S2-1

間質性肺炎合併肺癌に対する手術治療～周術期とその長期成績

佐藤 寿彦¹⁾²⁾

1) 福岡大学呼吸器乳腺内分泌小児外科

2) 日本呼吸器外科学会REVEAL-IPワーキンググループ

間質性肺炎患者では治療経過中に肺癌が高率に発生することが知られており、特発性肺線維症での肺癌累積発生率は1年で3.3%、5年で15.4%、10年で54.7%とされている。手術治療については日本呼吸器外科学会により急性増悪のリスク7因子（画像上UIPパターン・男性・手術術式・KL-6の高値・低%VC・AE発症歴・ステロイド投与）にもとづくスコアシステムが提唱され、治療に対する認識も変化してきている。さらに呼吸器外科学会では後ろ向き試験では評価できなかった他因子をふくめリスクスコアの精度向上を目的として厚生労働省びまん性肺疾患研究班、日本肺癌学会の協力のもとIP合併肺癌患者の手術成績に関する前向き研究(REVEAL-IP)は2016年10月より症例集積が開始され、全国160施設から2019年6月までに目標症例数1250を上回る1257例が登録された。術後AEは71例(6.5%)に観察され、死亡の転帰をとったのが28例(39.4%)であり前回の後ろ向き研究における急性増悪率9.3%、死亡率43.9%よりも良好な結果であった。前回のリスク7因子はいずれもORが1以上であったか、今回統計的に有意な相関を持つ因子として%DLCO、性別、%FEV1が同定された。周術期予防投与薬の効果については統計学的に有意ではないがピルフェニドンが弱い相関をみとめた(OR:0.358、95%CI:(0.119-1.074) p=0.067)。全患者の生存中央値41か月、また3年生存率は57.6%と計算された。Stageごとの3年生存率は72.9%、57.3%、55.6%、54.6%、45.4%、21.6%、40.8%、(pStages IA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIA、IV)と計算された。

間質性肺炎合併肺癌に対しての肺癌治療は手術・放射線・化学療法いずれも重篤な間質性肺炎の急性増悪(AE)をきたすこと、またその予後の不良なことから治療に対して慎重な姿勢がとられてきたが、手術治療に関しては予防投与薬、周術期・遠隔期の成績が明らかになりつつある。

S2-2

間質性肺炎合併肺癌に対する粒子線治療

○塩山 善之、松延 亮、末藤 大明、寺嶋 広太郎、戸山 真吾、福西 かおり

九州国際重粒子線がん治療センター

粒子線治療(陽子線治療、重粒子線治療)は飛程を持ち、止まる直前に線量のピークを形成する性質を有するため、従来の X 線と比較し線量集中性に優れる点が大きな特徴である。中でも、炭素イオンを用いる重粒子線治療は殺細胞効果も高く、その効果が細胞周期や腫瘍内酸素濃度等の微小環境に影響されにくいという生物学的特性を持ち合わせているため寡分割照射にも適している。現在のところ、粒子線治療は骨軟部腫瘍、頭頸部悪性腫瘍の一部、大型の肝細胞癌、肝内胆管癌、膀胱癌、前立腺癌、子宮頸部腺癌(重粒子線のみ)、小児がん(陽子線のみ)には既に保険適用され、肺癌を含めその他の疾患は先進医療として実施されている。

肺癌における粒子線治療の利点としては腫瘍制御の向上が期待されるだけでなく、高精度 X 線治療と比べて低線量域の拡大を最小限に抑えた線量集中が可能で放射線肺臓炎のリスクを低減できること、心毒性の低減にも有利なこと等が挙げられ、早期の保険収載が待ち望まれている。

現在、手術不能あるいは手術高リスクの早期肺癌に対しては X 線による定位照射(定位 X 線治療)が多く行われているが、間質性肺炎合併例に関しては重篤な放射線肺臓炎や間質性肺炎の急性増悪のリスクがあることから治療が断念されることも多く、肺癌領域におけるアンメット・メディカル・ニーズとして解決すべき重要な課題の1つとなっている。間質性肺炎合併肺癌の放射線治療においては低線量域の広さが肺臓炎の重篤化や間質性肺炎急性増悪のリスク因子の1つとなっていることが示唆されており、低線量域の拡大を最小限に抑えることができる粒子線治療は定位 X 線治療に比較して有利であり、本病態にも適応可能な根治的治療オプションとして期待されている。

本講演では、間質性肺炎合併 I 期肺癌に対する粒子線治療のこれまでの報告ならびに自験例のレビューを行い、本病態に対する有効性・安全性について考察する。

S2-3

間質性肺炎合併肺癌に対する薬物療法

大坪 孝平¹⁾²⁾

1)北九州市立医療センター呼吸器内科

2)McMaster University, Firestone Institute for Respiratory Health

間質性肺炎は肺癌発症のリスク因子であり、特に特発性肺線維症では高率に肺癌を合併することが報告されている。間質性肺炎合併肺癌に対する治療において、特に問題となるのが間質性肺炎の急性増悪であり、一旦発症すると致死的となることも少なくない。また、救命できた場合でも患者のQOLを著しく低下させるため、その後の肺癌治療の継続は困難となる。そのため、いかに安全に、間質性肺炎の急性増悪を起こすことなく治療を行うかが重要な臨床的課題である。これまでに間質性肺炎合併肺癌を対象とした薬物療法の前向き研究、後ろ向き研究が複数報告されているものの、大規模なランダム化試験は行われておらず、間質性肺炎合併肺癌に対する最適な薬物療法は確立されていなかった。そこで我々は、「特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第III相試験(J-SONIC)」を全国9つの臨床試験グループによるインターグループ試験として実施し、間質性肺炎合併肺癌に対する最適な治療レジメンおよびニンテダニブの併用効果についての検討し、その結果を報告した。また、最近は間質性肺炎合併肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の安全性と効果についての報告も複数報告されている。

本シンポジウムでは、間質性肺炎合併肺癌に対する薬物療法について、J-SONICを含む臨床研究のデータを紹介しつつ、今後の展望についても述べたい。

S2-4

間質性肺炎急性増悪時の対応

一安 秀範

熊本大学大学院生命科学研究部 呼吸器内科学講座

間質性肺炎 (ILD) は肺癌発生のリスク因子であり、特に特発性肺線維症 (IPF) における肺癌の発症率は 5~30% と高率である。一方、肺癌における ILD の合併頻度は 4~15% と報告されており、肺癌の日常臨床においてもしばしば遭遇する。肺癌治療を契機とした間質性肺炎急性増悪の発症率は、外科治療によるものが 6~9%、放射線治療が 10~30%、化学療法が 10~25% と報告されており、いずれにおいても急性増悪後の死亡率は 30~50% であり予後は極めて不良である。従って、急性増悪リスクの少ない治療法を選択する必要があるが、肺癌、ILD の両者におけるリスクとベネフィットから総合的に治療方針を決定すべきである。

ILD 合併肺癌の急性増悪時の治療は、IPF 急性増悪に準じた薬物治療や呼吸管理が中心となるが、いずれもエビデンスは確立していない。一般的には、ステロイドパルス療法など高用量ステロイド投与が中心になり、免疫抑制剤、好中球エラスターゼ阻害剤、rhTM、アジスロマイシンなどが併用薬として使用されてきたが、ステロイドを含めいずれも急性増悪の治療としての有効性や上乗せ効果は十分には証明されていない。一方、呼吸管理に関しては ARDS での経験をもとに管理される場合が多い。しかしながら、ステロイド投与下では VAP のリスクが高まることや肺癌やILDの予後を考慮し、挿管人工呼吸管理までは行わずに NPPV や HFNC までの管理にとどめることが多いのが現状である。従って、急性増悪リスク軽減の観点からの発症予防策が講じられ、事前のリスク因子評価に基づいた治療選択や急性増悪予防目的の薬物療法が提案されている。

本シンポジウムでは、ILD 合併肺癌における ILD 急性増悪時の対応とその予防策についてこれまでに報告されている研究データを紹介しつつ、今後の展望についても述べたい。

シンポジウム 3

呼吸器感染症に関する最近の話題

座長：矢寺 和博 (産業医科大学医学部呼吸器内科学)

宮崎 泰可 (宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

S3-1

細菌性肺炎

岩永 直樹

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)

2020年初頭より続く世界的なCOVID-19の蔓延の中、我が国でも侵襲性肺炎球菌感染症やマイコプラズマ感染症は減少傾向が確認され、肺炎死亡数の減少等が報告されている。しかしながらCOVID-19変異株による急激な感染拡大は、重症患者における二次性の細菌性肺炎だけでなく、高齢者においては誤嚥性肺炎を続発するケース等も散見され、依然として予断を許さない状況にあるだろう。現行の肺炎診療ガイドライン2017では、誤嚥性肺炎を繰り返す症例などで耐性菌のリスク因子を容易に満たし、不要な広域抗菌薬が投与されるリスクがあることに注意が必要である。近年、新規β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質が上市されたこともあり、今一度抗菌薬適正使用について考えてみたい。一方では、薬剤耐性菌の抑止のためにも、抗体療法や細胞療法、抗菌ペプチド等の抗菌薬に依存しない治療法の発展が望まれているのも事実だろう。我々は多剤耐性肺炎桿菌の肺炎モデルにおけるIL-22の有効性を検証したが、感染免疫に着目した最新の研究状況について御紹介したい。高齢者社会に突入している我が国において、高齢者肺炎への対策を講じることは喫緊の課題であるが、健康寿命の延伸のためには、「如何に肺炎にならないか」に注力する必要がある、積極的なワクチン勧奨や口腔ケアの啓蒙などを含めた包括的なアプローチが求められている。網羅的細菌叢解析の進歩により従来の培養法では見えなかった嫌気性菌の混合感染の重要性が示唆されており、我々の解析により偏性嫌気性菌のプレボテラ菌が9型分泌機構依存性に産生するタンパクが、レンサ球菌やブドウ球菌による肺炎増悪に寄与することが示唆された。プレボテラ菌は菌性嫌気性菌であるため口腔内の衛生環境、誤嚥をさせない工夫等の重要性を支持するものであり、更に研究を進めることで、将来の高齢者肺炎診療の一助になれば幸いである。

座長：矢寺 和博(産業医科大学医学部呼吸器内科学)

宮崎 泰可(宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

S3-2

ウイルス感染症

～COVID-19の総括と他のウイルス性呼吸器感染症を中心に

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

2019年末より急速に世界中に拡大したCOVID-19は、抄録執筆現在ではおおよそ安定化の兆しが見られている。COVID-19パンデミック以前は、ウイルスによる呼吸器感染症としては急性気管支炎やインフルエンザウイルスによる肺炎が主に注目される程度であった。しかし、この約3年間のCOVID-19の世界的流行を通して、我々はSARS-CoV-2によるウイルス性肺炎の様々な症例を経験した。パンデミック初期には、あらゆる情報が錯綜し、臨床現場では様々な治療法が模索された。当時、ステロイド、ファビピラビル、シクレソニド、イベルメクチンなどが国内で使用されたが、臨床試験では証明されていない薬剤であった。その後、介入試験によってステロイドの効果は示されたものの、ファビピラビル、シクレソニド、イベルメクチンの有効性は見出されなかった。シクレソニドについては、その投与によってCOVID-19の肺炎をむしろ増悪させる可能性が示唆されている。パンデミック初期という緊急事態には、何もしないより可能性のある薬剤は全て使用したほうが良いと考えるcommission biasが働きやすい。また、自分の信念に関する情報は収集し、相反する情報には否定的になるconfirmation biasも働く。本シンポジウムでは、この3年間のCOVID-19の総括を試み、そこから得るべき教訓、そしてSARS-CoV-2以外の呼吸器感染症を来たしうるウイルス感染症の今後についても議論したい。

座長：矢寺 和博(産業医科大学医学部呼吸器内科学)

宮崎 泰可(宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

S3-3

慢性肺アスペルギルス症に関する最近の話題

住吉 誠

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

世界では現在約300万人の慢性肺アスペルギルス症(chronic pulmonary aspergillosis: CPA)患者が存在し、年間約45万人のCPA関連死が報告されている。しかし、CPAが深刻な脅威として認識されたのは2010年以降であり、その疫学や病態はさらなる究明を要する。日本では、CPA患者の70%にCOPD、40%に気管支拡張症、15%に喫煙歴があり、これらは海外と大きな違いはない。一方、基礎疾患に抗酸菌症を有する割合は日本と海外で大きく異なる。日本のCPA患者は、60%が陳旧性肺結核を、30%が肺NTM症を有しているが、海外ではそれぞれ15%、5%程度であり、元々の抗酸菌症の有病率が影響していると考えられる。

CPAの5年生存率は約50%とされ、全身ステロイド薬の投与、間質性肺疾患、高齢、低栄養、糖尿病などが予後因子として報告されている。また、アスペルギルスやNTM感染による予後への影響は興味深い結果が得られている。武田ら(Med Mycol. 2016)は肺NTM症患者におけるCPA合併は予後不良因子であるが、CPA患者における肺NTM症の合併は予後に影響は与えないと報告しており、後者の結果は木村ら(PLoS One. 2021)や内藤ら(Respir Investig. 2018)の疫学調査でも同様の分析結果が得られている。これにより、CPAが肺NTM症よりも予後が悪く、同時合併している場合は優先的にCPAの治療を考慮してもよいとの見解が得られている。しかし、これに相反するデータも複数存在し、Klintingら(J Fungi. 2022)はCPAの合併は予後に影響を与えなかったとする。また福島ら(Microorganisms. 2021)の疫学調査では、アスペルギルスの検出のみでは予後に影響を与えず、アスペルギルスによる気道内コロナイゼーションの症例が多く存在していた。同研究ではコロナイゼーション症例のうち、CPAに進展する割合やリスク因子、画像的特徴も述べられている。本シンポジウムでは、主にCPA患者の基礎疾患や合併症に注目して、最近の話題を紹介したい。

座長：矢寺 和博(産業医科大学医学部呼吸器内科学)

宮崎 泰可(宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

S3-4

肺非結核性抗酸菌症の最新の知見

山崎 啓

産業医科大学医学部呼吸器内科学

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は、結核菌および、らい菌を除く抗酸菌感染症の総称であり、本邦では *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症がその約 8 割を占め、次いで *M. kansasii*, *M. abscessus* の順に多く、*M. abscessus* は *M. abscessus subsp. massiliense* と *M. abscessus subsp. abscessus* に分類される。本邦を含めて近年増加傾向であることが報告されており、2014 年には人口 10 万人当たり 14.7 人となり、菌陽性肺結核 (10.7 人/10 万) や、塗抹陽性肺結核 (6.4 人/10 万) を超えた。結核症と異なりヒト-ヒト感染はきたさないものの、抗菌薬に対してもともと自然耐性である菌種が多いため、抗菌薬治療に対する反応に乏しく、難治性症例も多い。さらに、原因となる NTM の菌種により抗菌薬治療の反応性や予後が大きく異なることや、治療中に肺 NTM 症の原因菌の菌交代や一般細菌、真菌の混合感染例も経験される。NTM 症の増悪の病態生理は、基礎疾患、肺内のマクロファージ、サイトカイン、一般細菌、真菌などの関与が推察されているが、詳細については未だに不明な点が多い。我々は、培養条件によらずに感染病巣から直接採取した気管支肺胞洗浄液 (BALF) を用いて Sanger 法にクローンライブラリー法を組み合わせた 16SrRNA 遺伝子解析による網羅的細菌叢解析で、NTM 症と気管支拡張症の病巣の細菌叢を調査している。本法では、NTM 症と NTM 症以外の気管支拡張症例の細菌叢解析法での比較では、NTM 症以外の気管支拡張症例と比較して、NTM 症では *Prevotella* 属などの嫌気性菌が有意に多く検出され、NTM 症の肺病変の形成には非結核性抗酸菌のみならず嫌気性菌が関与している可能性も示唆されている。本シンポジウムでは、NTM 症の最新の知見について、肺胞マクロファージの貪食能等、自験例を含め概説する。

シンポジウム 4

間質性肺疾患診療の UP TO DATE
—IPF/PPF 新国際ガイドラインを中心に—

S4-1

IPF/PPF 新国際ガイドライン改定のオーバービュー

一安 秀範

熊本大学大学院生命科学研究部 呼吸器内科学講座

2022年5月にIPF/PPF国際ガイドラインが4年ぶりに改定された。今回の改定の最大のポイントは、IPF以外の線維化性間質性肺疾患(ILD)を新たにProgressive pulmonary fibrosis(PPF)と命名し、この定義と治療についてPart2で言及した点であろう。

Part1では、IPFの診断や治療についてアップデートされているが、HRCTパターンの4分類は維持しつつ、IPFの診断アルゴリズムが微修正され、HRCTのProbable UIPパターンは、臨床所見がIPFに矛盾しなければ、UIPパターンと同様に組織学的検討は不要でMDDにより診断が可能となった。また、HRCTと組織所見の診断マトリクスではHRCTパターンがAlternative diagnosisであっても組織学的にProbable UIPであれば、これまでのNon-IPFではなくIndeterminate for IPFとみなされている。一方で、HRCTのIndeterminate for UIPパターンでILAを示唆する所見と考えられていたearly UIPパターンの文言は今回削除されている点が気になる。TBLCに関しては、経験のある施設においてタイプ不明ILDの病理学的検討の際にSLBの代替法として新たに条件付き推奨となった。なお、治療面では、制酸薬投与や胃食道逆流に対する手術を呼吸器関連の予後改善目的で行わないことが条件付き推奨となった。

Part2のPPFでは、その定義としてIPF以外の線維化性ILDにおいて過去1年以内にi)呼吸器症状の悪化、ii)肺機能の悪化、iii)胸部HRCT所見の悪化の3項目のうち2つを満たすものとされた。また、PPFの治療として、ニンテダニブは基礎疾患を考慮した標準治療に治療抵抗性の際の治療法として条件付き推奨となった。さらにガイドラインでは、ニンテダニブやエビデンス不足を指摘されたピルフェニドンは、有効性や安全性に関する研究を今後行うことを推奨している。今回のシンポジウムでは、IPF/PPF新国際ガイドライン改定のオーバービューを中心に報告する。

S4-2

線維化を来す間質性肺疾患の画像診断 UPDATE

江頭 玲子

佐賀大学医学部附属病院放射線科

2022年のIPF/PPF国際ガイドラインは、IPFに関しては基本的に2018年のIPFガイドラインを踏襲しつつも、HRCT所見については記載の変更箇所が少なくない。最も大きく変わっているのは、各パターンの診断に「確信度」が書き加えられたことで、組織学的UIPパターンらしさはUIPからalternative diagnosisにかけて段階的に>90%、70-89%、51-69%、≤50%と記載されている。Indeterminate for UIPは肺底部優位ではないびまん性分布のものを対象に特定の病因論的背景が推定できないものと記載され、2018年に含まれていた早期UIP相当の病変(牽引性気管支・細気管支拡張がはっきりしない胸膜直下の病変)は削除されているが、こちらは、先だって発表されたInterstitial lung abnormality (ILA; 無症候性、偶発間質性肺病変)に相当するという考えに基づいている。また、alternative diagnosisの記載はより具体化されており、本来明確には定義されていないはずのsmoking related IPもsubpleural sparingの具体例として追記されている。

PPFに関しては、進行性の線維化を来す病態の中に、fibrosing OP(FOP)が登場している。2013年の特発性間質性肺炎国際分類において、線維化を伴うOPという概念が分類不能の一例として登場してはいるものの、このFOP自体も明確に定義された論文が出ていないのが現状である。新ガイドラインでもFOPは表中の記載のみで本文での解説はないが、表中においてcicatrical OP(癒痕状OP)と、「間質に組み込まれて線維化性IPに移行するOP」という記載がなされているのが興味深い。画像所見についての記載はないが、概念を含めこちらも解説予定である。

最後に線維化を有する過敏性肺炎(fHP)とIPFの鑑別について述べる。2020年にATS/JRS/ALATから、2021年にACCPからそれぞれHPのガイドラインが発刊された。両者の違いは少なからずあるものの、HRCT上、線維化性間質性肺炎の所見に加え細気管支病変が併存すること、正常肺、炎症性病態を反映するすりガラス影、細気管支レベルでの気道狭窄を反映した低吸収小葉の3つのタイプの二次小葉が併存してモザイク模様を形成するthree-density patternの重要性は、共に強調している。IPFとfHPに関しては画像的鑑別が出来ないものも一定以上あり、総合的な評価が重要である。

S4-3

Multi-disciplinary discussion (MDD) の現状と課題

石本 裕士

長崎大学病院第二内科 (呼吸器内科・感染症内科)

間質性肺疾患の診断において、呼吸器科医、放射線科医、そして病理医を含めた多分野による集学的検討 (Multi-disciplinary discussion : MDD) は、検者間における診断一致率と診断確信度を改善させ、臨床医や放射線科医単独での診断よりも IPF 診断の確信度を上昇させることが報告されている。また、IPF と診断された症例が、MDD による再評価により 30~50% が IPF 以外の診断に変わったとの報告があり、さらに、施設診断よりも専門家による MDD 診断の方が IPF 診断の予後識別能に優れているという報告もある。

ところで、専門家による MDD であっても、NSIP や慢性過敏性肺炎といった IPF 以外の慢性線維性間質性肺炎では診断一致率が良好ではないという報告もある。専門家によるコンセンサスの共有、つまり診断基準の確立と、予後も含めた診断基準の妥当性検証がなされないことには、この課題は解決できないのではないかと考えられる。

そもそも、専門家による MDD は、多くの経験や知識をもつ各分野のエキスパートがお互いの見解を共有する作業であり、その積み重ねにより診断の一致率や診断確信度が向上すると考えられる。そして、そこに参加する経験の浅い医師にとっては、臨床経験蓄積の近道となり、大きな教育効果が得られ、結果的に組織としての間質性肺疾患診断レベルの底上げに大きな効果が期待できるものとなる。

クライオ生検の一般化とともに、間質性肺疾患における MDD のニーズはさらに高まっているのが実情である。名古屋大学を中心とした PROMISE study は 2700 名の登録を目指す全国規模の前向きコホート研究であり、Web ベースの MDD 診断が精力的に実践されている。そのような取り組みからえられる知見の共有により間質性肺疾患の診断が一般化することが最終目標であると考えられるが、現実には課題も多くその整理を行いたい。

S4-4

進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患の概念、診断基準の変更と課題

坪内 和哉

九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野

抗線維化薬の開発および適応の拡大に伴って、間質性肺疾患の診療、特に進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患に対する診療は大きく前進した。Real world data でも、特発性肺線維症 (IPF) においては抗線維化薬の使用が予後の延長や急性増悪の発症予防につながる事が明らかになり、早期診断・早期治療を考慮して診療が行われている。現在、進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患に対する治療としては、基礎疾患の標準治療や抗線維化薬が使用可能で、今後も治療法が増えることが期待されており、我々はこれらの治療選択肢の効果を適切に評価し、適切なタイミングで患者さんへ提供することが望まれる。しかし、そのためのエビデンスはまだ不十分であり、後述のようないくつかの問題点を乗り越えて、エビデンスの創出を行い、治療戦略を整えていくことが必要である。

Non-IPF の進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患のこれまでの臨床研究では、症状・肺機能検査や画像所見により診断基準が設定されている。努力肺活量の低下がどの試験でも重要視されているが、それぞれの診断基準は完全には共通ではなく、また INBUILD 試験の結果では PF-ILD の判断基準毎の努力肺活量の低下率に違いがあることも報告されている。この診断基準の乱立は結果の解釈、そして治療戦略の決定を難しくしており、今後臨床研究を行う際は共通の疾患概念を用いて行うことが望ましいではないかと考えている。また、治療選択肢が増えてきた実際の臨床現場では、治療戦略に関わる様々なクリニカルクエッションが存在している。抗線維化薬を導入するタイミングや治療法の順序や併用療法の適応などがあがる。これらのクリニカルクエッションを解決するためには、観察研究に加えて介入試験を行っていく必要があるのではないかと考えている。今後の進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患に対する治療戦略を構築していくための課題について、皆さんと議論したい。

男女共同参画セッション

東海支部における男女共同参画の取り組みと将来への課題

若原 恵子

名古屋大学医学部附属病院 呼吸器内科

東海支部(愛知県、岐阜県、三重県、静岡県)では、2011年に初めて「女性医師支援を考えるシンポジウム」を行って以来、年に2回の地方会で女性医師支援/男女共同参画企画を行っている。内容は基本的に会長に一任であり、歴代の会長が試行錯誤で取り組んできた。発表者は、2013年よりこの活動に加わり、2021年に呼吸器学会総会にて東海支部の活動報告をする機会を得た。振り返ってみれば、この10年間で少しずつ女性医師を取り巻く環境は変化してきており、おおむね positive な変化であると考えられた。一方で、2009年の呼吸器学会将来計画委員会アンケート調査でも明らかにされていた、女性医師の早期リタイアや専門医取得率の低さなどの問題は依然として解決されていない。

発表者が所属する名古屋大学呼吸器内科同門会では女性会員は現在19%ほどになる。決して多くはないが、コンスタントに入局者を迎えることができている。ライフイベントを乗り越え仕事を続けている先生も、残念ながら呼吸器内科医として働くことは難しいと考えられる先生もおられる。その選択に良し悪しはなく、それぞれが悔いのない選択であるとよいと思う。一方で、地域医療を支える、呼吸器内科の将来を担う人材の育成も大切、というジレンマもある。

本講演では、東海支部における男女共同参画の取り組みを紹介し、名古屋大学呼吸器内科同門会の実情を踏まえながら、東海地方における男女共同参画の課題をまとめてみたい。

スポンサードセミナー

SS1

癌化学療法における CINV 治療の最新の話題

中富 克己

嬉野医療センター呼吸器内科

癌化学療法が引き起こす悪心・嘔吐 (chemotherapy-induced nausea and vomiting : CINV) は患者の QOL を低下させるだけでなく、経口摂取が困難になることで低栄養や脱水が進み、抗がん薬治療が継続できない状態となり期待する治療効果が得られないことに繋がる。この CINV の発現を抑えるために 1980 年代頃からシスプラチンを中心に制吐薬の開発が行われてきた。

CINV の発現には主に小腸の腸クロム親和性細胞から分泌されるセロトニンやサブスタンス P などの神経伝達物質が関与しており、セロトニン受容体の 1 つである 5-HT₃ 受容体、サブスタンス P の受容体であるニューロキン 1 (NK1) 受容体が現在の制吐の主な標的となっている。この他にもドパミン D2 受容体やムスカリン受容体、ヒスタミン H1 受容体などが CINV の発現に関与していると考えられている。CINV はその発現時期により 2 つに分類されており、抗がん薬投与 24 時間以内に起こる CINV は急性期、24 時間以降に起こる CINV は遅発期と分けられている。急性期は主にセロトニン、遅発期には主にサブスタンス P が関与していると考えられている。

CINV の発現と関連する因子に治療関連因子と患者関連因子がある。治療関連因子としては、抗がん薬の種類および投与量、放射線照射部位等が関与し、患者関連因子としては年齢、性別、飲酒習慣等がある。治療関連因子の 1 つである抗がん薬の種類および投与量について制吐薬適正使用ガイドラインでは抗がん薬ごとに催吐リスク分類がなされ、それぞれのリスク分類に対し推奨される制吐療法アルゴリズムが掲載されているが、患者関連因子に対する対処方法についてはコンセンサスが得られていないのが現状である。

様々な制吐薬の登場で飛躍的に CINV を改善させてきたが、完全に抑制できているわけではない。本セミナーではこれらの制吐薬のエビデンスに触れ、現時点における最適な制吐療法とは何かを提案したい。

SS2

トータルコントロールを目指す新時代の喘息治療
～LAMA 導入の意義とテリルギーの可能性～

小賀 徹

川崎医科大学呼吸器内科学

1990年代のICSの普及、2007年のICS/LABAの登場により喘息の管理は進歩を遂げ、喘息による死亡者数は減少し、全般的なコントロールは向上したが、依然としてコントロール不良の患者が存在している。ガイドラインが示す喘息の管理目標には症状のコントロールと将来へのリスク回避が挙げられているが、喘息コントロールを良好に保つには症状の評価だけでは不十分であり、気道炎症や肺機能、質問票の活用といった多面的な評価が必要である。

M3受容体は気道平滑筋や気道粘膜下腺など気道においてさまざまな組織に発現し、喘息の病態に関与しており、LAMAの有用性は数多くのエビデンスが集積されている。

本邦においては2020年ICS/LAMA/LABAの3成分配合剤が気管支喘息の適応を取得し、SITTで治療が可能となった。FF/VI/UMEC配合剤のCAPTAIN試験ではICS/LABAに対する優越性が確認されており、実臨床での更なる活用が期待される。本講演では、LAMA導入の意義とtriple配合剤の可能性について、FF/VI/UMECの成分特徴も考慮し探りたい。

SS3-1

非小細胞肺癌治療～呼吸器外科医の立場から～

○小副川 敦、杉尾 賢二

大分大学医学部呼吸器・乳腺外科学講座

切除可能肺癌に対する標準術式は長らく肺葉切除術であり、術後補助療法はIB-IIA に対してテガフルウラシル配合剤、IIB-III A 期に対してはシスプラチン併用療法であった。しかしながら、小型肺癌に対する研究や、バイオマーカー研究の進歩により、エビデンスの刷新が求められてきた。薄切CTの普及によりすりガラス陰影を伴う肺癌の研究が進み、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG、Japan Clinical Oncology Group)では、2002年より胸部薄切CT所見に基づく肺野型早期肺癌の診断とその妥当性に関する研究(JCOG0201)が計画され、その結果が2011年にSuzukiらによりJ Thorac Oncol誌に発表された。この研究では、臨床病期I期の肺腺癌において、consolidation/tumor (C/T)比0.25以下かつ腫瘍径2cm以下であれば、特異度99.4%で病理学的非浸潤癌を予測可能であった。また、2013年のフォローアップ論文で、AsamuraらはC/T比が0.5以下であれば、2cmを超えても5年生存率が96.7%と良好であることを報告した(J Thorac Cardiovasc Surg)。その結果を受けて、C/T比と腫瘍径に応じた縮小手術の臨床試験が計画され、本年、C/T比が0.5を超える、2cm以下の末梢型肺癌に対して行われたランダム化比較試験(JCOG0802/WJOG4607L)の結果が明らかとなった。これは、区域切除の肺葉切除に対する非劣勢を証明すべく、70施設から1106名が登録された試験であったが、解析の結果、区域切除の優越性が示された(Sajiら、Lancet)。肺葉切除群で非肺癌死が多くみられたことから、肺葉切除が患者の健康に悪影響を与えることが明らかとなった。同じような結果は術後補助化学療法の長期予後を検討した研究からも明らかとなっており、シスプラチン併用療法を受けた群で、長期的には非肺癌死が増加することが知られている。術後長期生存を目指した、手術術式や術後補助療法の最適化が望まれる。

SS3-2

術後化学療法としてのオシメルチニブ ～臨床的意義とマネジメント～

岩間 映二

九州大学病院呼吸器内科

分子標的治療薬の多くはEGFR 遺伝子変異をはじめとした癌発生の直接的な原因となるようなドライバーと称される遺伝子変異/転座に対する阻害薬である。全身状態良好で、これらドライバー遺伝子の変異/転座を有する患者に対して、それぞれのキナーゼ阻害薬を投与することでPFSの延長などの有効性が報告されている。

上皮成長因子受容体(EGFR) 遺伝子変異を有する肺癌は、本邦を含む東アジア人で頻度が高くEGFRチロシンキナーゼ阻害剤(EGFR-TKIs)を主軸とした治療戦略の構築が重要である。本会ではEGFR 遺伝子変異陽性肺癌に対する治療戦略を検討するうえで、最新のエビデンスを紹介する。

SS4

Interstitial Lung Abnormality (ILA) 合併肺癌の治療選択

富田 雄介

熊本大学病院 呼吸器内科

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の登場により進行肺癌患者の全生存期間は著しく改善し肺癌治療は一変した。ドライバー遺伝子変異/転座陰性の非小細胞肺癌の初回治療は、抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体、抗 CTLA-4 抗体が承認され、ICI 単剤治療に加え様々な複合免疫療法も使用可能になり選択肢が増えた。一方で、個々の患者にどのレジメンを選択すべきか悩ましいという問題も出てきている。さらに ICI は免疫関連有害事象 (irAE) という新たな副作用をもたらし、免疫関連肺臓炎 (irAE 肺臓炎) という問題が生じた。

近年、CT で偶然見つかる間質性陰影 “Interstitial Lung Abnormality (ILA)” が、肺癌患者の治療や生存期間に影響することが報告された。ICI による irAE 肺臓炎の発症頻度の増加にも ILA の存在が関与するとされ、今まで認識していた間質性肺炎合併肺癌とは異なる、ごく軽微な間質性陰影を伴う肺癌に対しても irAE 肺臓炎のリスクを減らすためのレジメン選択を考慮する必要がある。以前にも増して、症例ごとにリスク・ベネフィットバランスに優れた治療レジメンを選択することの重要性が高まっている。

さらに、最新の知見から腸内細菌叢が ICI の効果に影響することが明らかとなり、肺癌治療は複雑化している。2022 年に Hallmarks of Cancer が改訂され腸内細菌叢を含む微生物叢が加わった。腸内細菌叢を乱す抗菌薬や制酸剤など、我々が日常臨床で使用する薬剤が ICI の効果を低下させ全生存期間を低下させることが報告され、ICI を含むレジメンを使用する際には腸内細菌叢を考慮した肺がん治療を行うことも必要とされている。

本講演では、抗 PD-L1 抗体であるアテゾリズマブを含むレジメンの使いどころ、ILA 合併肺癌の治療選択、腸内細菌叢を考慮した進行肺癌の治療について焦点を当て考察を行う。

SS5-1

症例から考える RET の要点と OSI-FACT から考える RELAY の適応

坂田 能彦

済生会熊本病院呼吸器内科

本セミナーでは、持ち時間内で伝え得る限りの密度の濃い2本立ての内容を用意する予定である。前半は、RET に関して、実際の当院のセルベルカチニブ投与例を通して、RET 陽性患者を見つけるための取り組みや、副作用管理や効果に関する情報、文献的報告等の要点を共有する。後半は、EGFR 遺伝子変異陽性肺癌に対する初回治療オシメルチニブの Real-world 研究である OSI-FACT の解析結果を基に、RELAY レジメンに期待されるサブグループの可能性について考察する内容を検討中である。以上、2本立ての内容、いずれも他では聞けないような内容を準備する予定としており、意義のある講演となるよう尽力したい。

SS5-2

肺癌個別化医療を適切におこなうために： 気管支鏡検査の成功率をあげるための方法

姫路 大輔

宮崎県立宮崎病院内科・内視鏡センター

NSCLC 患者の確定診断のため、多くの場合気管支鏡検査が選択される。その際、確定診断、組織型の決定だけではなく、患者にあった薬剤の選択、つまり個別化医療をおこなうため、ドライバー遺伝子の検索を適切におこなわねばならない。気管支鏡検査の成功(ここでは確定診断のみでなく、患者さんにとって必要なマルチ解析の結果が得られることまで含む)のためには、以下の4点が重要である。

【1：事前の準備】 診断精度の高い、そして多くのサンプルを採取可能な手技を選択する。気管支鏡にこだわらないことも重要である。気管支鏡を選択した場合、どの部位から採取するか(原発巣あるいは縦隔リンパ節など転移巣のいずれの部位からか)、どの方法を用いるか(EBUS-GS、EBUS-UTB、EBUS-TBNA、EUS-B-FNA など)を検討する。選択の際にも Navigation や仮想透視像などを活用する。

【2：基本手技を意識した気管支鏡検査+標準的な診断技術の利用】 どのように優れたデバイスを用いても、気管支鏡手技が不安定であれば、その利点を生かせない。いっぽう肺癌診療ガイドラインの気管支鏡診断のパートでは、肺末梢病変の経気管支生検ではラジアル型 EBUS と Navigation の使用が推奨の強さ 1 で勧められており、標準的診断方法と考えられる。施設での気管支鏡検査方法の標準化も重要である。

【3：検体処理】 標準化された検査方法に基づき採取された検体を、病理部門と連携して、適切なマルチ解析に提出する。

【4：結果のフィードバックに基づくプロトコルの改良】 得られた結果を病理部門と共有し、施設の気管支鏡検査方法の改良につなげる。

本ランチョンセミナーでは、上記のポイントについて解説する。

SS6

ALK 陽性肺癌をどう攻める？

豊澤 亮

九州がんセンター呼吸器腫瘍科

ALK 融合遺伝子は非小細胞肺癌の約 4-5% に認められる。これまで crizotinib、alectinib、ceritinib、lorlatinib、brigatinib と 5 種類の ALK-TKI が開発・承認され、現在本邦で使用可能となっている。治療の発展とともに、一次治療としてどの ALK-TKI を選択すべきか、主治医を悩ませることも増えてきたのではないだろうか？肺癌診療ガイドライン 2021 年版では、alectinib 単剤療法を行うよう推奨されており、また brigatinib 単剤療法や lorlatinib 単剤療法、ceritinib 単剤療法においては行うことを提案すると記載されており、各 ALK-TKI の特徴を把握したうえで選択する必要がある。ALK-TKI それぞれのデータやその特徴、二次治療以降をどう選択するかなど、明日からの ALK 陽性肺癌治療に生かせる情報を提供する。

SS7

オプジーボ+ヤーボイ+プラチナ製剤併用療法/ オプジーボ+ヤーボイ併用療法を 我々はどのように使用していくべきなのか

東 公一¹⁾、岡本 龍郎²⁾

1) 久留米大学内科学講座呼吸器神経膠原病部門

2) 九州がんセンター呼吸器腫瘍科

抗CTLA-4抗体のイピリムマブが悪性黒色腫への有効性が証明され免疫療法の時代が到来した。進行非小細胞肺癌においては、2015年にニボルマブが承認され、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブなどのPD-1/PD-L1阻害薬が使用可能である。単剤として使用するばかりでなく、細胞傷害性抗腫瘍剤との併用やイピリムマブとの併用など多くの選択肢がある。2022年のASCOでは、Checkmate227試験の結果報告があり、ニボルマブ+イピリムマブ併用療法の5年の全生存期間が、PD-L1>1%以上で24%、PD-L1<1%で19%と報告された。このように免疫チェックポイント阻害薬が導入された結果、予後の延長をもたらし、非治療病期であった進行非小細胞肺癌の中にも今までの治療よりも明らかな生存期間を延長する症例も出てきたが、有害事象がでることも忘れてはならない事実である。また、すべての患者に恩恵のあるわけではなく、さらにはドライバー遺伝子陽性肺癌における、効果は限定的であり、治療効果の更なる改善のため様々な治療戦略が検討されている。本発表では進行非小細胞肺癌における免疫チェックポイント阻害薬におけるこれまでのエビデンスを概説するとともに、免疫チェックポイント阻害剤を含む複合免疫療法の課題、承認後の実臨床から得られた安全性対策について最新の知見を交えて講演する。

SS8

特発性肺線維症の早期診断と抗線維化薬の早期治療介入の必要性

杉野 圭史

一般財団法人慈山会医学研究所附属坪井病院

特発性肺線維症(以下 IPF)は、様々な臨床経過をたどるため、一般診療において適切な診断と治療介入は容易でない場合がある。明らかな自覚症状もなく軽症の IPF 患者では無治療経過観察とする場合が多いが、重症例では積極的に抗線維化薬の導入を検討をするべきである。一方で、IN-PULSIS 試験 (IPF 患者におけるニンテダニブの有効性を示した国際共同第 III 相臨床試験) の事後解析では、gender-age-physiology (以下 GAP) 11) ステージの低い軽症例 (GAP ステージ 1、2) においても重症例 (GAP ステージ 3、4) と同様に年間の努力性肺活量 (forced vital capacity : FVC) の低下を抑制することが明らかとなり、ニンテダニブが軽症の IPF 患者においても有効であることが示された。我々も 6 分間歩行試験で desaturation (SpO₂ 90% 未満) あるいは GAP stage II 以上を有する日本の重症度分類 1 度の IPF 患者が、これらのリスクを有さない重症度 1 度の IPF 患者に比べて有意に予後不良であることを示した。さらに、このような患者に対して早期から抗線維化薬を導入することにより、6 ヶ月間での FVC 低下を有意に抑制することも報告した。IPF と診断されれば、このようなりスク因子を有する患者にはできるだけ早期から抗線維化薬の開始を検討するべきである。また、必要であれば酸素療法や呼吸リハビリテーションの介入も検討していく。一方で、患者ならびにその家族に治療の最終目標は完治ではなく、病勢を遅らせることであることを説明し理解を求める。

本講演では、実臨床における IPF の早期診断および抗線維化薬の早期治療介入のポイントについて概説したい。

SS9

肺非結核性抗酸菌症 最新の話
—アライケイス使用経験を含めて—

高園 貴弘

長崎大学病院呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌症の罹患率は年々上昇傾向にあり、日常呼吸器内科診療において、もはや稀な感染症ではなくなった。2020年にはATSのガイドラインが13年ぶりに改訂され、治療法に関しても、間欠投与を含む病型毎の推奨事項がなど様々な点がアップデートされた。わが国においても、アジスロマイシン、アミカシン、クロファジミンの保険承認が条件付きではあるものの認められ、少しずつ海外の治療法に追いつきつつある。さらに、昨年からは、アミカシン (AMK) リポソーム吸入懸濁液 (ALIS) も既存治療抵抗性の症例に使用可能となり治療の選択肢がようやく増えてきている。しかしながら、生物学的製剤使用中の発症例の対応や、アスペルギルスとの感染合併例、ALISをどの様な症例に使用すべきか、など解決すべき課題は多い。本講演では、最新のエビデンスに加えて、当院でのアライケイスの使用経験や使用時の注意点も含めて解説したい。

學術獎勵賞受賞講演

1 ミトコンドリア電子伝達系を介して T 細胞の活性化閾値を改善する 新基軸代謝化合物を用いたがん免疫療法の開発

道津 洋介

地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科

【緒言】

近年、免疫チェックポイント阻害療法や T 細胞輸注療法などの腫瘍抗原特異的 T 細胞を主体としたがん免疫療法が注目されている。特に、免疫チェックポイント阻害療法は、すでに臨床診療において複数の癌腫で広く使用されているが、まだ十分な効果が得られているとは言い難いのが、実情である。肺癌、特に小細胞肺癌は、免疫治療への反応性が乏しい腫瘍の一つであるという背景もあり、長きにわたって治療の選択肢が限定されてきた予後不良な疾患である。最近の研究により、小細胞肺癌においても免疫チェックポイント阻害療法が効果を示すことは示されてきているが、その上乗せ効果は不十分で、免疫チェックポイント阻害療法の効果を十分に引き出しているとは言えない。

これらの T 細胞免疫療法は、T 細胞が、T 細胞受容体 (TCR) により抗原/主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) を認識し腫瘍殺傷を導くことが期待される。しかし、一部の腫瘍は MHC や腫瘍抗原の発現を減少させる為、TCR による抗原認識を回避し、腫瘍抗原特異的 T 細胞が十分に活性化できず、結果として十分な抗腫瘍効果が導かれず。すなわち、不十分な抗原刺激環境における T 細胞の抗原認識能を向上させることは、がん免疫療法の発展において克服すべき重要な課題である。

この課題を克服し、免疫チェックポイント阻害療法抵抗性腫瘍の一つである小細胞肺癌を免疫治療感受性へと調節するような新規の治療戦略を開発すべく、本研究に着手した。

【方法】

我々は、独自のスクリーニングシステムを用いて不十分な TCR 刺激条件下においても T 細胞を強く活性化する低分子化合物 (PQDN) を同定した。そこで、網羅的遺伝子発現解析およびフローサイトメトリーを用いて、PQDN の T 細胞活性化作用機構を探索した。

さらに、当化合物が生体内代謝経路に影響を及ぼすかをミトコンドリア機能阻害剤及び Seahorse Flux Analyzer を用いて検討した。

また、腫瘍微小環境において、CD8 陽性腫瘍浸潤 T 細胞に PQDN が与える影響をフローサイトメトリー、TCR レパトア解析を行うことで評価し、さらに複数の癌種を用いた担癌マウスモデルにおいて、当化合物がもたらす抗腫瘍効果を検討した。

【結果と考察】

PQDN の T 細胞活性化機構として、以下の 2 項目を明らかとした。

- (1) PQDN は、電子伝達系を介して T 細胞ミトコンドリアの活性化を誘導する。
- (2) PQDN は、ミトコンドリアの活性化により mTOR/AKT シグナルを亢進させ、解糖系へとエネルギー代謝を切り替えることで、さらに T 細胞の活性化を促進する。

さらに、PQDN は、抗原刺激が不十分な T 細胞でさえも活性化することを可能とし、腫瘍局所に存在する潜在的には腫瘍の殺傷が可能な非活性化状態の様々な T 細胞クローンを活性化させることで抗腫瘍効果を導くことを、TCR レパトア解析により明らかにした。

また、腫瘍微小環境における PQDN の抗腫瘍効果についても複数の皮下移植担癌マウスモデルで検討したところ、PQDN の腫瘍内局所投与は CD8 陽性腫瘍浸潤 T 細胞を活性化し、腫瘍増殖を抑制することを明らかとした。さらに、PQDN の腫瘍内局所投与は、免疫チェックポイント阻害療法抵抗性腫瘍さえも感受性へと転換させ、抗腫瘍効果を導くことが明らかとなった。

これまでに、ミトコンドリアを直接的に活性化し T 細胞の活性化を促進する化合物は報告がなく、PQDN は、がん免疫療法における新基軸の治療戦略となりうる可能性を秘めていると考えられる。

当化合物を用いて、小細胞肺癌マウスモデルにおける抗腫瘍効果を検討し、さらにトランスレーショナルリサーチとしてヒトモデルにおける臨床応用へと発展させるため、さらなる研究を進めているところである。

2

がん関連線維芽細胞による TGF β シグナルの活性化が肺腺癌の組織亜型を規定する

今村 光佑

熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座

肺腺癌は5つの組織亜型(Lepidic、Papillary、Acinar、Solid、Micropapillary)に分類されるが、約9割の症例で単一の腫瘍内に複数の組織亜型が混在しており、組織学的に極めて不均一な形態を呈する。このような組織学的腫瘍内不均一性を誘導する機序は十分に解明されていない。本研究では、肺腺癌の組織亜型が環境因子によって変化することを見出し、がん関連線維芽細胞(Cancer Associated Fibroblasts: CAFs)がTGF β シグナルを介して肺腺癌の組織亜型を規定することを明らかにした。

まず環境因子が組織亜型に及ぼす影響を解析するため、ヒト肺腺癌細胞株(A549細胞)をヌードマウスの様々な臓器へ移植し、異なる臓器環境下でどのような組織亜型の腫瘍が構築されるか検証した。その結果、興味深いことにA549細胞は定着する臓器に応じて二つの異なる組織亜型(SolidとAcinar)を呈することがわかった。皮下・骨・副腎・腎実質ではSolid typeの腫瘍を、胸腔・腎皮膜下ではAcinar typeの腫瘍を認めた。次に、骨腫瘍(Solid type)由来の腫瘍細胞を腎被膜下へ移植し、腎被膜下腫瘍(Acinar type)由来の腫瘍細胞を皮下へ移植する実験を行い、SolidからAcinarへの転換(Solid to Acinar Transition: SAT)及びAcinarからSolidへの転換(Acinar to Solid Transition: AST)が起こることを確認した。このSAT/ASTは形態学的変化だけでなく、RNA-seq解析から同定した各組織亜型のマーカータンパク質(MUC5AC (Solid marker)、CK7 (Acinar marker))の発現も連動して変化していた。また、A549細胞からMUC5ACとCK7の発現パターンが異なる計6個のcloneを樹立しヌードマウスへの移植実験を行った。その結果、全てのcloneからSolid及びAcinar type両方の腫瘍組織が形成された。以上の実験から、A549細胞はSolid及びAcinar typeのいずれの組織も構築できる可塑性を有しており、定着した環境に応じて組織亜型を変化させることが明らかとなった。

次に、組織亜型を規定する環境因子を明らかにするため、Acinar type腫瘍で認められる間質に着目した。Acinar typeの腫瘍細胞は、 α SMA陽性のCAFsとCollagen type Iから成る豊富な間質に覆われていた。そこで、Acinar type腫瘍からCAFsを樹立し、肺癌細胞株との3次元共培養実験を行った。3種類の肺癌細胞株(A549、Calu-3、NCI-H292)をそれぞれ単独で3次元培養するとSolid typeのcolonyが形成されたのに対し、CAFsと共培養するといずれの細胞株も管腔様の形態を伴うAcinar typeへ変化した。また、この変化にはMUC5ACの発現低下、CK7の発現上昇も伴っており、CAFsがSATを誘導すると考えられた。このCAFsによるSAT誘導の分子メカニズムを明らかにするため、マウスモデル及び3次元共培養モデルのRNA-seq解析を行い、SolidからAcinarへの変化にTGF β シグナルの活性化が関与することを見出した。更にsiRNAを用いてCAFsのTgfb1をノックダウンすると、3次元共培養で認めたA549細胞のAcinar formationが抑制された。これらの実験より、CAFsが分泌するTGF β が肺癌細胞におけるSATを誘導することが明らかとなった。

Acinar typeで発現上昇する遺伝子群のGene enrichment analysisを行ったところ、「好中球活性化」のGO termを認め、実際にAcinar type腫瘍では好中球が著明に浸潤していた。また、好中球の主要なケモカインであるCXCL8がAcinar typeの腫瘍細胞で高発現しており、更に肺癌細胞株にTGF β 1を添加するとCXCL8の発現上昇を認めた。これらの結果より、TGF β シグナルの活性化によってSATが誘導されると腫瘍細胞におけるCXCL8の発現が上昇し、好中球優位の腫瘍微小環境が形成される可能性が示唆された。

本研究で、肺腺癌が組織学的な可塑性を有しており、CAFsによるTGF β シグナルの活性化を介してSolid typeからAcinar typeへ転換することを明らかとした。この組織学的転換には腫瘍免疫環境の変化も伴っており、組織学的可塑性のメカニズムを考慮した新たな肺癌治療戦略の構築に繋がることが期待される。

3 気道上皮 PI3 キナーゼ δ の阻害はウイルス感染により誘導される自然免疫応答を介し PD-L1 と PD-L2 の発現を制御する

小川 知洋

済生会福岡総合病院呼吸器内科

【背景】 気道ウイルス感染症は喘息・慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; COPD) の増悪を惹起する。ウイルスが体内で最初に侵入する気道上皮細胞では、細胞内でのウイルス複製の過程で生じた二本鎖 RNA が宿主のパターン認識受容体により認識され、自然免疫である抗ウイルスインターフェロン (interferon ; IFN) 応答が誘導される。

一方で、共抑制分子 programmed death 1 ligand 1 (PD-L1) もまたウイルス由来二本鎖 RNA の認識により感染細胞上に発現が誘導され、ウイルス特異的細胞障害性 T 細胞の活性化を抑制することで感染の遷延化に関与することが知られている。同様に二本鎖 RNA により発現が誘導される PD-L2 の感染時の獲得免疫に対する働きは十分に解明されていないが、PD-L2 は CD4 陽性 T 細胞を活性化させ、PD-L1/PD-1 結合を抑制することで病原体の排除を促進するとの報告がなされている。申請者の研究室では、合成二本鎖 RNA の poly I : C を経気道投与した感染モデルマウスとヒト初代培養気道上皮細胞 (primary bronchial epithelial cells ; PBEC) において、選択的 phosphoinositide 3-kinase (PI3K) δ 阻害剤が IFN 調整因子 3 のリン酸化を促進し、poly I : C による IFN 応答をさらに増強することを報告した (Fujita A et al. Front Immunol. 2020)。そこで今回、poly I : C 刺激もしくはヒトメタニューモウイルス感染させた PBEC における PD-L1 および PD-L2 発現に対して、外因性の IFN または選択的 PI3K δ 阻害剤が及ぼす効果を検討した。

【方法】 呼吸機能正常患者の健常部位より採取した PBEC に IFN β および poly I : C により刺激を行い、PD-L1・PD-L2 および IFN 発現を解析した。次に、PI3K δ 阻害剤 IC87114 前処置後に poly I : C により刺激を行い、PD-L1・PD-L2 発現を解析した。喘息、COPD 患者から採取した PBEC を用いた場合、またはヒトメタニューモウイルス感染させた場合も同様に、PI3K δ 阻害剤による PD-L1・PD-L2 発現の変化を検討した。

【結果】 IFN β または poly I : C 単独刺激により PBEC の PD-L1 および PD-L2 蛋白・遺伝子発現が増加し、それらの併用刺激により PD-L1 および PD-L2 発現はさらに増強した。PI3K δ 阻害剤前処置は poly I : C 刺激により誘導された PD-L1 の発現を抑制した。一方、PI3K δ 阻害剤前処置は poly I : C 刺激により誘導された PD-L2 発現をさらに増強した。同様の結果は PI3K δ 遺伝子ノックダウンした PBEC に poly I : C 刺激を行った場合も PD-L1、PD-L2 発現に対する同様の効果が確認された。PI3K δ 阻害剤前処置は poly I : C 刺激により誘導された IFN 応答をさらに増強し、IFN 調整因子 3 遺伝子ノックダウンにより、PI3K δ 阻害剤前処置による poly I : C 誘導性 PD-L2 発現の増強効果は消失した。喘息、COPD 患者から採取した PBEC においても、PI3K δ 阻害剤前処置は poly I : C 刺激により誘導された PD-L1 の発現を抑制し、PD-L2 発現をさらに増強した。ヒトメタニューモウイルスを感染させた場合も、PI3K δ 阻害剤前処置は PD-L1 の発現を抑制し、PD-L2 発現をさらに増強した。

【結語】 IFN およびウイルス由来 2 本鎖 RNA が PBEC の PD-L1 および PD-L2 発現を相加的に誘導することを示した。また気道上皮細胞へのウイルス感染により誘導される PD-L1 発現は選択的 PI3K δ 阻害剤により抑制されるのに対し、PD-L2 発現は PI3K δ 阻害剤により産生が増加した IFN を介してさらに増強されることを明らかにした。本成果は 2021 年 11 月 25 日付けで国際免疫学会連合の学術誌 Frontiers in Immunology (doi : 10.3389/fimmu.2021.767666) に掲載された。

【展望】 気道へのウイルス感染時には PI3K δ を介した自然免疫 (IFN 応答) と獲得免疫 (PD-L1、PD-L2 を介した T 細胞の制御) のクロストークがあり、PI3K δ 阻害剤は自然免疫・獲得免疫両面からウイルスの排除に対し促進的に作用しうる。PI3K δ 阻害剤が呼吸器系ウイルス感染による喘息・COPD の増悪抑制薬や抗ウイルス薬となりうる可能性が考えられた。

4

小細胞肺癌および非小細胞肺癌細胞由来の細胞外小胞における N 結合型糖鎖構造の違いの同定

近藤 清貴

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学

細胞外小胞 (small extracellular vesicles : sEV) は細胞が放出する 50~200nm サイズの脂質二重膜の小胞で、mRNA、micro-RNA、DNA、タンパク質を内包している。sEV はそれらの分子を細胞間で伝達しているとされるが、癌細胞においては増殖、転移に関与することが明らかになっている。既報では sEV の膜タンパク質の種類によって、腫瘍細胞の転移部位が決定されるという報告がある。また、sEV は健常者と癌患者、腫瘍と非腫瘍組織、細胞株間で内包される分子が異なることも分かっており、腫瘍マーカーや薬剤輸送といった臨床応用に関する研究も進められている。sEV の膜タンパク質は、その多くが N 結合型糖鎖で修飾されているが、その N 結合型糖鎖の構造は同じタンパク質であっても由来する臓器の違いによって、また同じ臓器の細胞であっても悪性良性の違いによって異なる構造を有することが解明されている。しかし、癌細胞由来の sEV の N 結合型糖鎖の構造が、由来する細胞の種類や病態と関連しているかどうかについては未だ不明な点が多い。そこで我々は、組織学的に異なる肺癌細胞株から放出される sEV の N 結合型糖鎖の比較解析を行い、sEV の N 結合型糖鎖が組織型を反映しているかについて検証した。

今回の研究では以下の結果が確認された

- 1) 肺癌細胞由来の sEV に含まれる N 結合型糖鎖の構造は小細胞癌と非小細胞癌で異なる
各種細胞から sEV を回収し、PNGase1 F1 で N 結合型糖鎖を遊離、ラベル化後、陰イオン交換クロマトグラフィーで N 結合型糖鎖の分岐数を解析した。しかし、分岐数の特徴は組織の違いでは明確にならなかった。逆走クロマトグラフィーでは非小細胞肺癌と小細胞肺癌の間でメジャーピークに違いが確認されたため、質量分析後にデータベースと照合した結果、非小細胞肺癌由来の sEV はコアフコシル化された二分岐、三分岐の構造が主要な糖鎖構造であった。一方、小細胞肺癌由来の sEV では分岐後にフコースを持つ構造、LacdiNAc または分岐部の GlcNAc を有する構造が多いことが明らかとなった。小細胞肺癌の構造に関しては、既報との比較では脳組織に見られる N 結合型糖鎖の構造の特徴を有していた。
- 2) Integrin $\alpha 6 \beta 4$ は非小細胞肺癌に特異的である
各種細胞株より回収した sEV に含まれるタンパク質を質量分析で同定した。その結果、小細胞肺癌の細胞 (H520) およびそれ由来の sEV では Integrin αV 、 $\alpha 6$ 、 $\beta 1$ 、and $\beta 5$ が、小細胞肺癌の細胞 (H446) およびそれからの sEV では Integrin αV 、 $\beta 1$ が確認された。Integrin の組み合わせから、非小細胞肺癌では Integrin $\alpha 6 \beta 4$ が特異的であることが推測されたため、他の非小細胞肺癌の細胞株 (LK-2、SK-MES-1、HCC827、H1299) の sEV、細胞で Integrin の評価を行った結果、Integrin $\alpha 6 \beta 4$ は非小細胞肺癌で特異的であった。また、その特徴は細胞から sEV に引き継がれていた。
- 3) sEV に含まれる Integrin $\alpha 6$ における糖鎖修飾の解析の結果、組織型の違いが糖鎖修飾に影響を与える
非小細胞肺癌由来の sEV を抗 Integrin $\alpha 6$ 抗体で免疫沈降後、糖鎖を遊離し構造を解析した。その結果は、未処理の sEV で解析を行った場合と同様にコアフコシル化を伴う二分岐、三分岐の構造が主要な N 結合型糖鎖の構造であった。

非小細胞肺癌由来の sEV において、N 結合型糖鎖はコアにフコシル化を有する二分岐、三分岐の構造が豊富で、タンパク質は integrin $\alpha 6 \beta 4$ が特徴的であることを解明した。これらの知見は、sEV がその由来の細胞の組織系や特徴を反映していることを示している。

本研究は、肺癌細胞株を用いた in vitro での結果ではあるが、今後対象となる組織を拡げ、臨床検体での検証を行うことで、腫瘍マーカーや liquid biopsy 等の臨床応用への可能性を期待できるものと考えられる。

5 EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する初回治療 Osimertinib の日本人への効果・安全性についての大規模解析

坂田 能彦

済生会熊本病院呼吸器内科

現在、EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する初回治療は、EGFR-TKI が標準治療である。2017 年、従来の EGFR-TKI に対する Osimertinib の RCT の結果が報告され、PFS において Osimertinib が勝り^[1]、本邦では 2018 年 8 月から初回治療の適応が認可された。2019 年には、OS においても、Osimertinib が勝る結果が発表され^[2]、より確たる位置を築いた。しかし、2019 年 12 月に日本肺癌学会学術集会で報告された日本人サブ解析では、無増悪生存期間については Osimertinib の優位性は変わらないが、OS において、従来の標準治療を上回る結果には至らなかった^[3]。日本と他国との結果の相違に関しては、十分な探索や解析はなされず検討すべき課題であり、さらには本邦の実臨床における初回治療 Osimertinib の効果や安全性に関する大規模なデータは乏しく、2020 年初頭、多施設共同研究である本研究を立案実施するに至った。

研究理念に賛同頂いた全国 20 施設から 2018 年 8 月から 2019 年 12 月の間に初回治療として Osimertinib を投与された 538 例をデータカットオフ 2020 年 6 月末とし情報収集し、効果や安全性に関する探索的解析を行った。効果について、主要評価項目である PFS の中央値は 20.5 ヶ月 (95%CI : 18.6-未達) であった。多変量解析では、男性 (HR : 1.99)、胸腹水/心嚢液貯留 (HR : 1.51)、肝転移 (HR : 1.55)、切除不能進行例 (HR : 1.71) の他、変異型 (HR : 19del/L858R/Uncommon=1/1.55/3.15)、PD-L1 発現割合 (HR : <1%/1.49%/≥50%/不明=1/1.66/2.24/1.53) が PFS と関連しており、これらの背景を有した患者群の初回治療内容や後治療を検討する上で示唆に富む結果であった。安全性について、肺臓炎の発症割合は 12.8% (Grade3 以上 4.5%、死亡例 4 例)、また 219 例の治療中止例の内訳は病勢進行 44.3%、肺臓炎 25.6%、肺臓炎を除く有害事象 16%、その他 14.2% と、本邦の実臨床では他国と比べ肺臓炎の発症割合が高い傾向や、肺臓炎を含めた有害事象による治療中止割合が高い可能性が示唆される結果であった。これらの全体解析を 2021 年 2 月の JSMO で報告し、学会奨励賞を受賞。同年 12 月には、European Journal of Cancer 誌の掲載に至った。

次に、付随研究として、肺臓炎に焦点を当てた研究を実施した。本体研究 20 施設中、参加可能であった 18 施設 452 例を対象に Osimertinib 投与期間中に施行された全ての胸部 CT 画像データを収集し、中央判定で薬剤性肺臓炎の有無、発症割合、画像様式、リスク因子、予後への影響などを調査した。無症候性の陰影 (TAPO) も含めると肺臓炎の割合は 18% (Grade3 以上 4.6%)、画像様式は OP/EP/HP/DAD/NSIP=38%/26%/23%/11%/3% であり、喫煙歴の有無が肺臓炎発症に関連していた (HR : 1.72)。3 ヶ月のランダム解析では、肺臓炎発症は予後にも関連していたが、TAPO の有無は治療効果に影響はなかった。Osimertinib 初回投与例の肺臓炎に関する大規模な検討はデータが不足している中で、今回の結果について、Chest 誌へ投稿し、2022 年 6 月掲載に至った。

本研究の今後の展望としては、更に観察期間を延長し、データアップデート及び OS 解析に加え、高齢者、PS 不良、Uncommon mutation、再投与例などのサブグループ別の解析報告を順次予定している (2022 年 12 月第 63 回日本肺癌学会学術集会以て発表予定)。こうした RCT では十分に評価出来ないようなサブグループに対し、大きなリアルワールドコホートを基に複数のサブグループ解析を検討し得る点は本研究の特徴の一つと思われる。

【Reference】

- [1] The New England journal of medicine 2018 : 378 : 113-125
- [2] The New England journal of medicine 2020 : 382 : 41-50.
- [3] Osimertinib as first-line therapy for EGFRm advanced NSCLC (FLAURA) : Final OS in Japanese subset. The 60th Annual Meeting of the Japan Lung Cancer Society.

一般演題

01

治療に難渋した抗 PL-12 抗体陽性間質性肺炎の 1 例

○岸川 泰之、原田 大志、有村 雅子、
藤田 明孝、岡松 祐樹、高畑 有里子、
中村 聡、小池 愛
JCHO九州病院

【症例】 75歳女性。X-17日より発熱と呼吸困難を認め、X日に呼吸困難が増悪したことから当院に救急搬送された。来院時、炎症反応高値、両側びまん性下肺野優位の consolidation・すりガラス影を認め肺炎の精査加療のため入院となった。入院後から呼吸不全は進行し、BALでリンパ球優位の上昇を認め膿性痰が確認できなかったことなどから間質性肺炎急性増悪を疑い、挿管人工呼吸器管理下でステロイドパルス療法を開始した。後日抗ARS抗体陽性(抗PL-12抗体3+)と判明した。特徴的な皮膚所見・筋炎を疑う所見は認めなかった。治療開始後も酸素化は改善せず10病日にエンドキサンプルス、11病日にタクロリムスを開始した。3剤併用後から酸素化は改善し抜管に至ったが、LDHやKL-6は低下せずステロイドの減量に伴い再燃したため、血漿交換の導入を検討した。**【考察】** 抗PL-12抗体は抗ARS抗体陽性例の3%程度に出現し、筋炎症状よりもILDが先行することが知られている。抗ARS抗体陽性間質性肺炎はステロイドへの反応が良いことが知られているが、本症例では治療抵抗性であったため抗MDA5陽性例に準じた治療を行った。抗PL-12抗体陽性例の報告は少ないため報告する。

02

抗 EJ 抗体陽性間質性肺炎と乳癌を併発し、免疫抑制剤が奏功した 1 例

○高野 晃久¹⁾、小池 愛²⁾、岸川 泰之²⁾、
中村 聡²⁾、高畑 有里子²⁾、岡松 祐樹²⁾、
藤田 明孝²⁾、有村 雅子²⁾、原田 大志²⁾
1) JCHO九州病院総合診療部
2) JCHO九州病院内科

症例は45才女性。乳癌に対する精査中に間質性肺炎を認め、当科紹介となった。抗EJ抗体陽性であったが、皮疹や筋炎の所見は認めなかった。労作時呼吸困難、拘束性換気障害と拡散障害を認め、間質性肺炎に対する治療を先行した。メチルプレドニゾロン0.5mg/kg内服を開始し、乳癌に対するEC療法(エピルビシン+シクロホスファミド)を並行して4コース施行した。自覚症状とCTのすりガラス影は改善し、その後、右乳房切除術を施行した。その後も間質性肺炎は再燃なく経過している。皮膚筋炎/多発性筋炎では間質性肺炎を高率に合併し、特に皮膚筋炎では悪性腫瘍の合併率が高いことが知られている。抗EJ抗体を含む筋炎特異的自己抗体である抗ARS抗体陽性例でも、間質性肺炎の出現頻度は高い。一方で、悪性腫瘍との関連についての報告は少なく、さらに間質性肺炎と悪性腫瘍双方の併発は稀であり、その場合の明確な治療指針は定まっていない。今回、抗EJ抗体陽性間質性肺炎と乳癌を合併した症例を経験し、良好な治療経過を得られたので報告する。

座長：岡元 昌樹 (国立病院機構九州医療センター呼吸器内科)
川村 宏大 (済生会熊本病院呼吸器内科)

03

肺内多発結節、縦隔病変を初発とし多発血管炎性肉芽腫症と診断した一例

○渡邊 真之¹⁾、末安 禎子¹⁾、岩永 恵梨那²⁾、
原田 裕美²⁾、山田 啓義¹⁾、岡山 雄亮¹⁾、
時任 高章²⁾、前川 信一³⁾、海江田 信二郎²⁾、
西山 守¹⁾

- 1) 済生会二日市病院呼吸器内科
- 2) 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門
- 3) 済生会二日市病院呼吸器外科

症例は73歳の男性。X年3月頃より乾性咳嗽を自覚した。同年4月にA病院を受診し胸部CTで肺内多発小結節、縦隔病変を認め、当院へ紹介となった。発熱、炎症反応高値を認め、胸部造影CTで縦隔病変に造影効果を認めた。縦隔膿瘍を疑いSBT/ABPC+CLDMを開始し、その後TAZ/PIPCに変更したが改善はみられなかった。そのため生検も兼ねて外科的ドレナージ術を施行したが、明らかな腫瘍、感染は指摘できず、検体の採取は困難であった。肺内結節に対しては結核を疑いIFN- γ 遊離試験を施行したが陰性、喀痰検査からも結核は否定的であった。その後も発熱、炎症反応高値が持続したため膠原病、IgG4関連疾患等を疑い各種検査を施行し、MPO-ANCA陽性となった。同時期に腎機能障害の増悪と検尿で尿蛋白、赤血球円柱、変形赤血球を認め急性進行性糸球体腎炎と判断した。ANCA関連血管炎を疑いPSL30mg/日を開始し、腎機能障害および炎症反応は改善した。その後精査目的にB病院に転院となった。同院耳鼻咽喉科による精査で右感音難聴、左上顎洞炎を認めたことから多発血管炎性肉芽腫症と診断した。縦隔病変を初発とする多発血管炎性肉芽腫は稀であり、貴重なものと考え文献的考察も交えて報告する。

04

診断に難渋したIgG4関連疾患の一例

○前田 幸則¹⁾、川口 貴子¹⁾、先成 このみ¹⁾、
加藤 香織¹⁾、川端 宏樹¹⁾、西田 千夏¹⁾、
山崎 啓¹⁾、河端 美則²⁾、矢寺 和博¹⁾

- 1) 産業医科大学医学部呼吸器内科学
- 2) 埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科

【症例】70歳代男性。X-1年8月に咳嗽を自覚、胸部CTで右気胸と気管支血管束に沿った浸潤影を認めた。生活環境歴や身体所見に特記なく、血液検査で自己抗体や腫瘍マーカー等は陰性であったが、IgG4 1307.8mg/dLと高値であった。右気胸治療目的に右中葉部分切除術を施行し、病理組織学的所見で嚢胞周囲の線維化病変と気管支周囲へのIgG4陽性リンパ球及びび形質細胞浸潤を認めた。徐々に咳嗽と間質性陰影が悪化しX年3月から口渇を自覚、口唇生検を施行しIgG4陽性細胞浸潤を認めた。以上精査結果からIgG4関連疾患と診断、X年5月からステロイド治療を開始し、症状及び画像所見は軽快した。

【考察】IgG4関連疾患は、血清IgG4値上昇と脾臓や肺等の多臓器へのIgG4陽性細胞浸潤及び線維化が主体の慢性疾患である。本症例は高IgG4血症を来す膠原病や悪性腫瘍等の二次性疾患は否定的であるも、当初肺病変のみで閉塞性静脈炎や花筵様線維化の特徴的な病理組織学的所見を認めず診断に難渋した。本症例のように症状の進行に伴い他臓器病変が顕在化し診断に至ることもあり、IgG4関連疾患を疑う場合は継続的な全身精査が重要である。

05

ステロイドが著効した特発性線維性縦隔炎の1例

○新地 康規¹⁾、柳 重久²⁾、北村 彩²⁾、
前田 亮³⁾、前川 和也⁴⁾、佐藤 勇一郎⁵⁾、
住吉 誠²⁾、小田 康晴²⁾、坪内 拓伸²⁾、
宮崎 泰可²⁾

1) 県立日南病院

2) 宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

3) 宮崎大学医学部外科学講座呼吸器・乳腺外科学分野

4) 宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野

5) 宮崎大学医学部附属病院病理部

症例は30代男性。1か月前より頭に血が上る感じを自覚した。2週間前より顔面浮腫が出現し、当科外来を初診した。顔面と頸部の腫脹、前胸部の毛細血管怒張がみられた。胸部単純写真で上縦隔の拡大がみられ、胸部造影CTでは右腕頭静脈から上大静脈の高度狭窄を伴う軟部腫瘍がみられた。腫瘍マーカー、可溶性IL-2レセプター、AFP、 β -hCGはいずれも正常範囲内であった。EBUS、CTガイド下針生検で診断に至らなかった。症状は日増しに進行し、臥位が困難となった。放射線治療を検討したが、カンサボードでの討議の結果、症状緩和目的にステロイド療法を開始する方針とした。mPSL 125mg/day点滴静注を開始した結果、翌日より症状は改善し、腫瘍は縮小した。残存する縦隔軟部組織の外科的生検を施行した。病変は境界不明瞭な線維性硬化性組織であり、微小血管増生、浮腫性変化、小型リンパ球浸潤がみられた。腫瘍性増殖や形質細胞浸潤はみられず、特発性線維性縦隔炎と診断した。特発性線維性縦隔炎は極めて稀な疾患で、成因や治療指針が定まっていない。今回我々はステロイド療法が著効した1例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

06

肝硬変に合併した多剤耐性結核の一例

○田村 健太郎、東 祥嗣、徳永 一、田中 章貴、
廣瀬 宣之
北九州市立門司病院呼吸器内科

症例は59歳男性。36歳でアルコール性肝硬変と診断され、胃食道静脈瘤破裂で加療を要したため、38歳時にHassab手術が実施された。その後、腹水に対し利尿剤、高アンモニア血症に対し下剤の投薬が行われていた。X年7月頃より咳嗽や喀痰の増加があり、胸部CTで増大傾向を伴う多発肺結節が認められた。X年10月に喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性、結核菌群PCR陽性と判明し、当院へ入院となった。Child-Pugh分類グレードBの肝硬変があるため、X年11月よりPZAは用いず、INH、RFP、EBによる治療を開始した。X年12月以降、喀痰抗酸菌塗抹陰性が3回連続したため、X+1年1月に退院となった。その後、INH、RFPへの耐性が判明し、SM、LVFX、PZAについても耐性と確認された。EBについては感性であったが、INH、RFP耐性の状況下に2ヶ月間以上使用していた経過より耐性化した可能性を否定できず、さらに肝硬変があるためEB、THは用いない方針とし、BDQ、DLM、LZD、KM、CSによる治療を開始した。その後、肝機能の増悪は認められず、X+1年3月以降喀痰抗酸菌培養は陰性化し、画像所見の改善もあり、治療を継続している。肝硬変に合併した多剤耐性結核の報告は稀であり文献的考察を加え報告する。

07

リファンピシンからリファブチンへの変更で貧血の改善が得られた、慢性赤芽球癆に合併した肺結核の一例

○増本 駿¹⁾、久末 順子¹⁾、高木 陽一¹⁾、
原 直彦¹⁾、青木 孝友²⁾、福山 聡³⁾
1) 原三信病院呼吸器科
2) 原三信病院血液内科
3) 九州大学病院呼吸器科

症例は84歳男性。19歳に肺結核の治療歴あり。20XX-5年に慢性赤芽球癆の診断でシクロスポリンとステロイドによる治療が開始となった。Hbは10g/dl前後を維持していた。20XX-1年11月から咳嗽と発熱が出現、12月に喀痰の結核菌PCRが陽性と判明し、肺結核再燃と診断された。同月からリファンピシン+イソニアジド+エタンブトールの3剤治療が開始された。20XX年3月にHbが6g/dL前後に低下した。リファンピシンの相互作用による、シクロスポリンとステロイドの効果減弱に伴う慢性赤芽球癆の増悪と考えられた。それぞれ増量を試みたが、腎障害や血糖上昇などの副作用を認め、貧血の改善もなかった。同年5月からリファンピシンをリファブチンへ変更したところ、6月に網状赤血球の増加を認め、7月にHb10g/dL台まで貧血は改善した。その後も、リファブチン+イソニアジド+エタンブトール内服を継続し肺結核は再燃なく経過している。慢性赤芽球癆に合併した肺結核において、薬剤相互作用のためリファンピシンが使用困難となりリファブチンに変更して治療継続が可能となった報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

08

画像所見で粘液型脂肪肉腫が疑われた結核性胸壁膿瘍の1例

○佐々木 悠¹⁾、住吉 誠²⁾、北村 彩²⁾、
堀口 崇典²⁾、小田 康晴²⁾、坪内 拓伸²⁾、
柳 重久²⁾、宮崎 泰可²⁾

- 1) 宮崎大学医学部附属病院初期臨床研修医 (2年目)
2) 宮崎大学医学部附属病院呼吸器・膠原病・感染症・
脳神経内科

【症例】 71歳男性 **【現病歴】** 高血圧症と慢性腎臓病 (ステージ G3b) のため近医でフォローされていた。X年4月、右側背部に手拳大の皮下腫瘍を自覚したため整形外科を受診した。MRIで右肩甲骨尾側に8×7cmの皮下腫瘍影、PET-CTで腫瘍に一致したFDGの高集積 (SUVmax=10.0) を認めた。粘液型脂肪肉腫が疑われたため生検目的で切開したところ、内部から膿性の排液を認めた。排液の抗酸菌塗沫2+、TB-PCR陽性、組織所見では巨細胞を伴う乾酪性肉芽腫を認めた。呼吸器症状はなく、胸部CTやPET/CTで肺内病変やリンパ節腫大を認めなかった。**【治療経過】** 結核性胸壁膿瘍の診断で、リファンピシン450mg/日、イソニアジド300mg/日、ピラジナミド1200mg/日、EB750mg/日を開始し、また、整形外科にて膿瘍ドレナージを連日行った。腎機能障害の増悪を認めたため、ピラジナミドは約2週間の投与で中止した。膿瘍は縮小傾向を認め、外来にて抗結核薬治療および外科的ドレナージ継続の方針となった。今回、画像では診断が困難であった結核性胸壁膿瘍の1例を経験した。文献的考察を含めて報告する。

09

小児結核の後遺症と考えられる左主気管支狭窄症が肺癌と共に発見された1例

○竹野 祐紀子、小宮 幸作、松本 紘幸、
山末 まり、平松 和史
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

67歳女性。1歳時に結核既往あり。喫煙歴なし。以前より咳嗽、呼吸困難および喘鳴などの症状が度々出現しており、複数の病院を不定期に受診し、吸入ステロイドや抗コリン薬などを処方されていた。近医受診時、偶発的に胸部CTにて右肺下葉に2cm大のすりガラス状結節影を指摘され、当科に紹介となった。胸部CTでは指摘された陰影に加え、左主気管支入口部に気管支内腔5mm程度の著明な狭窄も認められた。喀痰検査で有意所見はなかった。既往から結核後遺症としての気管支狭窄症と考えられた。8ヶ月の経過ですりガラス状結節影の増大と濃度上昇を認め、同部位に対しTBLBを行った。左側は主気管支狭窄のため観察不能であった。有意な病理所見は得られなかったが画像所見から肺癌 (cT1bN0M0、stage IA2) と診断した。呼吸器外科と相談し、左主気管支狭窄により対側肺の外科手術は困難のため、重粒子線照射療法を選択することとなった。高齢になって初めて小児結核の後遺症と思われる左主気管支狭窄が発見された症例を経験した。結核の既往を有し、慢性咳嗽や繰り返す呼吸困難を呈する場合、CTにて気管支内腔の確認を行うことが重要である。

10

ニンテダニブ投与中に急性骨髄性白血病を 発症した特発性肺線維症の一例

○久保 直登、川口 貴子、生嶋 一成、
先成 このみ、加藤 香織、川端 宏樹、
西田 千夏、山崎 啓、矢寺 和博
産業医科大学医学部呼吸器内科学

【症例】80歳男性。X-1年1月に特発性肺線維症の診断後、経時的に肺機能低下を認め、X-1年12月からニンテダニブを導入した。ニンテダニブ導入後から血小板の経時的な減少を認め、ニンテダニブによる薬剤性血小板減少症の診断でX年4月からニンテダニブを休薬した。しかし休薬1ヵ月後の血液検査で、更なる血小板減少と低ヘモグロビン血症、白血球及び芽球の増加を認め、骨髄検査等の精査の結果、骨髄異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病(AML-MRC)の診断となった。**【考察】**ニンテダニブは血小板由来増殖因子や線維芽細胞増殖因子、血管内皮増殖因子の各受容体を標的としたマルチキナーゼ阻害薬である。これらニンテダニブの標的キナーゼは、急性骨髄性白血病(AML)において腫瘍増殖に関与することから、AMLに対するニンテダニブの有効性が近年報告されている。しかし本症例は、ニンテダニブ投与中に骨髄異形成症候群(MDS)から進展するAML-MRCを発症した。このMDSの原因の一つにアルキル化薬等の抗癌剤があり、本症例のように腫瘍増殖調整作用があるニンテダニブの投与が、造血器悪性腫瘍の発症につながる可能性が示唆された。

11

慢性進行性の線維化を認め抗線維化薬を要 した剥離性間質性肺炎の1例

○宇都宮 琢秀¹⁾、小出 容平¹⁾、和田 健司¹⁾、
上田 裕介¹⁾、吉田 祐士¹⁾、木下 義晃¹⁾、
串間 尚子¹⁾、吉村 雅代²⁾、石井 寛¹⁾
1)福岡大学筑紫病院呼吸器内科
2)福岡大学筑紫病院病理部

重喫煙者(20本×50年間)の70歳男性が、1ヵ月前からの労作時呼吸困難と咳嗽を主訴に近医を受診した。胸部エックス線写真で両側下肺野にすりガラス陰影を指摘され、当科を受診した。胸部CT画像では下葉の胸膜下主体にすりガラス陰影を認め、胸腔鏡下肺生検により組織学的に剥離性間質性肺炎(desquamative interstitial pneumonia: DIP)と診断された。禁煙とステロイド治療によって陰影は緩徐に軽快した。しかし、その後10年の経過で下葉を中心とした線維化病変が緩徐に進行した。進行性線維化を伴う間質性肺炎(PF-ILD)と判断し、nintedanibを導入した。PF-ILDの経過を呈し抗線維化薬が導入されたDIP症例はこれまで報告がなく、示唆に富む症例と思われた。

12

慢性炎症性脱髄性多発神経炎との関連が疑われた器質化肺炎の一例

○小出 容平、宇都宮 琢秀、和田 健司、
上田 裕介、吉田 祐士、木下 義晃、
串間 尚子、石井 寛
福岡大学筑紫病院

【症例】66歳男性。59歳頃から足底の違和感と足趾の神経痛が出現し、1年程で大腿部まで緩徐に拡大、手指末端にも出現したため、X-4年12月に当院を受診した。手袋・靴下型の感覚障害と四肢腱反射の消失を認め、慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) と診断された。X-3年7月免疫グロブリン静注療法を導入されたが、症状の増悪と寛解を繰り返し、X-1年9月プレドニゾロン (PSL) 10mg の併用が開始された。症状の改善が乏しく、同年11月より15mgに増量後、X年3月10mgに漸減したが、4月の胸部単純X線写真で右下肺野に浸潤影が出現し、当科に紹介された。胸部CTで両肺に不整結節が多発しており、真菌感染や肉芽種性疾患を疑った。気管支鏡検査で右下葉の肺生検を行い、器質化肺炎の診断となった。自覚症状は乏しく、SpO₂の低下もなかったため、PSL 10mgを継続し、経過観察している。

【考察】 CIDPは慢性進行性の脱髄性末梢神経疾患で、髄鞘に対する自己免疫異常が原因とされている。CIDPの特異的抗体は不明だが、SLE等の膠原病と関連が報告されている。これまで肺疾患との関連は報告がないが、本症例は新規薬剤の使用や膠原病の既往がなく、CIDPとの関連が最も疑われた。

13

呼吸器症状を伴わない成人発症の特発性肺ヘモジデロースの一例

○桑原 雄紀、田代 宏樹、高橋 浩一郎、
梶原 心、栗原 有紀、小宮 奈津子、
小楠 真典、中島 千穂、中村 朝美、
荒金 尚子、木村 晋也
佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科

45歳女性。半年前から倦怠感と起立性めまいが出現し、20XX年8月に健康診断で貧血 (Hb 9.4 g/dl) を指摘され同年10月に当院を受診した。咳嗽、喀痰、労作時息切れや月経過多、血尿、体重減少はなく、膠原病や血管炎関連の自己抗体は陰性であった。上部消化管内視鏡検査では出血所見はなく、血清鉄・フェリチンの低下とTIBC・UIBCの上昇を認め鉄欠乏性貧血として鉄剤が開始された。しかし、貧血は改善を認めず胸部CTで両肺にすりガラス影を認めたため、肺胞出血の可能を考慮し気管支鏡検査を実施した。内腔に明らかな出血はなかったが、気管支肺胞洗浄液は血性成分の増強があり、細胞診でヘモジデリン貪食マクロファージを認めた。以上の所見から特発性肺ヘモジデロースと診断し、プレドニゾロン 30mgによる治療が開始され貧血及びCTですりガラス影の改善を認めた。特発性肺ヘモジデロースの成人発症例は稀であり、ほぼ全例で呼吸器症状、特に咯血を認め17%は致死的な転帰をたどる。本症例のように呼吸器症状を伴わない症例も存在しており、胸部異常陰影とともに原因不明の鉄欠乏性貧血を認める場合は呼吸器症状がなくても本疾患を疑い早期に気管支鏡検査の実施が必要である。

14

柴苓湯による薬剤性肺障害の2症例

○田中 弦一、上池 陸人、椎葉 律哉、
松本 亮一、姫路 大輔、内藤 宏、山中 篤志
宮崎県立宮崎病院内科

【症例1】 うっ血肝のある、70歳代男性。20XX年2月中旬より労作時呼吸苦、同月下旬より発熱出現。近医にて、SpO₂86%、胸部XPにて両肺野にスリガラス影指摘され、当科紹介。WBC11510/ μ L、LD432U/L、CRP21.3mg/dL、胸部CTにて両肺に比較的胸膜下スペアしたスリガラス影を認めた。1月下旬より、柴苓湯を服薬していた。肺胞洗浄液は、淡血性、リンパ球優位であった。HFNC酸素療法、PSL内服開始。mPSLパルス療法、CPAパルス療法、侵襲的人工呼吸器管理行い、改善も、再悪化し、永眠された。柴苓湯に対するDLSTは末梢血にてSI.189%と陽性であり、同剤による薬剤性肺障害と診断した。**【症例2】** 70歳代女性。20XX年4月上旬より呼吸苦、その後発熱出現した。近医受診し、胸部CTで両肺にスリガラス影を認め、ウイルス性肺炎疑われ、当科紹介入院。WBC5220/ μ L、LD389U/L、CRP2.5mg/dL。室内気でSpO₂85%と低下、酸素療法開始した。入院後、自然軽快。1月中旬より柴苓湯服薬しており、入院時に中止、同剤に対するDLSTはSI.420%と陽性であった。**【考察】**異なる経過をとった柴苓湯による薬剤性肺障害を経験した。重症例の報告も散見されており注意を要すると考えられた。

座長：若松 謙太郎 (国立病院機構大牟田病院呼吸器内科)
吉井 千春 (産業医科大学若松病院呼吸器内科)

15

難治性肺 MAC 症に対するアミカシンリポソーマル吸入用懸濁液導入の実際について

○大崎 優亮、池田 貴登、春藤 裕樹、
佐々木 朝矢、井形 文保、海老 規之、
濱田 直樹、井上 博之、藤田 昌樹
福岡大学医学部呼吸器内科

2021年7月にアミカシンリポソーマル吸入用懸濁液(アリケイス)が難治性肺 MAC 症に対して使用できるようになった。薬剤の特徴、治療成績に加えて、当院での導入方法も含めて、当院でのリアルデータを報告する。【方法】アリケイス導入症例のカルテデータを利用し、検討を行った。【成績】発売以降、8例、男性2例、女性6例、59-82歳(中央値72)へ導入した。M. avium 6例、M. intracellulare が2例で、導入前の画像としては、空洞を6例に認めた。前治療としては REC+STFX が主軸で、治療期間としては4-11年(中央値7年)であった。有害事象としては声がれを6例に認め、発熱、喀痰増悪により1例、気管支喘息誘発により1例が早期中止している。効果としては、喀痰などの症状改善を4例、画像改善を1例、菌陰転化を2例に認めた。現在3例が継続投与されている【結論】問題なく導入ができた。治療成績は空洞症例が多いためか25%の奏効に留まっている。

16

経過中に家族性地中海熱と診断された肺 MAC 症の一例

○市原 勝吾、山末 まり、山中 茉莉夢、
山谷 いずみ、横山 敦、小宮 幸作、平松 和史
大分大学医学部呼吸器・感染症内科

60歳代の女性。X-12年に肺 MAC 症と診断され、CAMを含む多剤併用療法が開始された。治療中断が多く増悪し、X-2年6月にMACによる左膿胸に対し開窓術を行った。抗菌治療が再開されたが、X-1年11月にCAM耐性が判明し、CAM耐性肺 MAC 症の治療のためX年1月に紹介された。病歴の再聴取で肺 MAC 症の病状と一致しない発熱の反復と腹痛の存在が確認された。前医では発熱は感染症、腹痛は副作用からと判断していた。入院後も周期性に同様の症状を認め、回盲部の小腸炎と腹膜炎、アミロイド沈着を認めた。高齢で非典型例だが、熱型等から家族性地中海熱(FMF)を疑い遺伝子検査を行った。MEFV 遺伝子変異を有し FMF と診断された。FMF は90%が20歳以下の発症だが、高齢の症例も少数だが報告される。FMFは無菌性漿膜炎を伴う周期性発熱が主症状で、間欠期は無症状となる。肺 MAC 症や治療薬の存在により、本症例ではこの特徴が薄まり、診断に時間を要した。肺 MAC 症のような慢性感染症の診療では、感染症として説明可能な症状であっても病状に一致しない場合、一度は他に併存症がないか確認するのがよいと考えられた。

17

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に合併した *M.shimoidei* 肺感染症の一例

○櫻井 優子¹⁾、中津留 広成²⁾、篠崎 聖兜¹⁾、
山本 宣男¹⁾、宮崎 直樹³⁾

1) 独立行政法人地域医療機能推進機構福岡ゆたか中央
病院呼吸器科

2) 九州大学病院呼吸器科

3) 特定医療法人東筑会東筑病院呼吸器科

49歳女性。X-11年に前医で気管支喘息の診断でICS/LABAが開始され、X-10年にアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)の診断でPSLおよびITCZで治療が開始された。X-4年に治療終了となり、以後経過観察された。X-1年8月に右上葉にfungus ballを伴う空洞影が認められたため、ITCZのみ再開された。転居に伴い、X年5月に当院へ紹介となった。X年7月に粘液栓の出現を認めたためABPAの再燃と判断し、PSLで治療を開始した。その後PSLの漸減を行っていたが、右上葉空洞影の壁肥厚および空洞周囲に散布影が認められた。複数回施行した喀痰検査から、*M.shimoidei*が発育し、同菌による肺非結核性抗酸菌症(肺NTM症)と診断した。X年12月5日よりRFP/EB/CAMを開始し、改善を認めた。今回、ABPAの治療中に合併した*M.shimoidei*による肺NTM症の一例を経験した。比較的稀な菌種であるため、若干の文献的考察を加えて報告する。

18

胸水から菌を検出された非結核性抗酸菌症の1例

○久良木 隆繁¹⁾、松本 武格¹⁾、三浦 聖高¹⁾、
細田 康仁²⁾、柳澤 純²⁾

1) 福岡徳洲会病院呼吸器内科

2) 福岡徳洲会病院外科

【症例】93歳 女性 **【背景】**癌の既往と顕著なるい
瘦

【主訴】呼吸困難感

【現病歴】20XX年Y月ZZ日38.3度の発熱で近医受診。ZZ日から+2日までCFPM 2g/日の点滴。ZZ+3日、呼吸困難感の持続で、かかりつけ医に受診し無気肺があると当院へ紹介。

【画像所見】胸部X線では左の気胸を認めた。胸部CTでは、両側性の胸水と右肺には結節と多発空洞。左肺に気胸を認めた。

【経過】来院時は解熱を得ていたが、気胸治療のために入院し、胸腔ドレナージを留置した。CFPMによる解熱が得られており、誤嚥性肺炎の関与も考えられ、入院後はABPC/SBTとAMKで加療した。喀痰から2回、胸水からもM.intracellulareが検出された。気胸は難治性でリークが続くため呼吸器外科にコンサルト、入院第12病日に転科した。

【考察】非結核性抗酸菌症に伴う、胸水、胸膜炎は結核に比べ頻度が低いとされている。非結核性抗酸菌症に伴う胸水、胸水中からのM.intracellulareを確認した1例を経験したので若干の文献的考察を付して報告する。

座長：柏原 光介(熊本地域医療センター呼吸器内科)

小宮 一利(国立病院機構嬉野医療センター呼吸器内科)

19

TP53 不活性化変異陽性・小細胞癌転化 EGFR 遺伝子変異肺腺癌の 1 例

○大槻 佑生子¹⁾、柳 重久²⁾、森山 英士³⁾、
堀口 崇典²⁾、田中 弘行⁴⁾、梅北 佳子⁴⁾、
佐藤 勇一郎⁵⁾、細川 歩⁶⁾、宮崎 泰可²⁾

1) 宮崎大学医学部附属病院卒後臨床研修センター

2) 宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

3) 国立病院機構宮崎東病院腫瘍内科

4) 宮崎大学医学部病理学講座腫瘍・再生病態学分野

5) 宮崎大学医学部附属病院病理部

6) 宮崎大学医学部附属病院臨床腫瘍科

症例は 40 代後半の男性。8 年前に肺腺癌に対して左上葉切除術 (pT2aN2M1a、p-stage IVA、EGFR ex19del 陽性) を施行された。術後 afatinib 内服を開始された。投与開始 3 年後に脳転移巣が出現し、PD と判定された。以後、osimertinib を含む 10 ラインの薬物療法を約 5 年に亘り施行された。PS は 0-1 で保たれていた。4 か月前に多発肝転移巣が出現し、pro-GRP が上昇し、当科に紹介された。肝腫瘍生検を施行した結果、小細胞癌の組織像であった。8 年前の肺腺癌手術検体には小細胞癌の成分はなかった。肝転移巣組織を用いたがんゲノムプロファイルの結果、EGFR ex19del 陽性ととともに、TP53 R273L が検出された。以上より、本例は EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌に TP53 不活性化変異が生じ、小細胞癌化した可能性が唆された。EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌の耐性機序の一つに小細胞癌化が知られている。最近、次世代シーケンスを用いた大規模な後顧学的研究により、TP53 変異の共在がその要因の一つとして報告された。文献的考察を加えて報告する。

20

肺腺癌に対する Osimertinib 投与中に視神経炎を来した 1 例

○池内 伸光¹⁾、木下 恵理子¹⁾、大崎 優亮¹⁾、
池田 貴登¹⁾、佐々木 朝矢¹⁾、井形 文保¹⁾、
塩谷 雅²⁾、内尾 英一²⁾、井上 博之¹⁾、
藤田 昌樹¹⁾

1) 福岡大学病院呼吸器内科

2) 福岡大学病院眼科

症例は 77 歳女性。多発脳転移のある左上葉肺腺癌に対して X 年 8 月に全脳照射、次いで 9 月から Osimertinib で治療開始した。原発巣は縮小し再発所見なく経過していたが、X+1 年 4 より左視野異常から上半盲となり、MRI で脳転移の増悪はないものの左視神経に淡い信号上昇を認め、傍腫瘍性神経症候群に関わる抗体は陰性であった。薬剤性も疑って 5 月に Osimertinib を休薬し、右目にも同様の症状が出現したため同月ステロイドパルスを行った。後に抗アクアポリン 4 抗体陽性と判明し、6 月に免疫グロブリン大量両方を追加し、症状増悪は認めなくなった。視神経脊髄炎を考えるが肺腺癌やその治療に伴う合併症を否定し得ない希少な症例であり報告する。

座長：柏原 光介 (熊本地域医療センター呼吸器内科)

小宮 一利 (国立病院機構嬉野医療センター呼吸器内科)

21

がんゲノムプロファイリング検査により小細胞がん転化を予測し得た EGFR 遺伝子変異陽性肺腺がんの一例

○梶原 心¹⁾、中村 朝美¹⁾、桑原 雄紀¹⁾、
小宮 奈津子¹⁾、小楠 真典¹⁾、田代 宏樹¹⁾、
中島 千穂¹⁾、平塚 昌文²⁾、高橋 浩一郎¹⁾、
荒金 尚子¹⁾

1) 佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

2) 佐賀大学医学部附属病院呼吸器外科

症例は74歳、女性。X-4年10月腋窩・縦隔リンパ節の多発腫大を契機に左下葉肺がん、腺がん、T1cN2M1b、stage4B、EGFR Exon21 L858R 陽性の診断となった。X-4年12月より一次治療オシメルチニブを開始し、最良効果 部分奏効を得たが、35カ月後となるX-1年11月CTにて左腋窩リンパ節が再増大し病勢進行と判定された。耐性化機序検索を目的として左腋窩リンパ節を再生検し、がんゲノムプロファイリング検査を実施した。結果、既知のEGFR L858Rに加えてRB1・TP53の機能喪失型変異が認められた。再生検検体は形態学的に腺がんの所見であったが、遺伝子変異情報から小細胞がん転化を疑い神経内分泌マーカーの免疫染色を追加したところシナプトフィジンの陽性化を認めた。経過観察中のX年5月、急激なリンパ節増大を呈し、小細胞がん転化としてCBDCA+VP-16療法を開始し、現在までに3コースを実施している。EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に対する耐性化機序として3~5%程度に小細胞がん転化を認める。本症例ではがんゲノムプロファイリング検査による遺伝子変異情報から組織学的な変化が生じる前にこれを予測し得、次治療選択に有用であったため、多少の文献的考察とともに詳報する。

22

救急受診を契機に原発性肺癌と診断し、バイオマーカー検索に基づく化学療法をおこない社会復帰した3例

○上池 陸人¹⁾、椎葉 律哉¹⁾、松本 亮一¹⁾、
田中 弦一¹⁾、阿萬 紫²⁾、丸塚 浩助²⁾、
姫路 大輔¹⁾

1) 宮崎県立宮崎病院内科

2) 宮崎県立宮崎病院病理診断科

【背景】新型コロナウイルス感染症の流行による受診控え、がん検診受診率低下が問題となっている。未確診肺癌患者の救急初診の増加が懸念される。【目的】救急受診を経て進行肺癌と診断し治療導入した3例の臨床的特徴を検討する。【症例1】83歳女性。主訴痙攣。CTで右上葉無気肺、転移性脳腫瘍を認め肺腺癌 cT3N2M1b cStageIVA の診断。TBB 検体による AmoyDxPCR パネルで EGFR Ex21 L858R 変異と診断しオシメルチニブの内服を開始し退院。【症例2】61歳男性。主訴呼吸困難。CTで右胸水・心嚢液貯留を認め、胸水細胞診で右肺腺癌 cTxNxM1c、cStageIVB の診断。胸水 cell block を EGFR 遺伝子変異解析に提出し Ex19 欠失変異と判明した。オシメルチニブの内服を開始し退院。【症例3】73歳男性。主訴呼吸困難。CTで右中葉の腫瘤影、右胸水・心嚢液貯留を認め肺腺癌 cT2aN3M1b cStageIVB の診断。LC-SCRUM に胸水検体を提出、EGFR Ex20 ins と診断し、ABCP 療法を開始した。【考察】救急受診での進行肺癌例でも適切に検体を保存提出することで早期治療、社会復帰を可能にした。このような症例では救急部門、呼吸器内科が連携して、バイオマーカー検索を見据えた検体採取、保存が必要である。

23

ctDNAを用いた網羅的遺伝子解析による アファチニブ長期奏効予測因子の検討

○中村 朝美¹⁾、佐藤 明美²⁾、中島 千穂¹⁾、
岩永 健太郎³⁾、井上 周⁴⁾

1) 佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科

2) 佐賀大学医学部附属病院検査部

3) 佐賀県医療センター好生館呼吸器内科

4) 唐津赤十字病院呼吸器内科

アファチニブ投与例の一部には非常に長期間の奏効が得られる super responder が存在することが報告されているが、その予測因子は明らかでない。そこで我々はアファチニブを一次治療として投与された非小細胞肺癌患者の治療開始時 ctDNA を用いて Guardant360 にて網羅的遺伝子解析を行い、アファチニブ長期奏効予測因子の検討を行った。ctDNA から EGFR 増幅が検出されなかった症例は検出された症例より有意に PFS が長く、また ctDNA からの遺伝子変異検出数が 2 以下の症例は 3 以上の症例より有意に PFS が長い傾向が見られた。さらに EGFR exon19 欠失と EGFR 増幅を有する細胞株 HCC827 と HCC827 を遺伝子改変して EGFR 増幅のコピー数を減らした細胞株とを比較したところ、EGFR 増幅があることで細胞株をマウスに移植した際の腫瘍増殖速度が速くなることや、EGFR 増幅のコピー数が減ることで低濃度のアファチニブでも増殖抑制が得られるようになることが示された。以上の結果から EGFR 増幅がないことと検出される遺伝子変異数が少ないことがアファチニブ長期奏効の効果予測因子となりうる可能性が示された。

座長：水野 圭子(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)
中村 朝美(佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科)

24

胃転移巣が診断の契機となった EGFR 遺伝子陽性原発性肺腺がんの一例

○渡邊 直美、松尾 綾子、川浦 太、林 真一郎
高邦会高木病院

42歳女性。胃がん検診の二次検査にて胃体上部大弯に約5cm大の3型胃がんを指摘された。全身検索にて、右肺下葉に原発巣を疑う腫瘍性病変、両肺に肺内転移を疑う多発結節を認めた。胃病変部より生検を行ったところ低分化腺癌の診断で、免疫染色にて腫瘍細胞はTTF-1一部陽性、NapsinA陽性を示した。右下葉腫瘍部よりのTBLBでも同様の所見を認め、原発性肺がん胃転移と診断した(cT3N0M1c)。EGFR exon19欠失変異を認め、オシメルチニブの投与を開始した。原発巣、多発肺転移巣、胃転移巣ともに著明な縮小を認め、部分奏功を得られている。原発性肺がんの胃への転移の頻度は1~5%と稀である。多くは剖検例での検討であり、生前に診断され治療経過を追えた症例の報告は少ない。今回我々は胃転移巣が診断の契機となったEGFR遺伝子変異陽性原発性肺腺がんの一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

25

アレクチニブが著効した ALK 融合遺伝子陽性の肺多形癌の一例

○町田 紘子¹⁾、田代 貴大¹⁾、田嶋 祐香²⁾、
玉野井 大介³⁾、古川 嗣大¹⁾、須加原 一昭¹⁾、
佐伯 祥¹⁾、坂上 亜希子¹⁾、稲葉 恵¹⁾、
平田 奈穂美¹⁾

- 1) 国家公務員共済組合連合会熊本中央病院呼吸器内科
- 2) 独立行政法人地域医療機能推進機構人吉医療センター呼吸器内科
- 3) 熊本赤十字病院呼吸器内科

症例は73歳、女性。X-2年5月より全身倦怠感と咳嗽、発熱があり前医を受診した。胸部X線写真で左下肺野に浸潤影を指摘され精査加療目的に当科へ紹介となった。CTガイド下経皮的針生検にて肺多形癌が疑われた。胸膜播種がありcTXN0M1a、stage IVAと診断した。進行が非常に速かったためカルボプラチン+ペメトレキセド+ペンブロリズマブで治療を開始した。縮小を維持していたがX-2年12月に増大を認め、呼吸器外科との協議で外科切除による肺病変の制御が予後改善に寄与する可能性が高いと判断しX-1年3月に左舌区切除+左下葉S6部分切除+胸壁合併切除+ND2a-2を施行した。手術検体からALK融合遺伝子陽性の肺多形癌と診断した。右S6に新規結節影が出現し緩徐に増大傾向であったためX年2月よりアレクチニブを導入した。X年4月の胸部CTでは右S6の結節影は縮小しており、その他に新規転移の出現も認めず、アレクチニブが著効している。肺多形癌は治療抵抗性であることが知られているが、遺伝子変異が陽性で分子標的薬の効果が得られる場合があるため、遺伝子検査を行う意義がある。

座長：水野 圭子 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)
中村 朝美 (佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科)

26

ALK 陽性肺腺癌と ALK 陰性肺腺癌を同時に合併した重複胎児型肺腺癌術後再発の 1 例

○重橋 隆¹⁾、道津 洋介¹⁾、入船 理¹⁾、
田川 隆太¹⁾、吉田 将孝¹⁾、中島 章太¹⁾、
福田 雄一¹⁾、早田 宏¹⁾、岩崎 啓介²⁾、迎 寛³⁾

- 1) 佐世保市総合医療センター呼吸器内科
- 2) 佐世保市総合医療センター病理部
- 3) 長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)

症例は 77 歳、女性。呼吸困難を主訴に発見した右中葉浸潤影と左上葉結節影で、X-2 年 11 月気管支鏡検査にて共に肺腺癌の診断に至り、右病変に対しては胸腔鏡下右中葉切除術、左病変に対しては胸腔鏡下左上区切除術を施行した。最終病理は、共に Invasive adenocarcinoma であったが、左病変は免疫染色で ALK 陽性、右病変は陰性であった。さらに、術前に左上葉結節影周囲に微小副結節を認め、同側肺転移と考えていたが、最終病理では胎児型肺腺癌の所見であり、ALK も陰性であった。これらより同時性多発肺癌と診断し、以降は経過観察をしていた。X-1 年 9 月右下葉に増大傾向を伴う多発小結節が出現し、再発と考えた。質的診断は困難な陰影であり、まずは ALK 陽性肺癌の再発として Alectinib、2 次治療では CBDCA+PEM+Pembrolizumab を導入したが、いずれも効果は示さず急速に腫瘍は増大した。この時点で、再度気管支鏡検査を行い、胎児型肺腺癌術後再発、ALK 陰性の診断を得た。胎児型肺腺癌は、肺癌の約 0.4% に発生する非常に希少な組織型として知られているが、本症例はそれに加えて ALK 陽性肺癌と ALK 陰性肺癌が同時に発生しており、極めて稀な症例と考えられ、文献的考察を加え報告する。

27

BRAF 遺伝子変異陽性肺癌 1 例の治療経験

○廣佐古 進¹⁾、大江 浩平¹⁾、荘田 恭朗¹⁾、
貞松 智貴¹⁾、廣岡 さゆり³⁾、丸山 理一郎²⁾、
本田 泉¹⁾、興梠 博次¹⁾、坂上 拓郎⁴⁾

- 1) 社会保険大牟田天領病院呼吸器内科
- 2) 社会保険大牟田天領病院呼吸器外科
- 3) くまもと県北病院呼吸器内科
- 4) 熊本大学病院呼吸器内科

78 歳女性。既喫煙者、既往歴：高血圧、陳旧性脳梗塞。近医で胸部 X 線写真にて右肺異常影を指摘され紹介された。右肺下葉結節に対する CT ガイド下針生検で肺腺癌の病理診断が得られ、全身評価で cT 2aN2M1a stage IV A (PLE) の病期診断に至った。PS 1、軽度の腎機能異常を認めた。オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システムで BRAF V600E 変異陽性と判明し、以下に示す 1 次治療を行った。

1) Day 1 ダブラフェニブ (タフィンラー) 300 mg + トラメチニブ (メキニスト) 2 mg 開始。発熱、嘔吐、肝障害のため day 3 休薬。2) Day 11 ダブラフェニブ 150 mg + トラメチニブ 2 mg [隔日]にて再開。発熱、嘔吐、肝障害、電解質異常のため day 20 休薬。3) Day 35 ダブラフェニブ 150 mg 単剤で再開。発熱、戦慄のため day 40 休薬。4) Day 48 ダブラフェニブ 75mg 単剤で再開。ふらつき、倦怠感、微熱、白血球増加のため day 55 中止。

以上のように 3 段階の減量後、治療継続を断念したが、day 47 に撮影した CT では各病変の縮小を認めた。

今後 BRAF 遺伝子変異陽性肺癌の治療経験が蓄積され、有害事象を生じた際の適切な治療方針が明らかになることを期待する。

28

当館においてオンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システムで MET ex14 skipping が検出された症例の検討

○貞松 宏典、大野 修平、梅口 仁美、
久保田 未央、岩永 健太郎
佐賀県医療センター好生館呼吸器内科

【背景】 オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム (ODxTT) では参考値としての扱いで MET 検査が可能であるが、MET 阻害薬を使用するためには ArcherMET で MET ex14 skipping 変異を検出する必要がある。しかし、ODxTT と ArcherMET の不一致の報告もあるため、当館における症例についても検討を行った。

【方法】 当館で、2020年1月から2022年6月に ODxTT を実施した非扁平上皮非小細胞肺癌において、MET ex14 skipping 変異陽性となった5例について、後方視的に解析した。

【結果】 対象症例は5例(男性4、女性1、平均、平均 76.2 ± 4.5 歳)であった。4例が重喫煙者で1例が非喫煙者であった。組織型は全例腺癌であった。組織の採取方法は CT ガイド下生検が1例、ガイドシース下での TBB が2例、EBUS-TBNA が2例であった。全例で ArcherMET を追加で実施し、陽性が2例、陰性が3例であった。ArcherMET 陽性の2例は ODxTT における read count が800以上であり、陰性の3例は read count が800未満であった。

【結論】 ODxTT における MET ex14 skipping 変異陽性例は、高齢、男性、喫煙者が多かった。気管支鏡検査検体でも十分に測定可能であった。ArcherMET との不一致例が多く、read count と関連していた。

29

当院におけるEGFR陽性非小細胞肺癌患者の免疫療法の検討

○吉峯 晃平¹⁾、飛野 和則¹⁾、鶴野 広介²⁾

- 1) 飯塚病院呼吸器内科
- 2) 飯塚病院呼吸器腫瘍内科

【背景】EGFR陽性非小細胞肺癌に対する免疫療法の効果は低い可能性があり、シークエンスによっては肺障害などの有害事象が生じたとする報告も散見される。

【方法】当院で2012年4月から2022年3月にEGFR陽性非小細胞肺癌に対して薬物療法を施行した患者について、患者背景、組織型、病期、予後の情報を収集し、免疫療法の使用割合とその有効性・安全性を検討した。

【結果】対象は191例で年齢中央値は72歳、女性132例(69.1%)、非喫煙歴者128例(67.0%)であった。組織型はAde/Sq/NOS/Ade-Sq/多型癌がそれぞれ183例/3例/3例/1例/1例、病期は2/3/4/根治的治療後再発がそれぞれ4例/14例/138例/35例、EGFR遺伝子変異はexon21 L858R/exon19 del./uncommon mutationがそれぞれ102例/70例/19例であった。経過中に免疫療法が施行された症例は13例(6.8%)で、免疫療法単剤が6例、免疫複合療法が7例であった。生存期間中央値は全体で35.2ヵ月、免疫療法使用患者では59.7ヵ月、未使用患者では34.0ヵ月であった。

【考察】EGFR陽性非小細胞肺癌において、免疫療法使用例は生存期間が延長する傾向にあった。本会では各症例の詳細を提示し、安全性と文献的考察を加えて報告する。

30

当院における呼吸器悪性腫瘍に対するニボルマブ+イピリムマブ併用療法の検討

○味志 裕介、塩見 太郎、泉 拓希、天神 佑紀、濱廣 友華、森 浩貴、能勢 直弘、山口 哲朗
宮崎県立延岡病院

【目的】当院における呼吸器悪性腫瘍に対するニボルマブ+イピリムマブ併用療法の検討を行う。

【対象と方法】2022年6月までに呼吸器悪性腫瘍に対してニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行った全20例を後方視的に検討した。

【結果】年齢は中央値69歳(52~83歳)、Performance statusは0/1/2/3/4=8人/5人/6人/1人/0人、男性/女性=16人/女性4人、喫煙歴あり/なし=19人/1人、レジメンは化学療法併用あり/なし=18人/1人、組織型は腺癌/扁平上皮癌/悪性胸膜中皮腫/NOS=10人/8人/1人/1人、ステージは3/4/術後再発=4人/15人/1人、PD-L1 TPS 50%≤/1~50%/≤1%/不明=9人/8人/3人であった。治療効果はCR/PR/SD/PD=0%/65%/15%/20%、PD-L1 TPS 50%≤(n=9)/50%>(n=8)における奏効率は88.9%/25.0%(P=0.0152)、扁平上皮癌/非扁平上皮癌における奏効率は100%/41.7%(P=0.0147)であった。

【結論】ニボルマブ+イピリムマブ併用療法は有用な治療の1つである。

31

ペムブロリズマブによる免疫関連有害事象と考えられる劇症1型糖尿病を発症した一例

○國吉 健太、伊志嶺 朝彦、村山 義明、
與那覇 梨早、島袋 大河、玉城 和則、下地 勉
社会医療法人敬愛会中頭病院

【症例】72歳男性。左下葉肺腺癌(pT1cN0M0 pStageIA3期)に対して胸腔鏡下左下葉切除術を実施した。5年後に左胸膜播種を認め、術後再発の診断でカルボプラチン+ペメトレキセド+ペムブロリズマブを開始し、SD以上の効果を認め、ペメトレキセド+ペムブロリズマブの維持療法中であった。ペムブロリズマブを導入して半年後に副腎不全を発症し、その1ヶ月後に食欲不振と意識障害があり当院へ救急搬送された。糖尿病性ケトアシドーシスの診断でICUに入室し、大量輸液と速効型インスリンの持続静注を開始した。血糖892 mg/dL、HbA1c 7.3%、血中Cペプチド感度未満、睪島関連自己抗体陰性であり、劇症1型糖尿病と診断した。第2病日にケトアシドーシスは改善し、食事を開始し強化インスリン療法を導入した。経過良好で第10病日に強化インスリン療法を継続の上、退院となった。

【考察】免疫チェックポイント阻害薬の一種であるペムブロリズマブは、切除不能な進行・再発のPD-L1高発現の非小細胞肺癌に対して使用されるが、免疫関連有害事象との関連が知られている。本症例は副腎不全と1型糖尿病を合併した貴重な症例であり、文献的考察を含めて報告する。

32

小細胞肺癌に対しAtezolizumab投与後に発症した抗TIF1- γ 抗体陽性皮膚筋炎

○池谷 千章¹⁾、須山 隆之¹⁾、伊藤 裕也²⁾、
野中文陽¹⁾³⁾、迎 寛²⁾

- 1)五島中央病院内科
- 2)長崎大学病院呼吸器内科
- 3)長崎大学大学院医歯薬学総合研究科離島へき地医学講座

【緒言】皮膚筋炎は皮膚症状と四肢近位筋力低下を有する自己免疫疾患であり、抗TIF1- γ 抗体陽性であれば、高率で悪性腫瘍合併を認める。悪性腫瘍の治療に使用される免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は、自己免疫疾患を発症・増悪させる可能性がある。**【症例】**79歳、男性。X年3月に食欲不振を主訴に当科受診し、精査の結果、右下葉小細胞肺癌(cT3N2M1c BRA ADR HEP、StageIVB)と診断した。脳転移に対する全脳照射後、CBDCA+ETP療法を2コース実施した。原発巣・肝転移は縮小したが、副腎転移のみ増大し、3コース目よりAtezolizumabを上乗せして実施した。投与後より皮疹を認め、Atezolizumabは中止しステロイド内服を開始した。同年7月中旬に上下肢筋力低下と嚥下困難、皮疹増悪を認めた。炎症反応上昇とCK・アルドラーゼ上昇、抗TIF1- γ 抗体陽性、上下肢単純MRIで筋炎所見を認め、抗TIF1- γ 抗体陽性皮膚筋炎と診断した。ステロイドパルス2コースとタクロリムス内服、免疫グロブリン大量静注療法を実施し症状は軽快した。**【考察】**現在ICIは多くの癌腫で適応となっており、ICI使用中の特徴的な皮疹や筋力低下を認める場合、皮膚筋炎合併を考慮する必要がある。

33

当院においてNSCLCに対し施行した Nivolumab・Ipilimumab併用療法の臨床 的検討

- 小楠 真典、梶原 心、桑原 雄紀、栗原 有紀、
小宮 奈津子、田代 宏樹、中嶋 千穂、
中村 朝美、高橋 浩一郎、木村 晋也、
荒金 尚子
佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科

【背景】非小細胞肺癌(NSCLC)に対してNivolumab(NIVO)+Ipilimumab(IPI)併用療法はPD-L1(22C3) <1%のNSCLCにおいてもOS延長が報告され、標準治療として確立されている。しかし、実地臨床での報告はまだ少ない。**【方法】**当院で根治切除不能なNSCLCの診断となり、NIVO、IPIを使用した患者を対象とした。NIVO、IPIを含む1次治療の有効性及び有害事象について後方視的に評価した。PD-L1(22C3)の発現別に有効性も評価した。**【結果】**2020年12月1日から2022年4月30日に根治切除不能なNSCLCに対しNIVO、IPIを含む1次治療を施行されたのは26例。患者背景は、年齢中央値：71歳、男/女：22/4、PS 0-1/2/3-4：24/2/0、組織型Sq/non-Sq：10/16、Stage 3/4/術後再発 4/15/7、PD-L1(22C3) <1% 11例、1-49% 12例、 $\geq 50\%$ 3例であった。全症例におけるPFS中央値は3.8カ月(0.8-17.8)、またPD-L1 $\geq 1\%$ 群で13.5カ月、PD-L1<1%群で3.6カ月(HR=0.318、95%CI：0.098-1.03、 $p=0.055$)。有害事象による中止は26例中15例、うち肺臓炎6例、腸炎2例、下垂体障害2例であった。**【結語】**根治切除不能NSCLCに対しNIVO、IPIを含む1次治療は、有害事象による中止が多く慎重に症例を選択する必要がある。

34

肺胞蛋白症における全肺洗浄後に強制オシレーション法による治療効果が確認できた1例

○木下 恵理子、池田 貴登、佐々木 朝矢、
春藤 裕樹、海老 規之、井上 博之、
濱田 直樹、藤田 昌樹
福岡大学病院呼吸器内科

【背景】肺胞蛋白症(以下PAP)は末梢気腔内にサーファクタント由来物質である好酸性顆粒状蛋白用物質の異常貯留を来す疾患の総称である。PAPの生理学的所見としては、必ずしも呼吸機能上、換気障害を呈するわけではないが、疾患の進行とともに拘束性障害を呈してくる。治療としては肺洗浄療法が行われるが、治療評価が自覚症状の改善と画像検査が中心であるが、今回全肺洗浄後に強制オシレーション法による測定を行った症例を経験したので報告する。**【症例】**38歳男性。20XX年に健康診断を契機に自己免疫性肺胞蛋白症と診断された。診断当初は経過観察されていたが、徐々に肺野のすりガラス影が増悪し労作時息切れが出現してきたため20XX+1年に全肺洗浄目的で当科紹介となった。全肺洗浄前に行った強制オシレーション法ではR5は4.3cmH₂O/L/Sであった。左肺洗浄後のR5は3.38 cmH₂O/L/S、右肺洗浄後のR5は2.71 cmH₂O/L/Sと片肺洗浄を行う度に低下していった。R20、X5、共振周波数(Fres)、ALX(area of flow reactance)においても同様に肺洗浄後に低下していった。**【結論】**PAPにおける強制オシレーション法は治療効果の指標として有用である可能性が考えられた。

35

水疱性類天疱瘡の治療経過中に発症した続発性肺胞蛋白症の1例

○大槻 真理子¹⁾、鍋谷 大二郎¹⁾、
長谷川 知彦¹⁾、高江州 壮¹⁾、知花 凜¹⁾、
兼久 梢¹⁾、金城 武士¹⁾、宮城 一也¹⁾、
和田 直樹²⁾、山本 和子¹⁾

1) 琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科(第一内科)

2) 琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座

【症例】61歳男性。1年半前から水疱性類天疱瘡のため通院中で、プレドニゾロンおよびミゾリピンで維持治療されていた。経過観察目的に撮像した胸部CT検査にて偶発的に両上葉の広範なcrazy-paving appearanceを指摘された。呼吸器症状や感染兆候はなく、陰影は1ヶ月後の再検で変化を認めなかった。気管支鏡検査を行い、気管支肺胞洗浄液の白濁は軽度であったが、1本目から3本目にかけて濁度の低下を認めた。経気管支肺生検の病理組織像ではPAS弱陽性・SP-A陽性の微細顆粒状物質を認め、肺胞蛋白症に矛盾しない所見であった。抗GM-CSF抗体は陰性で、続発性肺胞蛋白症(SPAP)と診断した。症状もなく陰影の変化も認めなかったため、経過観察を行っている。

【考察】SPAPの基礎疾患は血液疾患が多いが、まれに自己免疫疾患にも合併する。過去の報告ではベーチェット病に伴う例が多く、その他の膠原病でも報告は散見されるが、類天疱瘡についてはこれまで報告がない。本症ではSPAP診断時に類天疱瘡の再燃も見られており、関連が疑われる。自己免疫疾患に伴うSPAPは未だ報告が少なく、今後も症例の蓄積が望まれる。

座長：山崎 啓(産業医科大学医学部呼吸器内科学)

柳 重久(宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野)

36

当院における肺胞蛋白症 4 例の検討

○名嘉山 裕子¹⁾、久田 友哉¹⁾、知花 賢治¹⁾、
藤田 香織¹⁾、仲本 敦¹⁾、比嘉 太¹⁾、
大湾 勤子¹⁾、熱海 恵理子²⁾

1) 独立行政法人国立病院機構沖縄病院呼吸器内科

2) 独立行政法人国立病院機構沖縄病院研究検査科

【背景】肺胞蛋白症は稀な疾患であるが、検診発見例も多く臨床経過は様々である。**【目的】**2018年~2022年の間に当院で診断した肺胞蛋白症 4 例の臨床経過に関して検討する。**【結果】**男/女：3/1 人。年齢は 50 代が 3 例、80 代が 1 例であった。診断時 KL-6 は 646~19535 U/ml で重症度は 1 度が 2 例、2 度が 1 例、3 度が 1 例であった。重症度 2 度の症例は KL-6 19535 U/ml、3 度の症例は KL-6 5950 U/ml といずれも著明な上昇がみられた。胸部 CT 検査では crazy paving appearance が 1 例、pathy geographic pattern が 1 例、片側の陰影が 1 例、びまん性の淡い網状影を 1 例にみとめた。BAL 液が乳白色であったのが 2 例、黄色混濁液が 1 例であった。3 例で BAL 液中リンパ球分画の上昇(68.4~93.6%)がみられた。3 例は TBLB 所見で 1 例は BAL 液セルブロック標本で PAS 染色陽性、SP-A 染色陽性の顆粒状物質をみとめ診断にいたった。3 例は抗 GM-CSF 抗体陽性であり自己免疫性肺胞蛋白症と診断した。経過観察中 1 例に移動する陰影がみられた。**【結語】**画像所見が典型的でない症例もあったが、診断には気管支鏡検査が有用であった。

37

生体腎移植 16 年後に診断された結節型肺アミロイドーシスの一例

○小園 智樹¹⁾、久保田 真吾¹⁾、森田 薫¹⁾、
宇都 寛高¹⁾、政田 豊¹⁾、里藪 弥々¹⁾、
大脇 一人¹⁾、井上 博雅¹⁾、田畑 和宏²⁾、
植田 光晴³⁾

1) 鹿児島大学病院呼吸器内科

2) 鹿児島大学病院病理部・病理診断科

3) 熊本大学病院脳神経内科

【症例】63 歳男性**【主訴】**労作時呼吸困難**【経過】**X-34 年に慢性糸球体腎炎のため透析を導入された。X-16 年に前医で生体腎移植術を施行された。X-15 年に胸部 CT で肺野に多発する斑状影を指摘された。X-8 年の胸部 CT では、内部に石灰化を伴う結節を認め、結節型肺アミロイドーシスが疑われたが、経過観察となった。X-1 年に血清 M 蛋白陽性(IgG- κ)を指摘され、消化管粘膜生検を施行されたが、アミロイド沈着は認めなかった。X 年に当院を受診し、肺結節に対し経気管支生検を施行した。病理組織検査でアミロイド沈着を認め、免疫染色では、アミロイド沈着部位と L 鎖(κ 型)の陽性部位が一致したため、AL アミロイドーシスと診断した。骨髓検査では骨髓腫は認めなかった。

【考察】結節型肺アミロイドーシスはシェーグレン症候群や低悪性度 B 細胞リンパ腫に関連して発症した例が報告されているが、当症例では証明できなかった。固形臓器移植後にアミロイドーシスを発症した症例では 57% が AL アミロイドーシスであったとの報告がある。また、固形臓器移植後の免疫抑制による B 細胞由来のリンパ増殖性疾患の関与が示唆されており、当症例も同様の機序が疑われた。

38

著明な末梢血好酸球増多を伴った肺サルコイドーシスの一例

○中村 聡¹⁾、増本 圭祐²⁾、岸川 泰之¹⁾、
小池 愛¹⁾、高畑 有里子¹⁾、岡松 佑樹¹⁾、
藤田 明孝¹⁾、有村 雅子¹⁾、原田 大志¹⁾

1) JCHO九州病院呼吸器内科

2) JCHO九州病院総合診療部

症例は50歳代女性。1か月前の健診で胸部Xp異常を指摘された。当科受診時の胸部CTで両肺野のすりガラス影を認め、血液検査では好酸球分画が40%代と高値であり、IgG4高値、トリコスポロンアサヒ抗体陽性を認めた。精査入院とした際に好酸球分画60%代と増悪を認め、腹部膨満や下痢症状が出現していた。胸部CTの再検では肺野の陰影はむしろ軽度改善していた。各種検査施行したところ、骨髄や胃、十二指腸に有意所見はなかったが、食道粘膜は著明な好酸球浸潤を認めた。BALFの細胞分画ではリンパ球が上昇しておりCD4/8も高値であった。TBLB標本ではリンパ球や形質細胞、好酸球浸潤を認めず、IgG4関連疾患や好酸球性肺炎は否定的であったが、非乾酪性の肉芽腫を認めたことから過敏性肺炎やサルコイドーシスが鑑別となった。経過から消化器症状は好酸球増多に由来する臓器障害と考えられ、入院前に肺野所見が自然改善し、呼吸器症状に乏しかったことから肺サルコイドーシスおよび二次性の好酸球増多と診断した。好酸球増多が著しく多数の鑑別を要した症例であり、文献的考察を加えて報告する。

39

過粘稠性 Klebsiella pneumoniae による肺化膿症加療後に大量咯血を認めカテーテル治療により救命し得た一例

- 里永 賢郎¹⁾、脇田 貴文²⁾、高木 龍一郎¹⁾、
矢部 道俊¹⁾、菅 貴将¹⁾、表 絵里香¹⁾、
柏木 淳之²⁾、蒲原 涼太郎²⁾、安東 優¹⁾
1) 大分県立病院呼吸器内科
2) 大分県立病院放射線科

症例は68歳男性。元来健康。1週間前より倦怠感、食欲不振があり前医内科受診。重症肺炎を認め集学的治療のため同日(day1) 当院へ搬送となった。入院時、JCS 0 BT 37.1℃ SpO₂ 92% (O₂ 10L/min) BP 118/36mmHg HR 133/分、WBC 4390、CRP 43mg/dL、PCT 355.13ng/mL、BUN 71.2mg/dL、Cre 3.41 mg/dL、Lac 4.4mmol/L、CT 検査で右上葉全域・右下葉背側に浸潤影を認め、肺化膿症・敗血症性ショック・急性腎障害の診断で人工呼吸器・CHDFを用いた集学的治療を開始した。喀痰培養よりstring test 陽性の Klebsiella pneumoniae を検出し過粘稠性クレブシエラによる肺化膿症の診断となった。day6にCHDF離脱、抗菌薬加療を継続したがday43に大量咯血を認めTAEを施行した。造影CT検査で右肺動脈A2からのextravasationを認め肺化膿症近傍に発生した仮性肺動脈瘤の破綻と考えられた。TAE施行後にICU入室となり再度集学的治療を有した。day56に気管切開術施行したが咯血の再燃を認めずday75気管カニューレを抜去した。咯血の再燃なく経過し、day103リハビリ転院となった。過粘稠性 Klebsiella pneumoniae による肺化膿症、また同疾患による大量咯血の症例は稀であり文献的考察を合わせて報告する。

40

院外発症肺炎における予後予測因子の検討

- 竹田 悟志¹⁾、永田 忍彦²⁾、井形 文保³⁾
1) 糸島医師会病院呼吸器内科
2) 福岡山王病院呼吸器内科
3) 福岡大学病院呼吸器内科

【背景】日常臨床では栄養状態が不良な寝たきり患者(PS不良)が肺炎を発症し入院となることが多く、死亡の転帰となることが稀ではない。**【目的】**院外発症肺炎(市中肺炎/医療介護関連肺炎)の予後因子について網羅的に解析し予後因子を明らかにする。**【対象】**2020年4月から2022年5月までに当科に入院した院外発症肺炎患者122名(市中肺炎50名/医療介護関連肺炎72名)を対象とした。**【方法】**入院30日後の死亡をエンドポイントとして、Logistic回帰分析を用いて予後予測因子について検討する。単変量解析で有意な因子(p<0.05)を多変量解析で解析した。**【結果】**単変量解析では年齢、ADROPスコア、PSIスコア、PS、BMI、Albが有意であった。多変量解析ではPSIスコア、Albが有意であった。予後予測因子としてPSよりもAlb、PSIスコアが有意であった。**【考察】**院外発症肺炎の予後予測因子としてAlbが有用であった。Albは簡単に得られる指標であり予後予測因子としての栄養状態の意義を再認識する必要がある。

41

肺化膿症治療後に咯血を呈した肺動脈瘤の1例

○早川 雄輝、船田 碧、生嶋 一成、川口 貴子、
先成 このみ、加藤 香織、川端 宏樹、
西田 千夏、山崎 啓、矢寺 和博
産業医科大学医学部呼吸器内科学

【症例】50歳代男性。1日20本の喫煙を20歳から現在まで継続していた。20XX年Y-1月より湿性咳嗽が出現し、同年Y月初旬に当院受診、血液検査でWBC 13200 mg/dl、CRP 11.3 mg/dlと炎症反応の上昇を認め、胸部CTで肺野全体の気腫像に加え、左上葉に空洞を伴う浸潤影を認め入院した。各種検査で抗酸菌・真菌感染症、悪性腫瘍は否定的であり肺化膿症と診断し広域抗菌薬で治療を開始した。抗菌薬開始後、経時的に炎症反応と空洞周囲の浸潤影は改善傾向であった。しかし、第16病日に突然咯血を認め緊急造影CTにて、既知の左上葉浸潤影内部に増強効果のある肺動脈瘤を2ヶ所認めた。同部位に対して血管造影下で塞栓術を施行し止血した。第24病日の造影CTでは肺動脈瘤の消失を認め、再咯血なく経過し第40病日に自宅退院となった。

【考察】肺動脈瘤は発生率が0.007%と稀な疾患で、先天性の他、局所炎症に続発して形成されることが知られている。本症例では、肺化膿症による局所炎症の持続が感染病変に瘤形成を誘発した可能性が示唆された。

42

喉頭癌縦隔リンパ節転移へのEBUS-TBNA後に生じたMRSA縦隔炎の一例

○城 暁大、上原 真紀、伊佐 康平、米嶋 康臣、
池亀 聡、神尾 敬子、田中 謙太郎、岡本 勇
九州大学病院呼吸器科

【症例】57歳、男性。右喉頭癌に対してX-11年に化学放射線療法が行われた。X-4年に血痰契機に当科で精査され、右上葉肺腺癌の診断で根治的な胸腔鏡補助下右肺区域切除術と術後化学療法が行われた。X-1年8月、嚥下時痛契機に左喉頭癌も診断され、喉頭全摘出術と永久気管孔造設が行われた。X年3月、右上部傍気管リンパ節腫大が出現、EBUS-TBNAが行われた。検査後6日頃から発熱し当院を再診した。CRP:21mg/dlと高値で、CT上、穿刺リンパ節の著明な腫大・壊死、周囲の縦郭の脂肪織混濁を認めた。EBUS-TBNAに伴う縦隔リンパ節炎・縦隔炎の診断でMEPM開始、痰培養・血液培養でMRSAが検出され、DAP+VCMを追加して抗菌薬治療を継続した。治療後1週間程度の経過で徐々に解熱し保存的に治療を完遂できた。TBNAの病理は喉頭癌リンパ節転移の所見であり、免疫チェックポイント阻害剤による治療が開始された。**【結語】**内科的に治療完遂できたEBUS-TBNA後の縦隔リンパ節炎・縦隔炎の症例を経験した。MRSAによるEBUS-TBNA後の縦隔炎は報告がなく、治療経過を含め貴重な症例と考えられた。

座長：松元 信弘 (国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科)
東元 一晃 (国立病院機構南九州病院呼吸器科)

43

環境隔離のみで改善し、非線維化性過敏性肺炎様の経過がみられた急性好酸球性肺炎の1例

○大島 幹生¹⁾、宮村 拓人²⁾、川崎 光一²⁾、
菅崎 七枝²⁾、福田 実²⁾、木下 明敏²⁾、迎 寛³⁾

- 1) 長崎県島原病院研修医
- 2) 長崎県島原病院呼吸器内科
- 3) 長崎大学病院呼吸器内科

症例は50歳、男性、職業は農業。職場健診で1年以上前から末梢血好酸球増多の指摘を受けていた。受診の3ヶ月前より咳嗽が出現し、1週間前より増悪したため、呼吸器内科を受診した。問診では咳嗽増悪のさらに1週間ほど前からクーラーの使用が開始されており、同時期に自室の掃除を行っていた。非喫煙者で新規の喫煙はなかった。胸部単純CT検査で両肺にびまん性に小葉中心性の粒状影と斑状のすりガラス影を認めていた。病歴や画像所見から過敏性肺炎を疑い自宅環境からの隔離目的に入院としたところ、入院時に認めていた発熱は翌日には解熱し、入院3日目には咳嗽が著明に改善し、胸部単純X線画像も改善を認めた。しかし、入院3日目に実施した気管支鏡検査でBAL所見は好酸球78%と好酸球が主体であり、TBLB検体でも好酸球性の炎症所見を認めた。その後も隔離を継続することで症状、画像は共に改善した。臨床経過、画像経過としては非線維化性過敏性肺炎(亜急性過敏性肺炎)として矛盾しない経過、所見であったが、BAL所見やTBLBでは好酸球の増多を認め、非線維化性過敏性肺炎と急性好酸球性肺炎の両者の臨床的特徴を併せ持った症例と考えられた。

44

タバコ銘柄の変更を契機に発症した若年の急性好酸球性肺炎の1例

○森 民生¹⁾、福田 崇人¹⁾、三原 智¹⁾、
土井 誠志¹⁾、泊 慎也¹⁾、迎 寛²⁾

- 1) 地域医療機能推進機構諫早総合病院
- 2) 長崎大学病院呼吸器内科

【症例】16歳、生来健康な男性。X-4日から発熱、倦怠感あり近医を受診した。気管支炎の診断で治療されたが改善しなかった。胸背部、腰部痛が出現したためX日に当院へ紹介となった。血液検査で炎症所見あり、胸部CTで両肺に辺縁優位、非区域性斑状すりガラス影や小葉間隔壁の肥厚、両側胸水を認めた。喫煙可能でない若年者であったが、丁寧かつ詳細に問診を行ったところX-5ヶ月から喫煙開始、X-7日からタバコの銘柄を変更していた。急性好酸球肺炎を疑いX+1日に気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液で好酸球比率36.8%と増多を認めたため、急性好酸球肺炎と診断した。X+2日よりステロイドを投与し速やかに改善した。**【考察】**急性好酸球性肺炎は、比較的若年の男性に多く種々の原因の関与が知られ、特に喫煙との関連が指摘されている。開始時のみならず本数の増加や禁煙後の再開、本症例のように銘柄の変更により誘発された症例が報告されている。喫煙が認められない年齢であっても、急性発症した発熱、呼吸困難、両側びまん性肺野陰影を認める症例では、急性好酸球性肺炎を鑑別として考慮する必要がある。

座長：松元 信弘 (国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科)
東元 一晃 (国立病院機構南九州病院呼吸器科)

45

デュピルマブによる好酸球性肺炎を呈した一例

○内藤 大貴¹⁾、井村 昭彦¹⁾、川口 紘矢¹⁾、
清水 ゆかり¹⁾、楯崎 恵里子¹⁾、中山 剛¹⁾、
丸山 広高¹⁾、山根 宏美¹⁾、安道 誠¹⁾、
植田 寛之²⁾

1) 熊本労災病院呼吸器内科
2) 熊本労災病院耳鼻咽喉科

【緒言】デュピルマブはIL-4/IL-13受容体に対して作用するモノクローナル抗体であり、治療抵抗性気管支喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して有効であることが示されている。今回我々はデュピルマブ関連好酸球性肺炎の症例を経験したので報告する。

【症例】50歳女性。20歳代の頃に気管支喘息を発症し、45歳時より気管支喘息と慢性副鼻腔炎に対して当院で治療を行っていた。ICS/LABAに加えLAMAやLTRAを使用するもコントロール不良だった。副鼻腔炎に関して好酸球性副鼻腔炎の診断基準を満たしたため指定難病の認定の後にデュピルマブを開始した。その後咳嗽や呼吸困難、鼻閉は改善傾向となったものの開始3ヶ月目に発熱を呈し、胸部CTで両側上下葉に非区域性の浸潤影とすりガラス陰影が出現した。同部位よりBAL/TBLBを施行するとBALF中の好酸球の軽度増加(9.4%)と肺胞腔内への好酸球浸潤を認め、経過からデュピルマブによる好酸球性肺炎と診断した。

【考察】デュピルマブによる好酸球性肺炎の報告は少ない。IL-5産生細胞を活性化させることが好酸球増多や好酸球性肺炎をもたらすことが示唆されているが、まとまった報告は少なく今後さらなる情報の集積が待たれる。

46

SARS cov-2 ワクチン接種直後に急性好酸球性肺炎を呈した一例

○山本 宜男、篠崎 聖兒、櫻井 優子
独立行政法人地域医療機能推進機構福岡ゆたか中央病院

【背景】新型コロナウイルス(SARS cov-2)ワクチン接種後の有害事象として接種部位の局所反応や、アナフィラキシー、ギランバレー症候群が知られているが、SARS cov-2 ワクチン接種後に出現した肺炎に対し気管支鏡検査をおこない急性好酸球性肺炎と診断した報告はほとんどない。**【症例】**85歳女性。咳嗽、発熱を主訴に受診。胸部単純CTで両肺野にびまん性にすりガラス影を認めた。鼻咽頭ぬぐい液のSARS cov-2 PCR (polymerase chain reaction) は陰性であり非定型肺炎としてモキシフロキサシン(MFLX)、セフトリアキソン(CTRX)を投与するも効果なく、気管支肺胞洗浄を施行した。回収液は好酸球が顕著に増加しており、急性好酸球性肺炎と診断した。プレドニゾロンの投与により改善した。**【結論】**SARS cov-2 ワクチン接種後に抗生剤に反応性ない肺炎が出現した場合、ごく稀に急性好酸球性肺炎をきたしている可能性があるため、気管支鏡検査、気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)をおこない診断に繋げるべきである。

47

食物アナフィラキシー後に発症した非心原性肺水腫の1例

○高木 龍一郎¹⁾、安東 優¹⁾、石川 健太郎¹⁾、
里永 賢郎¹⁾、矢部 道俊¹⁾、菅 貴将¹⁾、
表 絵里香¹⁾、山崎 透¹⁾、平松 和文²⁾

1)大分県立病院呼吸器内科

2)大分大学医学部附属病院

症例は37歳男性。主訴は呼吸困難。夕食に近所のスーパーでうどんと唐揚げを購入し自宅で食事をとった。食後10分後に急に嘔気、下痢、咳嗽、呼吸苦が出現した。安静にしていたが改善しないため、5時間後に自家用車でA病院を受診した。SpO₂70%、低血圧でありアナフィラキシーショックと診断され、アドレナリン筋注、ソルメドロール点滴静注などが開始された。その後もリザーバーマスク6L/minが必要な低酸素血症が遷延するため、当院へ緊急搬送された。胸部CTにて胸膜直下が保たれたびまん性すりガラス陰影を認め、心臓エコーでは心不全所見を認めず、非心原性肺水腫と診断された。気管支肺胞洗浄液の結果からは血性洗浄液とヘモジデリン貪食マクロファージも観察されたことから、びまん性肺胞出血に合致した所見であった。その後、ステロイド漸減投与で第9病日の胸部CTでは陰影がほぼ消失したため第12病日に退院となった。アナフィラキシー後の肺水腫発症は稀である。一方アナフィラキシーでの剖検例では、ほとんどの症例で肺水腫所見がみられることが知られており、肺水腫を合併する症例は重篤な経過をたどる。興味深い症例と思われるため文献的考察を加え報告する。

48

COPD-肺がん合併症の病態メカニズム解明

○林 恵¹⁾、高橋 宜暉¹⁾²⁾、岸本 朋樹¹⁾、
福山 絢美¹⁾、小笠原 長耀¹⁾、
Mary Ann Suico¹⁾、甲斐 広文¹⁾、首藤 剛¹⁾

1) 熊本大学大学院薬学教育部創薬・生命薬科学専攻

2) 熊本大学大学院博士課程リーディングプログラム
[HIGO]

近年、COPDは肺がん発症のリスクが高いことが報告されており、肺がんの合併は患者の生命予後に直結するため、病態間相互作用の解明が必要である。また、炎症とがんに関する研究は数多く行われているが、COPDの中でも特に気腫病変が肺がんに与える影響はほとんど解明されていない。そこで、本研究ではCOPD-肺がん合併症の発症期と増悪期の2つの視点から種々の検討を行った。まず、発症期の検討のため、Elastaseによる肺気腫誘導後にタバコ由来発がん性物質(NNK)を投与した。その結果、con NNK群と比較して肺腫瘍数が増加し、このとき、 α 7nAChR-p-Akt経路の活性化が関与することが示唆された。次に、増悪期の検討のため、Elastaseによる肺気腫誘導後にマウス肺がん細胞株(LLC)を同所移植した。その結果、con LLC群と比較して生存率の低下が認められた。また、Elastase LLC群においてPD-L1+マクロファージ、PD-1+T細胞が増加したことから、抗PD-L1抗体を投与したところ、生存率が有意に延長した。以上、本研究はCOPDの肺気腫背景があると肺がんを発症しやすく、増悪期においては免疫抑制性の腫瘍微小環境が形成されることを明らかにした初めての報告である。

49

自然気胸に対する気漏・胸腔内圧測定の意味に関する検討

○大井 隆之介、飛野 和則、内田 和樹、
村上 陽亮、大田 裕晃、川畑 隆史、
平松 由莉、坂部 光邦、山元 隆太、
末安 巧人、前田 顕子、西澤 早織、
吉峯 晃平、神 幸希、鶴野 広介、
花香 未奈子、井手 ひろみ

飯塚病院呼吸器病センター呼吸器内科

【背景】気胸の初期治療は各国ガイドライン間で方針が異なり、胸腔内圧測定を推奨する報告もあるがエビデンスは限られている。リアルタイムで気漏や胸腔内圧を測定・記録する医療機器も利用出来るようになったが、自然気胸を対象とした検討はなされていない。**【目的】**自然気胸にThopaz+を用いて気漏や胸腔内圧の経時的変化を観察し、Thopaz+の役割を探索する。**【方法】**2021年8月以降当院を受診した自然気胸症例を対象とし、Thopaz+を用いて気漏や胸腔内圧の経時的変化を観察・記述した。**【結果】**2022年5月時点で16例、平均年齢59.2歳で、5例は穿刺脱気、11例は胸腔ドレーン留置を選択され、全症例のうち4例は手術を施行した。最大気漏量、挿入時の胸腔内圧平均値は980.3ml/min及び-9.5cmH₂Oだった。手術の有無で比較したところ、最大気漏量は手術群で多かったが(2230.8ml/分 vs 563.4ml/分、 $p=0.02$)、胸腔内圧は有意差を認めなかった(-8.65cmH₂O vs -9.78cmH₂O、 $p=0.21$)。手術未施行の12例で気漏消失までの平均時間は72.3分、設定圧より陰圧になるまでの平均時間は63.9分だった。**【考察】**最大気漏量と気漏消失までの時間は追加で手術等の必要性を判断する指標になる可能性がある。

50

在宅ネーザルハイフロー療法を導入した COPD 呼吸不全患者の一例

○福島 一雄¹⁾、室原 良治¹⁾、小佐井 幸代²⁾、
中村 和芳²⁾

1) 医療法人室原会菊南病院

2) 国立病院機構熊本再春医療センター

在宅ネーザルハイフロー療法は 2022 年 4 月から COPD 患者を対象とした保険適応となった。今回、慢性呼吸不全状態下の重症 COPD 患者に入院時からハイフロー療法を開始後、在宅導入に移行した症例を経験したので報告する。

症例は 60 歳代男性で、以前から COPD の診断にて医療機関にて治療が行なわれていた。X-4 年以降は反復性気胸再燃のため、前医にて入退院を繰り返していた。X-1 年 9 月左気胸のため前医へ入院し、胸腔ドレナージおよび胸膜癒着術を行い治療中であつたが、その後も気胸は再発し、また肺炎等を合併し、薬物治療の後、療養目的に X 年 1 月当院へ転入院となった。入院当初は安静時 5-7L/m の酸素を吸入しており、労作時呼吸困難が著明であり、ADL 低下状態にあつた。当院入院後、リハビリテーションを継続するとともに X 年 3 月から呼吸困難の軽減を目的に日中のネーザルハイフロー療法を開始し、当初は短時間から始め、次第に装着時間を長くし、その後夜間装着に移行した。最終的に夜間 8 時間程度の装着を行い、安定した呼吸状態を維持できるようになり、日中の安静時酸素流量も 3L/m に減量して 6 月下旬自宅退院となった。

51

喘息マウスモデルにおける性差と腸内細菌叢の関与

○田代 宏樹、高橋 浩一郎、貞松 宏典、
栗原 有紀、荒金 尚子

佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科

【目的】気管支喘息の重症化には性差があることが報告されている。腸内細菌叢の変化は喘息病態に関与することを報告されているが、喘息病態の性差に腸内細菌叢が関与するかは不明である。**【方法】**オゾン暴露にて誘導された喘息マウスモデルにおいて腸内細菌叢を変化させるため、抗菌剤投与、cage conditioning による腸内細菌移植、プレバイオティクス投与を行い腸内細菌叢の性差を介した喘息病態への影響を検討した。**【結果】**気道過敏性は、雌と比較して雄が有意に亢進していた。16s rRNA 解析による腸内細菌叢主成分解析では有意な性差を認め、抗菌剤投与により腸内細菌叢を除去すると気道過敏性の性差は消失した。さらに、雌マウスに雄の腸内細菌を移植すると気道過敏性は亢進し、喘息病態の性差は腸内細菌叢の性差に寄与していた。次にプレバイオティクスを投与すると、雄マウスでは有意な腸内細菌叢の変化とともに気道過敏性はペクチンで亢進、セルロースでは抑制がみられたが雌マウスでは腸内細菌叢の変化および気道過敏性の変化は見られなかった。**【結論】**腸内細菌叢は喘息病態を制御し、その性差に関与するため性差に着目した治療ターゲットとなる可能性がある。

座長：神尾 敬子 (九州大学病院呼吸器科)
濡木 真一 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座)

52

子宮および両側付属器摘出後に右気胸を繰り返す、月経随伴性気胸と診断した1例

○河野 拓¹⁾、中津留 広成²⁾、篠崎 聖兒²⁾、
山本 宜男²⁾、生田 安司³⁾

- 1) 国家公務員共済組合連合会浜の町病院呼吸器科
- 2) 独立行政法人地域医療機能推進機構福岡ゆたか中央病院呼吸器科
- 3) 独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院呼吸器外科

症例は32歳女性。X-9年前に初めて右気胸を発症し、以降X-5年までに計4回の右気胸を発症した。X-5年に出産の際に帝王切開を施行、多量出血および止血困難のため、子宮および両側付属器摘出術が行われた。術後7日目に右気胸を発症し、胸腔鏡下右肺嚢胞切除術を施行された。月経随伴性気胸も疑われたが病理診断では明らかな異常は指摘されなかった。以降、エストラジオール補充療法を受けていた。X-1年にも6度目の右気胸を発症したが、保存的加療で改善した。X年2月に7回目の右気胸を発症し当科に入院した。胸腔ドレーンを留置しドレナージを行ったが改善せず外科で手術を行った。胸腔鏡で肺や横隔膜にブルーベリースポット様の所見が散見され、同部位から生検を施行したところ、病理組織学的に子宮内膜症と診断された。以上から、月経随伴性希少部位子宮内膜症による気胸と診断した。子宮および両側付属器摘出を施行されたにもかかわらず、再発性の月経随伴性希少部位子宮内膜症による気胸を繰り返した貴重な症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

53

ダビガトラン休薬により縮小した胸腔内 Chronic expanding hematoma の一例

○中嶋 誠也、坂田 晋也、吉田 知栄子、
石丸 裕子、村本 啓、猿渡 功一、富田 雄介、
一安 秀範、坂上 拓郎
熊本大学病院呼吸器内科

症例は86歳男性。既往歴に発作性心房細動(DOACとしてダビガトラン内服)があり紹介元病院を通院中であった。20xx年9月頃に紹介元を受診したところ、左肺の異常陰影を指摘され精査加療目的に当科紹介となった。10月の胸部CTでは陰影の増大傾向を認め、アスベスト曝露歴と悪性胸膜中皮腫の家族歴からは、悪性胸膜中皮腫も鑑別と考えられた。胸腔穿刺検査では、胸水外観は血性、性状は滲出性でヒアルロン酸の上昇なく、細胞診で悪性所見を認めなかった。胸部MRIでは被包化胸水内部に無数の隔壁形成、血性沈殿物を疑うT2WIで低信号を伴う液面形成を認め、有意な拡散制限を示し、chronic expanding hematoma(以下CEH)として矛盾しない所見であった。慢性に緩徐に増大する経過とあわせてCEHと診断し、DOAC休薬を行ったところ陰影の縮小を認めた。CEHの治療としては外科的治療の報告が多いが、本症例はDOAC休薬のみで改善傾向を認めた。明らかな外傷歴や胸部手術歴はなかったが、抗凝固薬を内服中の場合は胸腔内の腫瘍性病変の一因として想起すべき疾患と考えられる。また、高齢者など外科的治療のリスクが高い症例においては抗凝固薬の休薬も治療選択肢となる可能性がある。

座長：神尾 敬子 (九州大学病院呼吸器科)
濡木 真一 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座)

54

クライオ生検で診断した肺ランゲルハンス細胞組織球症の1例

○峯 慧輔¹⁾、坂本 憲穂¹⁾、小笹 睦¹⁾²⁾、
時任 高諄¹⁾、奥野 大輔¹⁾、由良 博一¹⁾、
石本 裕士¹⁾、城戸 貴志¹⁾、石松 祐二³⁾、
迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院呼吸器内科
- 2) 長崎大学病院病理診断科
- 3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科看護分野

【症例】症例は現喫煙歴のある60代女性。半年ほど持続する咳嗽を主訴に近医を受診し、胸部CTで両肺に多発肺嚢胞の所見を指摘された。前医で経気管支肺生検を含めた精査を行われたが診断に至らず当院紹介となった。胸部CTで両上葉優位の壁の厚い多発嚢胞を認め、喫煙歴とあわせ肺ランゲルハンス細胞組織球症を疑った。気管支肺泡洗浄液ではCD1a陽性細胞が5.1%と高値で、クライオ生検では癒痕化した線維化病変とCD1a陽性細胞を認め、MDDにより肺ランゲルハンス細胞組織球症と診断した。現在は禁煙を勧め、近医で経過観察中である。**【考察】**ランゲルハンス細胞組織球症はランゲルハンス細胞の増殖により組織障害を来す原因不明の稀な疾患であり、成人では喫煙に関連した肺病変が主体である。経気管支肺生検での診断率は17-50%と報告されており、診断に難渋する症例では外科的肺生検が行われる。クライオ生検で診断された症例の報告はまだ少ないが、経気管支肺生検より大きな検体の得られるクライオ生検は、肺ランゲルハンス細胞組織球症の診断に有用である可能性が考えられた。

55

肺結節影で紹介され肺動静脈瘻と診断された潜水土の一例

○福田 裕大、井手口 周平、佐藤 雄二、
森 麻耶子、池田 喬哉、原 敦子、近藤 晃
長崎医療センター呼吸器内科

症例は53歳男性。右胸痛を主訴に近医で胸部CT検査施行され、多発肺結節影を認め当院紹介となった。造影CTで肺動静脈瘻(AVM)と診断し、流入動脈径の特に大きな2つのAVMに対してコイル塞栓術を施行した。身体所見では手指の毛細血管拡張を認め、鼻出血の頻度が多く、また家族歴では父親が60歳で脳梗塞を発症、子供も鼻出血の頻度が多いとのことであり、オスラー病が疑われた。患者本人と相談し現在遺伝子検査をうける方針となり、また子供は県外在住であったため、血管異常の有無に関して早期に近くの基幹病院を受診するよう説明した。さらに、本人は職業が潜水土であり、今後の潜水は控えてもらうよう指導した。オスラー病は常染色体優性遺伝性疾患であり、偶発的に肺動静脈瘻を認めた際にはオスラー病の可能性を考え、脳梗塞や脳膿瘍などの重篤な合併症を発症する前に家族を含めた総合的な診療が必要であると考えられた。

56

多発性骨髄腫の治療中に生じたカルフィルゾミブが原因と考えられた重症肺炎の一例

○古川 嗣大、田代 貴大、町田 紘子、
堀田 幸里、須加原 一昭、坂上 亜希子、
佐伯 祥、稲葉 恵、平田 奈穂美
国家公務員共済組合連合会熊本中央病院呼吸器内科

【症例】 58歳男性 **【主訴】** 呼吸困難 **【現病歴】** X-1年9月に診断の多発性骨髄腫に対して前医の血液内科で治療開始となった。X年4月からカルフィルゾミブ+デキサメタゾン (Kd療法) を開始し、X年6月に3コース目を投与した翌明朝に呼吸困難を自覚し、前医を救急受診した。呼吸不全を伴う両肺びまん性すりガラス影を認め、同日当院へ紹介となった。
【臨床経過】 入院時は38度の発熱、SpO₂ 92% (CPAP 6cmH₂O、FiO₂ 70%) の呼吸不全、血液検査ではCRP 7mg/dL、LDH 342 U/L と上昇を認めた。カルフィルゾミブ投与直前の胸部CTでは肺に明らかな異常は認めなかったことや経過から薬剤性間質性肺炎を疑いメチルプレドニゾロン 1g/日で治療を開始した。治療開始後は両肺の陰影は消退し、第7病日には労作時の酸素投与も不要となり第15病日に自宅退院となった。**【考察】** カルフィルゾミブは選択的プロテアソーム阻害剤であり、添付文書では間質性肺疾患の頻度は1.1% と記載されている。発症までの期間中央値は234日、過去には人工呼吸器やECMOを要した症例の報告もあり、本薬剤を投与中に急激な経過で生じた呼吸不全では薬剤性間質性肺炎を疑う必要がある。

57

悪性胸膜中皮腫に対してイピリムマブ+ニボルマブ併用療法を行い早期に免疫関連肝障害を発症した一例

○原口 哲郎、井上 周
唐津赤十字病院

症例は69歳男性。X-1年11月に右胸水細胞診で悪性胸膜中皮腫の診断となり、X年1月に他院で右胸膜切除術・肺剥皮術+横隔膜合併切除術が行われた。同年3月に化学療法目的に当院に再紹介となり、5月にイピリムマブ+ニボルマブ併用療法目的に入院となった。治療開始1日目から倦怠感が出現し、3日目の血液検査でAST 92U/dL、ALT 126U/dLとGrade2の肝障害を認め、6日目にはAST 412U/dL、ALT 595U/dLとGrade3まで増悪した。血液検査では抗核抗体や抗ミトコンドリア抗体、B型肝炎マーカーは陰性であり、腹部CTでも器質的異常はなかった。そのため、免疫関連有害事象(irAE)による肝障害と考え、ステロイド治療を開始し倦怠感は改善し肝逸脱酵素も徐々に改善を認めた。イピリムマブ+ニボルマブ併用療法によるirAE肝障害は、単剤療法の場合よりも発症頻度は高いとの報告があるが、一方で悪性胸膜中皮腫での発症時期の中央値は8.8週とされており、本症例のような治療早期からirAE肝障害を認めた報告は少ない。今回、我々は悪性胸膜中皮腫に対してイピリムマブ+ニボルマブ併用療法を行い早期に免疫関連肝障害を発症した一例を経験したため、若干の文献的考察を加えて経過を報告する。

58

当院での悪性胸膜中皮腫に対するニボルマブ、イピリムマブの併用療法

○光井 遥佑、矢野 稜、小田 華子、石井 秀宜、
時任 高章、東 公一、星野 友昭
久留米大学第一内科

切除不能な進行型悪性胸膜中皮腫に対する化学療法はシスプラチンとペメトレキセドの併用療法が主であり使用可能な抗癌剤の種類は非常に限られていた。2022年5月に抗PD-1抗体であるニボルマブと抗CTLA-4抗体であるイピリムマブの併用療法が切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫に対して適応となった。当院では2021年5月から2022年5月までの切除不能な進行悪性胸膜中皮腫5例に対し、1次化学療法としてニボルマブとイピリムマブの併用療法を実施した。その治療効果および免疫チェックポイント阻害薬特有の副作用について当院での対策や対応マネージメントを含め若干の文献ならびに考察を交えて報告する。

59

化学療法が継続困難となった切除不能胸腺腫に対する緩和的ステロイドパルス療法が有効であった1例

○古閑 将史、猪山 慎治、高木 僚、赤池 公孝、
増永 愛子、猿渡 功一、富田 雄介、
一安 秀範、坂上 拓郎
熊本大学病院呼吸器内科

50歳女性。X年5月CTガイド下針生検で胸腺腫 type B1、全身精査で StageIVa の診断となり1次治療 ADOC 療法4コース後、9月に試験開胸を行ったが切除不能であった。原発巣と胸膜播種に対し陽子線治療を施行するも X+1年4月に癌性心膜炎を発症し心嚢ドレナージを施行した。胸膜播種病変を再生検し、胸腺腫 typeB3 の診断であった。化学療法を6次治療まで行ったが、X+2年2月に播種病変による左房圧排のため、肺水腫、呼吸不全を来し入院となった。PS 低下のため、化学療法継続は難しく、ステロイドパルス療法 (mPSL1000mg/日 5日間) を行ったところ、腫瘍縮小を認め、肺水腫は改善し、呼吸困難症状は緩和された。2週毎にステロイドパルス療法を継続し、腫瘍増大および症状増悪を抑えることができた。胸腺腫に対する術前ステロイドパルス療法の報告では、type B1 胸腺腫に対する縮小率が他と比較し有意に高く、有用であることが報告されている。typeB3 胸腺腫である本症例においても、ステロイドパルス療法は病勢制御でき、症状緩和に有効であった。化学療法継続困難な typeB3 胸腺腫に対するステロイドパルス療法は、緩和治療の選択肢のひとつとして考慮する価値はあると考えられた。

60

後縦隔に発生した骨髄脂肪腫の一例

○大江 浩平¹⁾、廣佐古 進¹⁾、荘田 恭朗¹⁾、
貞松 智貴¹⁾、本田 泉¹⁾、興梠 博次¹⁾、
丸山 理一郎²⁾、坂上 拓郎³⁾
1) 社会保険大牟田天領病院呼吸器内科
2) 社会保険大牟田天領病院呼吸器外科
3) 熊本大学病院呼吸器内科

【症例】80歳男性**【主訴】**なし**【現病歴】**6年前に単純CTで偶発的に胸椎右側に腫瘍性病変を指摘されたがその後受診は途絶えていた。1年前に当院にて横行結腸癌に対して切除術を受けた際にその腫瘍性病変が増大していることを指摘され当科に紹介になった。造影CTにて病変の辺縁は平滑で extrapleural sign を呈し、内部は不均一な造影効果が確認された。造影MRIでは脂肪抑制画像にて内部に信号低下が認められ脂肪成分の含有が示唆された。高次医療機関に紹介しCTガイド下針生検を実施された。病理組織検査にて背景に成熟脂肪細胞を伴う髄外造血巣を認め、血液疾患の既往がないことから骨髄脂肪腫と診断した。診断後は悪性度が低い疾患として無治療経過観察の方針とし、1年以上のフォローにて急速な増大は認めていない。**【考察】**骨髄脂肪腫は副腎皮質に好発する良性腫瘍として知られているが後縦隔に発生する報告もある。後縦隔腫瘍の診断を行う際に画像検査にて脂肪成分の含有が疑われた場合には本疾患を鑑別疾患の一つとして考える必要がある。

61

胸膜サルコイドーシスに合併した胸膜悪性リンパ腫の一例

○田代 宏樹、高橋 浩一郎、小宮 奈津子、
桑原 雄紀、梶原 心、栗原 有紀、小楠 真典、
中島 千穂、中村 朝美、荒金 尚子
佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科

症例は41歳女性。15年前にサルコイドーシスと診断され無治療経過観察されていた。2週間前より労作時息切れを認め当科受診。胸部X線では大量胸水による左肺野透過性低下を認めた。胸水ドレナージ後の胸部CTで縦隔・肺門リンパ節腫大および両肺に小結節を認めた。血液検査で、可溶性IL-2Rが2,976 U/mlと上昇し、胸水は異型を伴わないリンパ球優位の滲出性胸水が1日約500ml廃液された。胸腔鏡所見では、臓側胸膜は小結節を伴っていたが、壁側胸膜には肉眼的な異常はなかった。肺門リンパ節、臓側胸膜および、壁側胸膜より生検を実施した。病理検査で臓側胸膜と肺門リンパ節は類上皮肉芽腫を認め、原疾患であるサルコイドーシスの病変であったが、壁側胸膜は異型を伴ったリンパ球の増殖を認めた。免疫染色においてLCA、CD20、CD79aに陽性を認め胸膜悪性リンパ腫と診断した。R-CHOP療法施行し胸水は減少、寛解を得ている。悪性リンパ腫はサルコイドーシスに時折合併することが知られている。本症例のようにまれな胸膜サルコイドーシスに胸膜悪性リンパ腫が合併していることがあり、胸腔鏡で肉眼的に正常である部分も含め積極的に胸膜生検を行う必要がある。

62

縦隔腫瘍との鑑別を要した奇静脈瘤の一例

○安東 優¹⁾、里永 賢郎¹⁾、高木 龍一郎¹⁾、
矢部 通俊¹⁾、菅 貴将¹⁾、表 絵里香¹⁾、
今井 諒²⁾、蒲原 涼太郎²⁾、山崎 透³⁾、
平松 和史⁴⁾

1)大分県立病院呼吸器内科

2)大分県立病院呼吸器外科

3)大分県立病院医療安全管理部

4)大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

症例は82歳女性。高血圧、逆流性食道炎にて近医加療中であった。胸部X線にて左肺尖部胸膜肥厚を認めたため胸部CTが施行された。その際、気管右側縦隔内に40mmx30mm大の腫瘍を認めたため、生検目的で当科紹介となった。2018年交通事故による転子窩、下腿骨折加療中に造影CTが施行されており、同部位に奇静脈瘤を示唆する病変を指摘されていた。今回造影CTを施行し3次元再構成をしたところ、奇静脈に連なる静脈瘤を認め、奇静脈瘤と診断した。内部の造影欠損はなく、3年の経過でサイズ変化を認めていないので、経過観察中である。奇静脈瘤は稀な疾患であり、ほとんどが偶発的に発見される。成因については不明な点が多く、治療方針についても定まっていない。本症例において、中縦隔傍気管領域にみられた点は興味深いと思われた。文献的考察を加え報告する。

座長：喜舎場 朝雄 (沖縄県立中部病院呼吸器内科)

中村 和芳 (国立病院機構熊本再春医療センター呼吸器内科)

63

濾胞性リンパ腫に対してオビヌツズマブ (抗 CD20 抗体) で治療し、COVID-19 により死亡した一例

○高橋 比呂志¹⁾、徳永 龍輝¹⁾、原田 正公²⁾、
岸 裕人¹⁾、藤井 一彦¹⁾、福田 浩一郎¹⁾、
岩越 一³⁾

1) 熊本市立熊本市市民病院呼吸器内科

2) 熊本市立熊本市市民病院救急科・集中治療科

3) 熊本市立熊本市市民病院感染症内科

【症例】61 歳男性。202X-2 年に濾胞性リンパ腫を発症し、オビヌツズマブとベンダムスチンを 6 コース施行。完全寛解を認め、オビヌツズマブ維持療法中であった。202X 年 3 月に COVID-19 に罹患し第 12 病日に当院へ入院となった。**【入院時現症】** SpO₂ : 84% (室内気)、炎症反応の上昇、胸部単純 CT にて両肺野にすりガラス影を認めた。**【入院後経過】** 中等症 2 としてステロイド、未分画ヘパリン、抗菌薬で治療した。血液検査、画像検査にて病勢を評価し治療継続した。第 33 病日に SARS-CoV2-PCR 検査で Ct 値 N1 : 23.6、N2 : 25.8 と低値であったため、レムデシビルを投与した。第 36 病日の SARS-CoV2 抗体検査では IgG S、IgG N とともに陰性であった。第 54 病日にステロイド治療継続下に自宅退院となった。第 57 病日より発熱、第 61 病日に呼吸困難にて救急搬送となり肺炎像の増悪を認め、気管挿管、人工呼吸器管理を行ったが同日死亡確認となった。**【結語】** 悪性リンパ腫に対して抗 CD20 モノクローナル抗体の投与歴がある患者が COVID-19 に罹患した際には罹病期間の長期化と重症化の可能性があり、慎重な観察が必要である。

64

当院医療従事者における抗 SARS-CoV-2 スパイクタンパク抗体価に関する検討

○岩村 成路、小林 奨、堤 香菜子、宮下 律子、
副島 佳文

社会医療法人白十字会佐世保中央病院

【目的】 SARS-CoV-2 ワクチン接種後の抗 SARS-CoV-2 抗体 (以下、S 抗体) 価が十分に上昇しない人がいるが、現時点でこの抗体価に影響する宿主関連因子は加齢や喫煙以外に指摘されていない。**【方法】** 当院職員 (n=164) を対象に抗体検査によりワクチン接種後抗体価を測定した。対象者の年齢、喫煙歴、BMI25 kg/m² 以上、HBs 抗体低値、COVID-19 関連業務従事について検討を行なった。**【結果】** 抗体価は年齢と強い負の相関を認め、喫煙歴あり群で有意に低値、COVID-19 関連業務従事群で有意に高値であった。HBs 抗体低値群で有意に抗体価低値であったが、喫煙等の背景因子調整後では有意差はなかった。その他の要因で有意差はなかった。**【考察】** 既知の報告と同じく喫煙や加齢は抗体価上昇を抑制すると考えられた。背景因子を調整した本検討では HBs 抗体陰性群で S 抗体価低下は示されず喫煙等の交絡が疑われたが、B 型肝炎ワクチンについては抗体価低値に関わる遺伝子が同定されており本件でも遺伝子学的検討が必要と思われる。また COVID-19 関連業務従事者が SARS-CoV-2 に暴露している可能性も示唆された。

座長：喜舎場 朝雄(沖縄県立中部病院呼吸器内科)

中村 和芳(国立病院機構熊本再春医療センター呼吸器内科)

65

COVID-19の予後とウイルス量、MDWに関する後方視的検討

○若松 謙太郎¹⁾、香月 耕多²⁾、永沢 善三³⁾、永田 忍彦⁴⁾、熊副 洋幸⁵⁾、清谷 るりこ¹⁾、福井 いづみ¹⁾、大塚 淳司¹⁾、出水 みいる¹⁾、川崎 雅之¹⁾

1) NHO大牟田病院呼吸器内科

2) NHO大牟田病院検査科

3) 国際医療福祉大学福岡保健医療学部医学検査学科

4) 福岡山王病院呼吸器内科

5) NHO大牟田病院放射線科

【コホート 1】2020年7月～2021年7月まで当院に入院し、COVID-19と診断された235症例(予後不良例(n=118)、予後良好例(n=117))を対象に予後予測因子について検討した。予後については死亡例は認めなかったため入院期間が14日以上になった症例及び入院後増悪し、高次病院に転院した症例を予後不良例、14日未満の症例を予後良好例と定義した。単変量解析および多変量解析の結果、高齢、BMI高値、糖尿病、肺炎併発が独立した予後不良因子と考えられた。また、入院時のウイルス量(Ct値)は予後に関与しないことが明らかになった。【コホート 2】コホート 1結果は従来の報告と一致していたことから予後不良、予後良好の定義は妥当性があると考えられた。このことからさらにさらに単球サイズ分布幅(MDW)が重症化マーカーとなるか検討した。2021年4月～9月まで当院に入院し、COVID-19と診断された80症例を対象とした。予後良好群(n=42)と比較し、予後不良群(n=38)で入院時の年齢、MDWが有意に高値を示した(p<0.01)。以上よりMDWは入院時のCOVID-19の重症化マーカーとして使用できる可能性が示唆された。

66

新型コロナウイルス感染症における集中呼吸管理期間と慢性呼吸不全の関連

○緒方 大聡¹⁾、神宮司 祐治郎²⁾、石松 明子¹⁾、片平 雄之¹⁾、謝 柯智¹⁾、古鉄 泰彬¹⁾、小川 愛実¹⁾、田口 和仁¹⁾、森脇 篤史¹⁾、吉田 誠¹⁾

1) 国立病院機構福岡病院呼吸器内科

2) 浜の町病院呼吸器内科

【背景】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の罹患後症状は治療戦略が確立されていない。特に重症例では高頻度で肺の線維化を伴うことが知られるが、慢性呼吸不全の合併に関する報告は些少である。【方法】対象は、2020年1月から2021年12月にかけて当院に入院した成人COVID-19症例のうち、集中呼吸管理を要した計18例とした。曝露因子は集中呼吸管理期間とし、28日以内を早期離脱群(13例)、29日以上を難治群(5例)と定義した。アウトカムは慢性呼吸不全とし、「酸素投与を24週以上要した呼吸不全」と定義して、各群の合併頻度を算出した。また、最終的に酸素投与を中止できた12例を対象に、集中呼吸管理期間と酸素投与期間の相関を検討した。【結果】早期離脱群と難治群の慢性呼吸不全合併頻度はそれぞれ7.7%、100%と大きく乖離した。集中呼吸管理期間と酸素投与期間の間に、決定係数0.97の強い正の相関を認めた。【結語】集中呼吸管理を4週以上要したCOVID-19症例は慢性呼吸不全を伴う可能性が極めて高い。重症COVID-19の治療戦略の向上は、今後の大きな医学的課題である。

67

SARS-CoV-2 検出装置の開発に向けた既存の集塵機を用いたウイルス検出と課題

○塚本 祐生¹⁾、尾長谷 靖¹⁾²⁾、芦澤 信之¹⁾、
入来 隼²⁾、高園 貴弘¹⁾、福島 千鶴³⁾、
荻野 学芳⁴⁾⁶⁾、市村 宏⁵⁾、荻野 景規⁴⁾、
迎 寛¹⁾²⁾

1) 長崎大学病院呼吸器内科

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科

3) 長崎大学病院臨床研究センター

4) 高知大学医学部環境医学

5) 金沢大学医薬保健研究域医学系医薬保健研究域医学系

6) 産業医科大学第三内科

【目的】 COVID-19 は感染者の飛沫やエアロゾルの吸入が感染経路と考えられており、現在我々は空間中のウイルス検出装置の開発を行なっている。今回当院のトリアージユニットで既存の小型集塵機を用いて SARS-CoV-2 が検出されるかを調査し、有用性や開発に向けての改善点について検討した。**【方法】** ユニット内の診察室の机上、床上、待合室、清潔区域に HEPA フィルター内蔵エアサンプラーを設置し、1 週毎にフィルター上の SARS-CoV-2 を RT-PCR で検出し、RNA-Ct 値と各要素の相関関係の解析を行った。**【成績】** 診察室の床上、机上、待合室で SARS-CoV-2 が検出された (Ct 値：22-40)。診察室の RNA-Ct 値はトリアージ患者数と負の相関を示し感染者数の減少に伴い検出されなくなった ($\rho = -0.550$, $p = 0.034$)。また診察室と待合室の RNA-Ct 値は正の相関を示した ($\rho = 0.627$, $p = 0.012$)。**【結論】** SARS-CoV-2 陽性者の集まる空間でのウイルスの存在を確認した。現在検出されたウイルス培養によって感染性を検討している。また感染者が少ない状況ではウイルスを検出することができず、今後のウイルス検出装置の開発のためにより捕捉効率の高いフィルターの研究が必要と考えられた。

68

マイクロウェーブ焼灼もしくはステント挿入を施行した癌性中枢性気道狭窄患者の予後

○柏原 光介、藤井 慎嗣、津村 真介、
坂本 一比古
熊本地域医療センター呼吸器内科

【背景】 マイクロウェーブ焼灼 (MWA) は、癌性中枢性気道狭窄 (MCAO) による急性呼吸不全患者に対しても有害煙発生や気道熱傷の合併なく高濃度酸素投与・ミダゾラム鎮静下にて施行できる経気管支的治療 (TBI) である。**【目的・方法】** 呼吸器症状のある MCAO に対して MWA を施行した 34 例と Ultraflex Stent 留置術 (STP) を施行した 27 例における TBI 後からの全生存期間 (OS) の違いを後方視検討した。**【結果】** 年齢中央値、PS 3-4 および呼吸不全患者割合は、MWA 群で 73 歳、32%、29%、STP 群で 63 歳、33%、30% であった。気道内腫瘍型 19 例に MWA、壁外性圧迫型 19 例に STP が施行され、混合型では 23 例中 8 例に STP が追加された。MWA 群の OS は、STP 群に比較して勝っており (10.2 ヶ月 vs. 4.5 ヶ月、 $p=0.002$)、後治療が施行されなかった患者でも同様の傾向が観察された (3.8 ヶ月 vs. 1.8 ヶ月、 $p=0.068$)。MWA 群に比較して、STP 群では TBI 後の合併症 (肺炎、粘稠痰による ST 閉塞、咯血) の頻度が高かった (5% vs. 30%、 $p=0.011$)。MWA 群では後処置として TBI が追加できていた。**【結論】** 気道内腫瘍型や混合型の MCAO に対する MWA 治療は、後治療の有無にかかわらず、STP 治療に比較して予後を延長することが示唆された。

69

20年の経過を経て増悪し、Pazopanibを使用した肺類上皮血管内皮腫の1例

○小池 愛、岸川 泰之、中村 聡、高畑 有里子、
岡松 佑樹、藤田 明孝、有村 雅子、原田 大志
JCHO九州病院内科

症例は 42 才女性。1998 年の健診で両側多発肺結節を指摘され、当科初診。外科生検で肺類上皮血管内皮腫の診断となり、2015 年まで定期的な画像フォローと貧血の治療を行っていたが、無増悪で経過しており、通院を自己中断していた。2021 年 7 月から労作時呼吸困難を自覚し、12 月に前医で右大量胸水貯留を指摘され、当科紹介。胸腹部 CT で左肺多発結節影と多発骨転移を認め、局麻下胸腔鏡検査で肺類上皮血管内皮腫の増悪と診断した。2022 年 2 月より Pazopanib の内服を開始し、stable disease で経過している。肺類上皮血管内皮腫は血管内皮由来の悪性腫瘍であり、緩徐な進行で無治療経過観察を行う症例が多い一方で、今回の症例のように骨転移や悪性胸水が出現し、急激な経過を呈し予後不良となる場合もある。稀な疾患のため確立した有効な治療法はないが、VEGF 受容体をはじめとするマルチキナーゼ阻害薬である Pazopanib の腫瘍縮小効果が報告されており、今回、Pazopanib で腫瘍の進行を抑制できた 1 例を経験したので治療経過について報告する。

70

肺内、肺動脈内腫瘍より Leimyosarcoma (平滑筋肉腫) の診断に至った一例

○緒方 良介¹⁾、谷口 寛和¹⁾、小野 沙和菜¹⁾、朝野 寛視¹⁾、嶋田 緑²⁾、行徳 宏¹⁾、竹本 真之輔¹⁾、山口 博之³⁾、山崎 拓也⁴⁾、小笹 睦⁵⁾、福岡 順也⁵⁾、岡野 慎士⁶⁾、迎 寛¹⁾

1) 長崎大学病院呼吸器内科

2) 長崎大学病院臨床研究センター

3) 長崎大学病院がん診療センター

4) 長崎大学病院放射線科

5) 長崎大学病院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座病理学 (第2病理)

6) 長崎大学病院病理診断科

症例は65歳女性。経時的に増悪する労作時呼吸困難を主訴に前医を受診した。胸部造影CTにて、左肺動脈本幹から左上・下葉枝内に軽度の造影効果を認める分葉状腫瘍を指摘された。血管内腫瘍や肺血栓塞栓症が疑われ、精査加療を目的に当院へ紹介となった。経血管内カテーテル腫瘍生検を検討するも実施困難であり、肺動脈血から細胞診を提出するも、悪性所見は得られなかった。そのため左肺上葉より経気管支肺生検を施行し、Leimyosarcoma (平滑筋肉腫) の診断となった。放射線治療を実施後、Doxorubicin + Ifosfamide 併用療法を開始し、腫瘍縮小効果を認めた。肺動脈原発の平滑筋肉腫の発症は稀とされ、手術治療以外での診断に至ることが少ないとされる疾患だが、本症例では肺内への浸潤病変からの経気管支肺生検にて確定診断に至り、示唆に富んだ一例であった。

71

気管支鏡検査にて診断に至った顆粒細胞腫の二例

○小宮 奈津子、中島 千穂、梶原 心、桑原 雄紀、栗原 有紀、小楠 真典、田代 宏樹、中村 朝美、高橋 浩一郎、荒金 尚子

佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科

【症例1】 61歳男性。20XX年7月頃より咳と痰の症状があった。20XX年9月某日、咯血を来し当院へ紹介、緊急入院となる。既往歴は特記なし。30本×40年の喫煙歴があった。胸部X線では左下肺野に無気肺を認めており、CTでは左舌区入口部は途絶し、末梢に無気肺や閉塞性肺炎を認めていた。気管支動脈造影では左舌区に血管増生と異常濃染を認め、左気管支動脈に対し塞栓術を行った。気管支鏡検査では左舌区内腔に白色の結節を認め、直視下生検を行った。病理組織検査は顆粒細胞腫の診断であった。**【症例2】** 22歳女性。220XX年1月、左頸部リンパ節腫大の精査目的に施行したCTにて左肺上葉に結節影を指摘された。経過にて縮小なし。20XX年3月、精査目的に当院へ紹介となり、気管支鏡検査を施行した。左B3内腔に隆起性病変を確認し、同部位から生検を行った。病理組織検査にて顆粒細胞腫の診断であった。いずれの症例も、閉塞性肺炎を伴っており、手術加療を行った。手術検体にて組織の全貌を評価した。**【考察】** 顆粒細胞腫はまれな腫瘍であり、ほとんどは良性であるが、わずかに悪性も認められる。文献的考察を踏まえて報告する。

72

気管・気管支病変で発症したびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例

○瀬戸口 健介、松尾 彩子、井手口 優美、
佐野 ありさ、松元 信弘、伊井 敏彦
国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科

【症例】 35 歳、女性。**【主訴】** 労作時の喘鳴、呼吸困難。**【現病歴】** 202X 年 1 月中旬より労作時に増強する喘鳴と呼吸困難が出現した。近医で気管支喘息と診断され、ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物を処方されたが、労作時の喘鳴と呼吸困難は更に増悪した。同年 2 月 16 日に当院で施行した胸部 CT では、気管から両側気管支にかけての壁肥厚と、多発の小葉中心性粒状影を認めた。吸気時の rhonchi と労作時の低酸素血症 (歩行により SpO₂ が 85% に低下) があり、呼吸機能検査では混合性換気障害 (%VC 47.2%、FEV₁% 38.3%) を認めた。臨床的に気管支喘息以外の病態が疑われたため、同年 2 月 24 日に気管支内視鏡検査を施行した。気管から両側区域気管支にかけて内腔狭窄を伴う粘膜肥厚が見られたため、気管支粘膜生検を施行し、免疫組織化学検査によりびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) と診断した。**【考察】** 気管・気管支病変を契機に診断される DLBCL は稀であるが、早期診断を要する重要な鑑別疾患であり、診断には胸部 CT と積極的な気管支内視鏡検査が有用と考えられた。

73

重症呼吸不全を呈した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫に化学療法が著効した一例

○黒木 美樹¹⁾、濱田 昌平¹⁾、和田 敦司²⁾、
樋口 悠介²⁾、秋原 健人¹⁾、今井 美友¹⁾、
猿渡 功一¹⁾、富田 雄介¹⁾、一安 秀範¹⁾、
坂上 拓郎¹⁾

1) 熊本大学病院呼吸器内科

2) 熊本大学病院血液内科

【背景】 血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Intravascular large B-cell lymphoma ; IVLBCL) は呼吸不全が病状の主体となることがあるが、画像検査や生理検査の異常所見が少ないため、生前診断できずに死亡に至る報告も散見される。**【症例】** 症例は 80 歳女性。当科入院 1 年半前に重症肺炎に罹患後、左肺底部に軽度の浸潤影が残存し近医でフォローされていた。5 ヶ月前から低酸素血症を認め在宅酸素を導入された。1 ヶ月前から器質化肺炎疑いとしてステロイド治療開始されたが、呼吸不全は進行し当科紹介入院となった。胸部画像検査や呼吸機能検査、心機能検査などでは呼吸状態悪化に見合うような異常所見は認めなかった。LDH 2000U/ml、sIL-2R 1780U/ml と高値であったため IVLBCL を疑い、ランダム皮膚生検と骨髄生検を施行し病理組織結果にて診断した。軽労作で酸素 12L/分投与を要し PS が低下していたが、CHOP 療法を開始したところ奏功し、治療開始後 10 日目に酸素投与不要となり、14 日目に自宅退院となった。**【結語】** IVLBCL は画像・生理検査所見の異常が乏しい呼吸不全の鑑別疾患として念頭に置く必要があり、診断できれば重症例であっても治療奏功が期待できる。

74

安定期 COPD 患者におけるエネルギー栄養失調と骨格筋および身体機能との関連

○富田 学¹⁾²⁾、内田 賢³⁾、今泉 裕次郎¹⁾、
門司 恵³⁾、徳島 恵美子³⁾、河島 通博⁴⁾、
松瀬 博夫⁵⁾

- 1) JCHO佐賀中部病院リハビリテーション科
- 2) 久留米大学大学院医学研究科
- 3) JCHO佐賀中部病院呼吸器内科
- 4) 医療法人敬天堂古賀病院呼吸器内科
- 5) 久留米大学病院リハビリテーション部

【背景・目的】 COPD 患者において体重減少は肺機能とは独立した予後因子である。体重減少に関する主要因であるエネルギー栄養失調に関する要因を検討した報告はないため、今回報告する。**【方法】** 対象は外来通院中である男性 COPD 患者 56 名(中央値：年齢 74 歳、BMI 22.5 kg/m²)。間接熱量計を使用して絶食時呼気ガス分析を行い、エネルギー栄養失調の指標である呼吸商(RQ)を算出した。RQ 0.85 をカットオフとしてエネルギー栄養失調の有無に関する多変量解析を行った。**【結果】** 対象の 43% にエネルギー栄養失調を認めた。ロジスティック回帰分析の結果、エネルギー栄養失調に関連する独立因子は、一回換気量 (VT) [OR 0.99 ; 95%CI 0.985-0.998 ; P =0.015]・Th12 脊柱起立筋断面積 SMI (Th12 ESMSMI) [OR 0.71 ; 95%CI 0.535-0.946 ; P=0.019] であった。ROC 解析の結果、VT<647ml (AUC、0.72) または Th12 ESMSMI<10.1 (AUC、0.70) がエネルギー栄養失調を認めるカットオフ値であった。**【結論】** 43% にエネルギー栄養失調を認め、独立して関連する要因は VT・Th12 ESMSMI であった。エネルギー栄養失調は初期の栄養障害の可能性があり、早期介入により体重減少を予防できる可能性がある。

75

閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対して在宅持続気道陽圧療法アドヒアランスの検討

○吉峯 晃平、飛野 和則
飯塚病院呼吸器内科

【背景】 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)では、在宅持続気道陽圧(CPAP)療法が治療選択肢となる。しかし、CPAP 治療にはアドヒアランスの問題がある。

【方法】 当院で 2018 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日の間に OSAS と診断され CPAP 導入となった症例について患者情報を収集し、アドヒアランスの現状調査と要因の検討を行った。

【結果】 上記期間の外来初診症例は 153 例で、CPAP を導入された症例は 84 例(54.9%)であった。うち、導入後 CPAP を継続出来ている症例が 36 例、途中中断となった症例が 31 例(36.9%)、近医紹介となった症例が 16 例、基礎疾患増悪による人工呼吸器移行が 1 例であった。CPAP を継続出来ている症例の治療継続期間中央値は 456.5 日(20-1484 日)で、中断となった患者は 119 日(20-1325 日、うち 15 例が 3 か月以内の中断)であった。

【考察】 今回の検討の結果、当科の CPAP 導入症例の約半数が治療を中断しており、うち半数が早期の中断であった。本会では治療中断となった患者背景について検討を行い、また文献的考察を加えて報告する。

76

高齢者肺炎の再発リスク因子の検討

○松尾 綾子、渡邊 直美、川浦 太、林 真一郎
高邦会高木病院呼吸器センター

【目的】超高齢社会となった日本において、高齢者の肺炎の多くには誤嚥の寄与が考えられている。誤嚥性肺炎は再発率が高く、重症度や死亡率も高いが、確定診断は困難でリスク要因や予防法についても確立されていない。そこで75才以上の高齢者の肺炎に嚥下機能を含めた解析を行い、リスク因子の解析を試みた。さらに身体機能と再入院との関連性を検討し、高齢者肺炎における再発リスク因子を明らかにする。**【方法】**2017年4月1日から2018年3月31日の間に、肺炎で高邦会高木病院呼吸器内科に入院した75才以上の患者を対象に、患者カルテ閲覧による後ろ向き研究を行った。同意が得られた患者には嚥下サポートチームによる専門的な嚥下機能評価を行った。退院後の患者について肺炎再発による再入院の有無を調査した。**【結果】**患者を入院期間17日以内の群(24人)、入院期間18日以上(46人)、死亡した群(22人)の3群に分類し、各因子について統計学的に解析を行った。BMI、Alb、肺炎重症度において有意差を認めた。入院期間17日以内の群と18日以上(46人)の群で多変量解析を行ったところ、BMIで有意差を認めた。入院期間17日以内の群と死亡した群ではAlb値で有意差を認めた。

77

呼吸器内科専門当直におけるコール内容の検討

○川畑 隆史、飛野 和則、内田 和紀、村上 陽亮、坂部 光邦、山元 隆太、大井 隆之介、末安 巧人、前田 顕子、吉峯 晃平、西澤 早織、神 幸希、井手 ひろみ、花香 未奈子
飯塚病院呼吸器内科

【背景】当院は約40万人の二次医療圏において唯一の救命センターを持つ機関病院であり、救急医療と専門医療を担っている。呼吸器内科医は専門当直を担当しているが、そのために必要な能力は明らかではない。**【目的】**当院において呼吸器専門当直を担う上で、必要な能力を明らかにする。**【方法】**当院にて2015年9月1日から2022年3月31日(2016年4月7日から2017年4月1日は除く)の間における、当直帯のコール内容を当直日誌より抽出し、対応すべき内容について分析した。**【結果】**当直帯の新規入院症例は2001件で、最も多い疾患は肺炎であった。病棟コールは9101件で、薬剤に関する問合せが最も多かった。疾患別では呼吸器疾患関連、循環器疾患関連、感染症関連の順にコールが多かった。外来や他科からのコンサルトは2063件であり、胸部画像と肺炎に関するコンサルトが大半を占めた。**【考察】**呼吸器疾患以外のコールも多い事が分かった。本会では頻度の高いコール内容について詳細にまとめ、当直に必要な個人の能力と、システム化での対応策について発表する。

78

ニューモシスティス肺炎、BK ウイルス腎症を契機に HTLV-1 キャリアを診断し得た 1 例

○山路 創一郎¹⁾、中野 貴子¹⁾、高江 啓太²⁾、
秋山 優里¹⁾、中川 泰輔¹⁾、今田 悠介¹⁾、
大田 恵一¹⁾、山下 崇史¹⁾、吉見 通洋¹⁾、
田尾 義昭¹⁾、黒木 裕介²⁾、高田 昇平¹⁾

- 1) 独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科
- 2) 独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター腎臓内科

症例は 63 歳男性。1 か月前から労作時呼吸困難と湿性咳嗽を認め、増悪傾向のため前医を受診し、胸部 X 線単純写真・胸部 CT で上肺野優位のすりガラス影・浸潤影を指摘され、当院を紹介受診。1 型呼吸不全を呈し、血液検査上、白血球増加、腎機能障害、CRP、LDH 上昇、KL-6 高値を認めた。亜急性経過の間質性肺疾患の鑑別を目的に気管支肺胞洗浄(BAL)実施後、ステロイド全身投与を開始し、呼吸状態は緩徐に改善した。 β D グルカン著明高値、BAL 液中ニューモシスティス DNAPCR 検査陽性を確認し、ニューモシスティス肺炎(PCP)を診断した。ST 合剤を治療量へ増量して継続した。免疫不全の原因検索を行ったところ、HTLV-1 抗体陽性が判明したが、末梢血中に異常リンパ球は認めず、HTLV-1 キャリアと考えられた。又、腎機能障害が治療経過中に悪化し、尿毒症症状を呈して、人工透析を行った。腎生検等精査を行い、BK ウイルス腎症の診断となった。HTLV-1 キャリアの状態でも、日和見感染合併の報告が散見される。PCP や BK ウイルス腎症の背景には免疫低下が存在し、同疾患を診断した場合には、免疫不全を疑い精査を行うことが必要である。希少な症例であり、文献的考察を踏まえて報告する。

79

乳癌に対する術前補助化学療法中にニューモシスティス肺炎を発症した 3 例の検討

○椎葉 律哉、上池 陸人、松本 亮一、
田中 弦一、姫路 大輔
宮崎県立宮崎病院呼吸器内科

【背景】近年、特に固形癌の領域では治療の発展と共に治療強度も増しており、化学療法に伴う免疫抑制でニューモシスティス肺炎(pneumocystis pneumonia: 以下 PCP)の発症リスクが増加している。今回は乳癌に対する術前化学療法中に PCP を発症した 3 例についてまとめ、検討を行うこととした。**【症例】**検討した 3 例は高用量エピルビシン/シクロホスファミドによる化学療法を実施しており、制吐剤としてデキサメタゾンが投与されていた。全例、治療経過中に発熱や呼吸困難などの症状を呈し、肺にすりガラス影の出現とリンパ球の減少がみられた。全例で気管支肺胞洗浄を実施し、PCR で pneumocystis jirovecii DNA 陽性が判明した。トリメトプリム/スルファメトキサゾールでの治療を行い、その後は術前補助化学療法を継続することができ、3 例とも予定通り乳癌手術を行うことができた。**【考察】**乳癌に対する術前補助化学療法は治療強度が高く、ステロイドの併用も行っており PCP 発症リスクが高いと考えられる。術前補助化学療法中の PCP 発症は生命を脅かす可能性があり、また手術延期にも繋がる可能性があるため発症予防を慎重に検討する必要があると考えられる。

80

遊走性の結節陰影像を呈したウェステルマン肺吸虫症の一例

○福岡 圭太、床島 眞紀、渡邊 有希
宮崎市郡医師会病院内科

【症例】73歳男性。**【経過】**X-3年から血痰が出現したが胸部単純X線では異常を指摘されなかった。X-2年12月の胸部CTで左肺上葉に結節を指摘されたが炎症性結節を疑われ経過観察された。X年10月の胸部CTで2年前とは異なる同葉内に結節と粒状影を指摘され当科紹介となった。肺結核の可能性を考えX年10月および11月に喀痰の抗酸菌検査と結核菌PCRを行ったが陰性であった。X年11月に気管支鏡検査を行い、左B1+2からの気管支擦過では異型細胞は認めなかったが、左B1+2全体での気管支洗浄で肺吸虫卵を数個認めた。血清寄生虫抗体価を測定し、ウェステルマン肺吸虫が陽性であったことからウェステルマン肺吸虫症と診断した。X-3年4月からX年10月の期間は好酸球の比率は高値を示していた。生食歴としてはイノシシ、川カニは20、30年前に食べた記憶がある程度であった。プラジカンテル4500mg/日を3日間で内服し、血痰は消失し、X+1年1月の胸部CTでは結節影も消退した。**【結論】**生食歴を確認すること、ウェステルマン肺吸虫症を疑うことが重要である。左肺上葉内を遊走する結節陰影に対して気管支鏡検査で診断したウェステルマン肺吸虫症の症例を報告する。

81

IgG4上昇を伴った播種性糞線虫症の一例

○高尾 亮太¹⁾、伊藤 裕也¹⁾、芦澤 信之¹⁾²⁾、
武田 和明¹⁾、井手 昇太郎¹⁾³⁾、岩永 直樹¹⁾、
高園 貴弘¹⁾、山本 和子¹⁾、迎 寛¹⁾
1)長崎大学病院呼吸器内科
2)長崎大学病院感染制御教育センター
3)長崎大学病院感染症医療人育成センター

【症例】73歳女性、**【現病歴】**X-10年から下腹部痛や下痢を自覚していた。X年1月に下部消化管内視鏡検査での病理所見からIgG4関連腸疾患と診断された。プレドニゾロン30mg/日が開始されたが、IgG4は上昇し、同年5月イレウスを発症し入院した。入院12日目、呼吸不全を認め、胸部CTで両側びまん性に粒状影を指摘され当科紹介となった。気管支肺胞洗浄にて肺胞出血を認め、鏡検で糞線虫の虫体を認めた。また、上下部消化管内視鏡検査での病理所見でも虫体を認め、播種性糞線虫症と診断した。敗血症を伴い、ICUにて集学的管理を開始し、イベルメクチン内服を開始した。駆虫に伴い血清IgG4は低下し、長期に続いた腹部症状は消失した。便検査で虫体の消失を確認し自宅退院した。**【結語】**本症例は、IgG4上昇を伴った播種性糞線虫症の一例である。播種性糞線虫症はIgEと共にIgG4上昇を認め、両側びまん性に粒状影を呈しうる疾患である。本症例では、駆虫薬にて粒状影の改善、IgG4の低下を認め、IgG4が同疾患の治療効果を反映する指標となる可能性が示唆された。IgG4上昇を伴う肺疾患では、IgG4関連疾患のみでなく、寄生虫疾患を鑑別に挙げる必要がある。

82

両側性すりガラス陰影を伴った第2期梅毒の一例

○大熊 怜¹⁾、田中 智大¹⁾、武岡 宏明¹⁾、
西井 裕哉¹⁾、児嶋 隆¹⁾、南野 高志¹⁾、
岡元 昌樹¹⁾、長崎 洋司²⁾、星野 友昭²⁾

1) 国立病院機構九州医療センター呼吸器内科
2) 久留米大学医学部(第一内科)呼吸器・神経・膠原病内科

【背景】日本において2017年から毎年5000例を超える梅毒感染者が報告され、2021年は7978例/年と1999年以降最多となった。第2期梅毒による肺病変は稀であるが、結節病変や浸潤影などを呈する報告がある。**【症例】**29歳男性**【主訴】**喀痰、咳嗽**【現病歴】**20XX年3月16日より咳嗽、喀痰を認め、近医を受診、胸部CT検査で右肺優位に浸潤影、すりガラス陰影を認めた。COVID-19抗原検査は陰性であり、GRNX:200mg2T×内服による加療を行うも症状・陰影は得られず当院紹介。血液検査にて、RPR:98倍、TPHA:899倍を認め、不特定多数の性交渉歴、皮疹を認め第2期梅毒と診断した。気管支鏡検査による細菌培養では陰性であり、生検結果においても異常所見を認めなかった。また、BAL検体より梅毒PCRを行うも陰性であった。その後、アモキシシリン1500mg/dayによる加療にて、肺病変の軽快を認めたことから、Colemanの診断基準を満たし梅毒肺炎と診断した。**【結語】**第2期梅毒症例における肺炎像の出現時は、梅毒肺炎も鑑別に挙げて検査を行うべきである。

83

当院で経験した Lemierre 症候群の一例

○迫田 宗一郎、中島 紀将、有村 豪修、
古賀 祐一郎、三雲 大功、大坪 孝平、
土屋 裕子、原田 英治、井上 孝治
北九州市立医療センター呼吸器内科

【症例】生来健康な22歳女性。X年1月10日に38度台の発熱、咽頭痛あり近医を受診した。CFPN-PI処方されるも発熱持続し、胸痛、呼吸困難感も伴ったため18日に前医紹介となった。血液検査では炎症反応の著明な上昇あり、胸部CT検査では両肺に空洞を伴う多発結節影を認めた。同日同院へ入院となりTAZ/PIPCの投与を開始されるも、発熱持続し呼吸状態も悪化傾向であったため1月20日に当院転院となった。転院後頸部痛の訴えあり、Lemierre症候群を疑い造影CT検査を施行したところ右内頸静脈に血栓形成を認めた。両肺の多発結節影は敗血症性肺塞栓症による陰影と考えられ、Lemierre症候群と診断した。TAZ/PIPC+CLDMの投与に加えエドキサバンによる抗凝固療法を開始した。治療開始後は徐々に病状改善し、2月8日に自宅退院となった。

【考察】Lemierre症候群は扁桃や咽頭感染症を契機に頸静脈の血栓性静脈炎を来し、肺などの臓器に敗血症性塞栓症を引き起こす症候群である。比較的稀な疾患ではあるが、早期に診断、治療を行わないと致命的となるため、日常診療においても念頭におくべき疾患である。貴重な症例と考えられ、若干の文献的考察を含めて報告する。

座長：安東 優 (大分県立病院呼吸器内科)

久保田 未央 (佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

84

濾胞性リンパ腫治療後に COVID-19 のウイルス排出が遷延した一例

○高橋 悠之介、安部 友範

独立行政法人国立病院機構佐賀病院

症例は60代女性で、COVID-19初回発症の約2週間前まで、濾胞性リンパ腫再発に対してオビヌツズマブ+ベンダムスチン療法が行われていた。発熱、咽頭痛出現(day 0)し、day 1にSARS-CoV-2 PCR検査で陽性となり、day 3に入院した。軽症例と判断し、ソトロビマブで治療し、全身状態問題なく、day 10に退院した。その後、間欠的に発熱、倦怠感、咳嗽を認め、day 49に再度PCR検査で陽性となり、中等症Iの判断で、ソトロビマブ、レムデシビルで治療開始した。しかし、発熱持続したため、デカドロンを追加し、症状改善したため、day 64に退院した。その後、デカドロン漸減中に発熱再燃し、day 84にPCR検査で再々陽性となった。ソトロビマブ、ニルマトレルビル/リトナビル、レムデシビル、ステロイド増量で治療し、症状軽快したが、day 96、day 102に施行したPCR検査でも陽性持続したため、day 106に自宅療養の方針で退院とし、今後も定期的にPCR検査予定である。リツキシマブなどの抗CD20抗体療法後にCOVID-19を遷延化させる報告例が散見され、本症例も同様の機序が考えられる。このような免疫不全状態の持続感染例の治療方針・療養期間等の検討も必要であると考えられる。

85

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療後にウイルス量増加をきたした、免疫抑制者の1例

○龍田 実代子、若松 謙太郎、池松 祐樹、合瀬 瑞子、長岡 愛子、野田 直孝、原 真紀子、大塚 淳司、出水 みいる、川崎 雅之

独立行政法人国立病院機構大牟田病院

症例は93歳女性。特発性間質性肺炎に対し、副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬を投薬中であった。入院中、発熱、呼吸状態悪化が出現し、SARS-CoV-2PCR検査で陽性(Ct値:23)と判明、COVID-19(中等症2)と診断し、モルヌピラビルとソトロビマブで治療を行った。治療約2週間後、SARS-CoV-2PCR検査のCt値は34まで増加したが、その後減少傾向を認めた。ウイルス量測定を追加して行くと、明らかにウイルス量も増加していた。治療約1か月後には38度の発熱、呼吸状態悪化を認め、SARS-CoV-2PCR検査のCt値は27であった。COVID-19の再燃が疑われ、レムデシビルで治療を行った。コロナウイルスの感染可能期間は10日程度と考えられており、退院基準とされている。しかし、免疫抑制者においては、従来の治療ではウイルス量が十分に減少しない可能性がある。感染性の有無については評価困難であった。免疫抑制患者に対するCOVID-19治療では、慎重な経過観察と、有症状時には再治療検討も必要と思われた。

座長：安東 優 (大分県立病院呼吸器内科)
久保田 未央 (佐賀県医療センター好生館呼吸器内科)

86

当院における COVID-19 中等症 2 以上の死亡リスク因子検討

○村上 陽亮、飛野 和則、鶴野 広介、
花香 未奈子、井手 ひろみ、神 幸希、
西澤 早織、吉峯 晃平、前田 顕子、
末安 巧人、大井 隆之介、山元 隆太、
坂部 光邦、川畑 隆史、内田 和紀
飯塚病院呼吸器内科

【背景】 COVID-19 入院症例の死亡リスク因子として、高齢者、男性、糖尿病、脂質異常症などが報告されている。**【目的】** 当院における COVID-19 中等症 2 以上の入院症例の死亡リスク因子について検討する。**【方法】** 当院に 2020 年 1 月から 2022 年 7 月の間に当院に入院した中等症 2 以上の症例を対象に、後方視的に死亡リスク因子について検討した。**【結果】** 対象は 115 例で、平均年齢は 70.3 歳、男性 72 例/女性 43 例であった。重症は 79 例、中等症 2 は 36 例であり、31 例が死亡に至った。死亡群と生存群で単変量解析を行ったところ、統計学的有意差を認めた項目は年齢、Charlson comorbidity index、SOFA score であり、性別、喫煙歴、BMI などは両群に明らかな差を認めなかった。**【考察】** 既報と異なり、当院での中等症 2 以上の COVID-19 症例における死亡リスク因子は、年齢、Charlson comorbidity index、SOFA score と考えられた。COVID-19 蔓延期における病院間の役割分担により、当院では重症例を主に担当することとなっているため、高齢者の ADL 不良な患者が多く集積されたことが今回の結果につながったと考えられる。

87

COVID-19 により診断が遅れたウエステルマン肺吸虫症の集団感染の 3 例

○堀井 貴之¹⁾、佐々木 潤¹⁾、村田 大樹¹⁾、
高木 怜子¹⁾、木下 隆¹⁾、松岡 昌信¹⁾、
川山 智隆¹⁾、星野 友昭¹⁾、田中 美緒²⁾、
丸山 治彦²⁾

1) 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門
2) 宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野

COVID-19 罹患により診断が遅れたウエステルマン肺吸虫症の集団感染と思われる事例を経験した。**【症例 1】** 38 歳の男性。X 年 1 月初旬に淡水産カニを生食。1 月中旬に COVID-19 に罹患し、2 月上旬より呼吸困難や右胸痛、右胸水と両側肺炎像を認めた。COVID-19 後遺症が疑われ ICS/LABA と PSL 短期投与で症状は一旦改善した。しかし 4 月に胸部違和感が出現し、右胸水、腹水、右肺結節を認め 5 月に当科を紹介受診した。**【症例 2】** 38 歳の女性で症例 1 と同居。同時期に淡水産カニを生食。1 月下旬に COVID-19 の濃厚接触者となり、その後咳嗽と心窩部痛が出現し、3 月下旬に胃アニサキス症と診断された。4 月中旬に左気胸と胸水貯留を認め保存的に加療された。症例 1 の診断結果より 6 月に当科を受診した。**【症例 3】** 42 歳の女性。症例 1、2 の友人で、同時期に淡水産カニを生食。X 年 1 月下旬に COVID-19 に罹患し、2 月中旬から咳嗽が出現するも経過観察された。症例 1 の診断結果より 6 月に当科を受診し、左気胸を認めた。3 症例ともに、末梢血好酸球高値、寄生虫血清抗体検査よりウエステルマン肺吸虫症と診断し、プラジカンテル内服治療を行った。COVID-19 後の諸症状に対しても注意深い問診と正確な診断が必要である。

88

COVID-19 肺炎との鑑別に苦慮した薬剤性肺障害の 1 例

○金子 誠也¹⁾、福島 光基¹⁾、中路 倫¹⁾、
林 史子¹⁾、吉岡 寿麻子¹⁾、澤井 豊光¹⁾、
松尾 信子¹⁾、門田 淳一¹⁾、迎 寛¹⁾²⁾

- 1)長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科
2)長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)

【症例】48 歳、男性 **【病歴】**20XX 年 1 月 18 日に労作時呼吸困難を主訴に近医受診後、当院紹介となった。来院時に発熱と低酸素血症を認め、胸部単純 CT で両肺に気道周囲から末梢にかけてすりガラス影及び浸潤影を認めた。SARS-CoV-2 PCR は陰性であった。気管支肺胞洗浄 (BAL) でリンパ球優位の細胞数の上昇を認め、薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) でユーグレナが陽性であったため薬剤性肺障害と診断した。ユーグレナ服用を中止し、メチルプレドニゾン 1000 mg/日を 3 日間投与後、プレドニゾン 60 mg/日 (1 mg/kg/日) へ減量した。治療開始後、臨床症状及び検査所見は速やかに改善した。**【考察】**薬剤性肺障害はサプリメントなどを含むすべての薬剤投与中に起きた呼吸器系の障害の中で、薬剤と関連があるものと定義される。本症例は COVID-19 流行期であり画像所見から COVID-19 肺炎を想起させたが、サプリメントの内服歴や BAL、DLST の結果から薬剤性肺障害と診断した。両肺にびまん性、多発性非区域性のすりガラス影や浸潤影を認める場合は薬剤性肺障害を鑑別に挙げるのが重要であり、ユーグレナによる薬剤性肺障害はこれまでに報告がなく非常に稀であるため、文献的考察を加えて報告する。

89

自然退縮、再増大を繰り返した肺扁平上皮癌の1例

○井上 周¹⁾、原口 哲郎¹⁾、脇園 敦士²⁾、
小島 勝雄²⁾

1)唐津赤十字病院内科

2)唐津赤十字病院呼吸器外科

【背景】癌の自然退縮は非常に稀な現象として報告されている。免疫学的機序の関与などが推測されているが原因は明らかではない。**【症例】**72歳男性。20XX-9年に左肺上葉の小細胞肺癌(LD)に対して化学放射線療法がおこなわれた。治療効果判定はCRであり、以降明らかな再発なく経過していた。20XX-3年6月、経過観察目的の胸部CTにて右肺上葉S2に15mm大の小結節が出現した。肺癌を疑い気管支鏡検査をおこなったところ、少量の異形細胞を認めるのみであったが、免疫染色でp40陽性であり、扁平上皮癌が疑われた。cT1bN0M0 cStageIA2の病期診断で呼吸器外科へ手術を依頼したが、20XX-3年7月の手術直前評価のCTにて結節はサイズが縮小していたため、手術は中止し経過観察の方針となった。その後結節はさらなる退縮、再増大、再退縮を経て、20XX年4月には20XX-3年6月時点と同等のサイズまで再増大したため再度気管支鏡検査をおこなった。扁平上皮癌と組織学的確定診断がつき、cT1bN0M0 cStage IA2の病期診断で手術の方針となった。**【結論】**自然退縮、再増大を繰り返した肺扁平上皮癌の1例を経験した。本邦・海外を含めて稀少であるため、若干の文献的考察を含めて報告する。

90

急速に進行し非典型的な画像所見を示した小細胞肺癌の一例

○秋山 優里、田尾 義昭、中川 泰輔、
今田 悠介、大田 恵一、中野 貴子、
山下 崇史、吉見 通洋、瀧澤 克実、高田 昇平
独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科

【症例】77歳男性**【現病歴】**関節リウマチに対し経口プレドニゾロン5mgで加療されていた。また、意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症(MGUS)で定期外来にて経過観察されていた。X年5月に転倒し前医を受診した際、胸部単純CTで右肋骨骨折を指摘された。また左肺下葉末梢を中心に多発斑状影が癒合した様な浸潤影とすりガラス影を指摘されたが、発熱や炎症反応上昇は認めなかった。10日後のCT再検で左肺下葉浸潤影が拡大しており、同日よりSBT/ABPCが開始された。抗菌薬投与10日後のCTで浸潤影が更に拡大し、当科紹介となった。血液検査ではMGUSによるIgA高値を認め、可溶性IL-2レセプターやACE、CRPの上昇は認めなかった。腫瘍マーカーはシフラとNSEで上昇を認めたが、proGRP、CEAは正常範囲であった。経気管支肺生検で小細胞癌と診断し、全身化学療法を開始した。**【考察】**小細胞肺癌は典型的には中枢気管支に発生し、縦隔リンパ節腫大を伴うことが多い。他の組織型と比較し進行が速いとされるが、腫瘍倍加時間は2か月程度とされる。急速に病変が拡大し、非典型的な画像所見を示した小細胞癌の一例を経験したので、画像の供覧とともに若干の文献的考察を加えて報告する。

91

動眼神経麻痺を契機に見出だされた、傍腫瘍性神経症候群合併神経内分泌腫瘍の一例

○常岡 祐希、城 暁大、岩間 映二、白石 祥理、米嶋 康臣、神尾 敬子、田中 謙太郎、福山 聡、岡本 勇
九州大学病院呼吸器科

【症例】61歳男性。X年5月より右眼瞼下垂と複視が出現。近医眼科にて右側優位の両側動眼神経麻痺と診断されるも原因となる頭蓋内占拠病変が明らかとならなかったことから、全身精査を施行。胸部CTにて気管前リンパ節腫大が認められたことから肺癌が疑われ、同年6月に当科紹介となった。超音波気管支鏡ガイド下生検で得られた組織にてsynaptophysin陽性の所見が得られたことから神経内分泌腫瘍の診断となり、動眼神経の症状は傍腫瘍性神経症候群の一症状と考えられた。病変は気管前リンパ節のみであり、限局型小細胞肺癌に準じて、シスプラチン+エトポシドによる化学療法と加速過分割照射による根治的放射線療法が開始となった。**【結語】**傍腫瘍性神経症候群は、原因として推定される抗体の種類や、原疾患の治療経過により、多様な経過をたどることが知られる。動眼神経領域に限局した発症形式は稀であり、貴重な症例であると考えられた。

92

肺がん患者の薬物治療効果の評価方法に関する多施設医療情報データベースへの適用

○松元 信弘¹⁾、荒木 賢二²⁾、東郷 香苗³⁾、米本 直裕³⁾、大木 恵美子³⁾、徐 凌華³⁾、長谷川 義行⁴⁾、井上 裕文⁴⁾、山下 咲子⁴⁾、宮崎 泰可¹⁾

- 1) 宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野
- 2) 宮崎大学医学部附属病院患者支援センター
- 3) ファイザー株式会社
- 4) 株式会社NTTデータ

【背景】多施設の電子医療情報に基づくデータベース (Electronic Health Record : EHR) の構築が国内外で進んでいる。多施設 EHR を利用した、肺がん患者の薬物治療効果等に関する研究の可能性について検討した。

【方法】宮崎大学医学部附属病院 (以降、宮大) 及び一般社団法人ライフデータイニシアチブの千年カルテデータベース (以降、千年カルテ) 6施設の肺がん患者を対象として後ろ向き研究を行った。それぞれのデータから薬物治療効果 (奏効、安定、進行) 判定のキーワードや遺伝子検査等の情報を抽出した。

【結果】宮大で医師により特定された薬物治療効果判定のキーワード (例：奏効に対して「縮小」、進行に対して「増大」) は千年カルテでも同様に認められた。遺伝子検査結果は宮大の診療記録では 91% の患者で抽出できたが、千年カルテでは施設間に差があった (32~90%)。

【考察】宮大で特定された薬物治療効果等の情報は千年カルテでも抽出可能であった。今後 EHR を活用することで、多施設研究を迅速に行えることが期待される。

93

心嚢気腫を合併した肺癌の1剖検例

○吉山 和俊¹⁾、峯 慧輔²⁾、水田 玲美¹⁾、
末原 照大¹⁾、宮下 律子³⁾、森山 咲子¹⁾、
永吉 洋介¹⁾、吉田 伸太郎¹⁾、福島 喜代康¹⁾、
迎 寛²⁾

1) 日本赤十字社長崎原爆諫早病院

2) 長崎大学病院呼吸器内科

3) 佐世保中央病院呼吸器内科

【症例】85歳男性**【現病歴】**X-4年6月肺癌検診で胸部異常陰影を指摘され当院を受診した。胸部単純CTで左下葉に1.5x1.9cm大、辺縁不整の結節影を認め、TBLBにて肺腺癌と診断した。8月胸腔鏡下左下葉切除術(ND2a-1)を施行し、肺腺癌(pT2bN1M0 StagIIB)で#11に微小転移を認めたが、術後補助化学療法は希望されなかった。**【経過】**X-2年5月の胸部単純CTで左肺底部左心室近傍に2.6x1.0cm大の新規結節影が出現し、X-1年11月大動脈弓から左主気管支周囲に至るまで腫瘍が増大した。X年2月心嚢水の増加と両側胸水貯留を認めたが、積極的治療を希望されなかった。4月Y-4日に体動困難で当院へ救急搬送となり、胸部単純CTにて心嚢気腫を認めた。その後循環動態が悪化し、X年4月Y日死亡した。剖検では左肺に異型細胞の増殖を伴う20x10cm大の白色不整病変を認め、異型細胞は心嚢内に露出していた。肉眼的に心嚢腔と左肺の交通はなかったが、腫瘍の心嚢浸潤、穿通を発端とする心外膜炎及び心嚢気腫が心タンポナーデ、心停止を来したと考えられた。**【考察】**肺癌の心膜浸潤から心嚢気腫に至った一例を経験した。非常に稀ではあるが認識しておくべき合併症であり、文献的考察を加え報告する。

94

経気管支氷結肺生検(クライオ生検)における合併症と標本および病理診断の精度評価

○梅元 崇志¹⁾、財前 圭晃¹⁾²⁾、真玉 豪士¹⁾、石井 秀宣¹⁾、恒吉 信吾¹⁾、田畑 和宏³⁾、岡元 昌樹¹⁾⁴⁾、富永 正樹¹⁾、秋葉 純⁵⁾、福岡 順也²⁾、星野 友昭¹⁾

- 1)久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科
- 2)長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
- 3)鹿児島大学病院病理部・病理診断科
- 4)国立病院機構九州医療センター呼吸器内科
- 5)久留米大学病院病理診断科・病理部

【背景】本邦でのクライオ生検における検体の質、合併症、病理診断の精度についての検討は未だ不十分である。**【方法】**当院で2020年4月から2022年6月までに施行した86例のクライオ生検における有害事象を検討し、さらに採取された標本の質と病理診断確信度に影響を与える因子について解析した。

【結果】有害事象は出血9例(10.5%)、気胸5例(5.8%)、急性増悪1例(1.2%)だった。検査中出血が生じた症例では有意に検査時間が長く、採取検体数が少なく、サンプルサイズも小さい傾向にあった。特に検査中のミダゾラムの投与量が多いと、止血剤の経気道散布や経静脈投与を要する出血の合併率が有意に高かった。有害事象発生、少ない採取検体数は病理診断確信度が低下する要因だった。標本の質はUIP patternでNSIP patternより優れていた(73.5% vs 54.6%)。病理診断確信度が高い症例は、IPFが最も多かった(IPF:94.4%、CTD:89.5%、HP72.2%)。**【考察】**鎮静が不十分でクライオ生検中にミダゾラムの追加投与が多かった症例で出血の有害事象が多かった。また、クライオ生検中に出血が生じると複数のサンプル採取が困難となり、標本の質や病理診断精度が低下する傾向にあった。

95

肺がんに対するEBUS-GSの有用性

○栗原 有紀、梶原 心、桑原 雄紀、小宮 奈津子、小楠 真典、田代 宏樹、中島 千穂、中村 朝美、高橋 浩一郎、木村 晋也、荒金 尚子

佐賀大学医学部内科学講座血液・呼吸器・腫瘍内科

【目的】肺がんの診断において、ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法(EBUS-GS)を用いた経気管支生検(TBB)による診断率に寄与する因子を明らかにする。

【方法】2015-2020年の期間に、当院にてEBUS-GSを用いたTBBを行った肺がん367例を後方視的に解析した。年齢・性別・喫煙歴・併存疾患・病理所見・病変部位・CT所見・EBUS所見・合併症・確定診断が得られた検査方法を解析した。

【結果】EBUS-GSを用いたTBBで肺がんを診断できたのは245例であった(診断率=66.8%)。腫瘍長径20mm以上の群と20mm未満の群での診断率は、72.5% vs 40.0%($p < 0.05$)であった。CTでbronchus signを認めた群とその他の群の診断率は、82.2% vs 37.3%($p < 0.05$)であった。EBUS所見が得られた症例とその他の群の診断率は、80.2% vs 21.4%($p < 0.05$)であった。TBB検体で診断し化学療法を実施した92例において、生検検体でドライバー遺伝子検索を実施できた症例は87例(94.6%)であった。

【結論】EBUS-GSを用いたTBBは、腫瘍の最大径が20mm以上で、bronchus sign陽性、EBUS所見が得られた症例で特に有用である。

96

非小細胞肺癌バイオマーカー検索における超音波気管支鏡下経食道的針生検法(EUS-B-FNA)の有用性の検討

○松本 亮一¹⁾、姫路 大輔¹⁾、椎葉 律哉¹⁾、
田中 弦一¹⁾、上池 陸人¹⁾、阿萬 紫²⁾、
丸塚 浩助²⁾

1) 宮崎県立宮崎病院

2) 宮崎県立宮崎病院病理診断科

【背景】非小細胞肺癌の治療方針決定にはバイオマーカー検索が必須である。近年気管支鏡診断におけるEUS-B-FNAの実用性が報告されている。**【目的】**バイオマーカー検索におけるEUS-B-FNAの有用性を検討する。**【対象と方法】**EUS-B-FNAを施行し、保険診療(オンコマイン DxTargetTest マルチ CDx、AmoyDx 肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル)で、またはLC-SCRUM-Asiaでバイオマーカー検索を試みた患者13例について、診断、成功率、また一部患者については検体中のDNA/RNA量を後方視的に検討した。**【結果】**治療後再生検の1例を除き全例でバイオマーカー検索が成功した。診断は腺癌7例、扁平上皮癌5例。検出遺伝子変異はEGFR遺伝子変異4例、KRASG12C変異1例、HER2Ex20挿入変異1例等であった。DNA/RNA量を評価できた8症例では、DNA/RNA量はEBUS-GS-TBBより多く($p=0.007/0.0486$)、RNA量はEBUS-TBNAより多く採取できた($p=0.021$)。関連有害事象は認めなかった。**【結論】**EUS-B-FNAは、十分量の検体採取が可能であり、安全性の高い実践的なモダリティである。原発巣に加え縦隔リンパ節転移が存在する場合、縦隔リンパ節からのEUS-B-FNAが最初におこなうべき診断方法として適切と考える。

97

当院での胸部悪性腫瘍に対するがんゲノム検査の現状

○中島 千穂¹⁾、瀬戸 香織¹⁾、佐藤 明美²⁾、
中村 秀明²⁾、梶原 心³⁾、桑原 雄紀³⁾、
小宮 奈津子³⁾、小楠 真典³⁾、中村 朝美³⁾、
荒金 尚子¹⁾³⁾

1) 佐賀大学医学部附属病院がんセンター

2) 佐賀大学医学部臨床検査医学講座

3) 佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科

非小細胞肺癌診療においては他癌種に先駆けてドライバー遺伝子変異検索が行われてきたが、その中心は長らく単一もしくは少数の肺癌特異的なドライバー遺伝子変異検査であった。2019年6月にがんゲノムプロファイリング検査が保険収載され、100を超えるがん関連遺伝子について次世代シーケンサーによる網羅的解析が臨床応用された。以降、当院でもがんゲノム医療連携病院として症例を集積してきた。保険診療としては2022年7月までの約3年間に85例の検査を行い、うち21例が胸部悪性腫瘍であった。内訳としては原発性肺癌が16例、胸腺がんが3例、原発不明がんが1例、胸腺腫が1例であった。検査系としてはFoundationOneが最も多く14例、NCCオンコパネルが3例、FoundationOneLiquidが4例であった。当院で胸部悪性腫瘍に対するがんゲノム検査で経験した本検査の有用性と問題点について、当院でのLC-SCRUM、保険診療でのマルチプレックス検査の現状も含めて報告する。

協賛企業一覧

第89回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部 秋季学術講演会を開催するにあたり、多くの企業にご支援をいただき深謝申し上げます。

会長 荒金 尚子（佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科）

アストラゼネカ株式会社

インスメッド合同会社

小野薬品工業株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

サノフィ株式会社

大鵬薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

帝人ヘルスケア株式会社

日本イーライリリー株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

（五十音順）

第 89 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・
日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部 秋季学術講演会
プログラム・講演抄録

会 長：荒金 尚子

佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

事務局長：高橋 浩一郎

佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

事 務 局：佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科

〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5 丁目 1 番 1 号

制 作：第 89 回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・

日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部 秋季学術講演会

運営事務局 株式会社コンベンションアカデミア

〒113-0033 東京都文京区本郷 3-35-3 本郷 UC ビル 5 階

TEL：03-5805-5261

FAX：03-3868-2113

E-mail：jrsk89@coac.co.jp
