



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 2023.10.27[金]▶28[土]

会場 宮崎市民プラザ 〒880-0001 宮崎県宮崎市橋通西1丁目1-2

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 教授

事務局長 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



プログラム・講演抄録



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

プログラム・講演抄録

会期

2023年

10月27日^金・28日^土

会場

宮崎市民プラザ

〒880-0001 宮崎県宮崎市橘通西 1 丁目 1 番 2 号

大会長

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 教授

大会事務局：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

〒889-1692 宮崎市清武町木原 5200

TEL：0985-85-7284 FAX：0985-85-4709

運営事務局：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 運営事務局

株式会社コンベンションリンケージ内

〒812-0016 福岡県福岡市博多区博多駅南 1-3-6

第三博多偕成ビル 11F

E-mail：jrsk91@c-linkage.co.jp

TEL：092-437-4188 FAX：092-437-4182

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

開催にあたって

大会長 **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
教授



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 秋季学術講演会の大会長を拝命致しました。2023年10月27日（金）、28日（土）の2日間、宮崎市民プラザで開催させていただきます。第60回（2008年）中里雅光先生、第82回（2019年）伊井敏彦先生以来の宮崎での開催となります。

コロナ禍の3年間、本学会も完全webあるいはハイブリッド開催を余儀なくされてきましたが、今回は現地開催を決断いたしました。コロナ以前に戻ろうとするのではなく、次々と変化する新たな局面に適応し、我々も進化していくしかありません。会期中の2日間ですべての呼吸器全般を網羅して、いずれの専門領域においても知識のアップデートを図っていただけるようなプログラム構成を目指しました。医学部生や若手医師にとっては、発表や聴講を通じて、呼吸器領域の魅力を感じ取っていただければ幸いです。

第64回日本呼吸器学会学術講演会（2024年4月5日～7日、横浜）において、医学生・初期研修医による「ことはじめ甲子園」が予定されております。今回、その九州地区予選を行い、高い評価を受けた医学生・初期研修医2名ずつを選出し表彰いたします。受賞者は、上述の学術講演会（横浜）に招待され（交通費・宿泊費を学会が負担）、同演題をご発表頂く予定となっております。その他、従来の「学術奨励賞」や、卒後3年目までの医師、医学部生、メディカルスタッフを対象とした「育成賞」も継続いたします。

本学術講演会のポスターは、秋の彩りのなかに肺がモチーフとして描かれており、右肺には日南海岸、左肺には高千穂峡の写真を使わせていただきました。宮崎は自然豊かで温暖な気候に恵まれています。学会は土曜日までですので、ご都合がつけば観光にもお出かけいただき、また、肉や野菜の素材を活かした美食も数多くございますのでご堪能いただければと思います。末筆となりましたが、ご多忙の中、ご講演、座長をお引き受けいただきました先生方、ご支援をいただきました企業の皆様、学会事務局および関連の皆様、そしてご参加いただきます皆様に心より感謝申し上げます。皆様のご参加をお待ちしております。

2023年9月

ご案内

参加者へのご案内

本学術講演会は、現地開催 [2023年10月27日 (金) ~28日 (土)] にて開催いたします。
※ A 会場のプログラムのみ2日間 Live 配信いたします。(オンデマンド配信はございません)

1. 参加登録・当日受付

・参加登録方法は「オンライン参加登録」となります。

参加される方は事前に本学術講演会のホームページよりオンライン参加登録をお願いいたします。

参加登録について：<https://www.c-linkage.co.jp/jrsk91/participation.html>

【当日受付場所】 宮崎市民プラザ 1階ロビー

【当日受付時間】 10月27日 (金) 8:00~17:00

10月28日 (土) 8:00~14:00

2. 学会参加費

区分	金額	備考
会員	6,000円	不課税
非会員	6,000円	課税
研修医	無料	参加登録時に研修医証明書のアップロードが必要
学部学生	無料	参加登録時に学生証のアップロードが必要

- ・ネームカードを受け取り、所属、氏名を各自ご記入の上、会場内では常時ご着用ください。
- ・学会員の年会費の納入及び新規入会の手続き等はできかねますので、予めご了承ください。

3. 参加証明書・領収書

参加登録システムの「新規登録／マイページログイン」ボタンよりログインの上、ホーム画面右上にあるご自身の名前のボタンをクリックし、「各種証明書の発行」ボタンからダウンロード可能です。

- ・参加証明書：2023年10月27日 (金) 午前9:00からダウンロード可能
- ・領収書：参加登録費決済完了後～ダウンロード可能

4. 当日の参加方法

・参加登録システムの「マイページ」にてプログラム・講演抄録を閲覧可能です。

【現地参加の方】

- ・学術講演会当日は、宮崎市民プラザ 1階ロビーの参加受付にて、登録完了後メールで配信されます【【JRSK91】参加登録完了通知】を印刷、またはスマートフォン・タブレットでの表示をご準備の上、現地会場受付へご提示ください。
- ・受付でご氏名と参加登録番号を確認いたします。

※スムーズな参加登録手続のため、印刷での【【JRSK91】参加登録完了通知】の準備にご協力ください。

- ・引き替えにネームカード・ポケットプログラムをお渡しいたします。
- ・ネームカードにご所属、氏名を各自ご記入の上、会場内では常時ご着用ください。

【Live 配信視聴の方】

参加登録時に設定されたメールアドレス・パスワードを用いて、「マイページ」にログインしてください。「マイページ」内のLive 配信視聴リンクから、ご視聴いただけます。

5. 共催セミナー

10月27日(金)

ランチョンセミナー1 11:50~12:40 A会場(1F オルブライトホール)

共催: ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

免疫療法の光と影:

抗 CTLA-4抗体と抗 PD-1抗体あるいは抗 PD-L1抗体の併用の安全性と有効性のバランスは?

座長: 岡本 勇(九州大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

演者: 東 公一(久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科部門)

ランチョンセミナー2 11:50~12:40 B会場(4F ギャラリー2)

共催: 旭化成ファーマ株式会社

新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴

~侵襲性・慢性肺アスペルギルス症への有効性も含めて~

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))

演者: 泉川 公一(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野)

ランチョンセミナー3 11:50~12:40 C会場(4F ギャラリー1)

共催: ミヤリサン製薬株式会社

腸内細菌叢を考慮した進行肺癌の治療

座長: 柳原 克紀(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野)

演者: 富田 雄介(熊本大学病院 呼吸器内科)

ランチョンセミナー4 11:50~12:40 D会場(4F 大会議室)

共催: アストラゼネカ株式会社

感染症専門医が考える慢性気管支炎の治療~健康寿命の延長を目指して~

座長: 川山 智隆(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 呼吸器病センター)

演者: 宮下 修行(関西医科大学内科学第一講座・呼吸器感染症・アレルギー科)

スイーツセミナー1 14:30~15:20 B会場(4F ギャラリー2)

共催: MSD 株式会社

非小細胞肺癌に対する ICI 療法 - PD-L1発現と治療選択 -

座長: 矢寺 和博(産業医科大学 医学部 呼吸器内科学)

演者: 野上 尚之(愛媛大学大学院医学系研究科 地域胸部疾患治療学講座)

スイーツセミナー2 15:20~16:10 C会場(4F ギャラリー1)

共催: ファイザー株式会社

肺炎球菌ワクチンで取り組む疾病予防と感染対策

座長: 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)

演者: 山本 和子(琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科))

イブニングセミナー1 17:10~18:00 B会場(4F ギャラリー2)

共催: 日本イーライリリー株式会社

どうする?ラムシルマブ~進行非小細胞肺癌における活かし方~

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)

演者: 吉岡 弘鎮(関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座)

イブニングセミナー2 17:10~18:00 C会場(4F ギャラリー1)

共催: サノフィ株式会社

当院における生物学的製剤を用いた重症喘息治療の実際~ dupilumab の使用経験から~

座長: 松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

演者: 中野 貴子(福岡東医療センター 呼吸器内科)

重症喘息の Clinical Inertia の回避におけるデュピクセント® の役割

演者: 尾長谷 靖(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野(第二内科))

イブニングセミナー3 17:10~18:00 D会場(4F 大会議室)

共催: 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ILD 診療における早期診断・治療介入の重要性と多職種連携の必要性

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・呼吸器内科)

演者: 大石 景士(山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科)

10月28日(土)

モーニングセミナー 9:00~9:50 B会場(4F ギャラリー2)

共催: 中外製薬株式会社

高齢者進行非小細胞肺癌に対するがん免疫療法

座長: 森永亮太郎(大分県立病院 呼吸器腫瘍内科)

演者: 猿渡 功一(熊本大学病院 呼吸器内科)

ランチョンセミナー5 11:40~12:30 A会場(1F オルブライトホール)

共催: アストラゼネカ株式会社

非小細胞肺癌に対する周術期治療 - これからの術後補助療法を考える -

座長: 荒金 尚子(佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科)

演者: 田中 文啓(産業医科大学 医学部 第二外科学)

ランチョンセミナー6 11:40~12:30 B会場(4F ギャラリー2)

共催: インスメッド合同会社

肺 MAC 症の新たな地平線

座長: 迎 寛(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野(第二内科))

演者: 藤田 昌樹(福岡大学医学部 呼吸器内科学)

ランチョンセミナー7 11:40~12:30 C会場(4F ギャラリー1)

共催: MSD 株式会社

深在性真菌症における診断と治療の最前線 ~新規抗真菌薬を含めて~

座長: 井上 博雅(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学)

演者: 掛屋 弘(大阪公立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学)

ランチョンセミナー8 11:40~12:30 D会場(4F 大会議室)

共催: グラクソ・スミスクライン株式会社

主題: トータルコントロールを目指した喘息治療の潮流とは

わが国における喘息治療の課題

keynote: 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)

Next Goal of Inhalation Therapy for Asthma with Trelegy

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)

演者: 丸毛 聡(公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 呼吸器内科)

6. 各種サービス

- ・クロークは会場1Fにご用意しております。
10月27日（金） 8：00～18：30
10月28日（土） 8：00～15：30
- ・託児サービスがございます。詳細はHPよりご確認ください。（事前申込制）

7. 注意事項

- ・昼食はランチョンセミナーをご利用いただくことをお勧めいたします。
〈A会場ランチョンセミナーの昼食について〉
A会場内は飲食不可のため、ランチョンセミナー後、昼食引換券を配布いたします。
1日目はB・C会場前（4F）、2日目はC・D会場前（4F）でお弁当を受け取っていただき、それぞれB・C会場内（1日目）、C・D会場内（2日目）で昼食をとっていただきますよう、よろしくをお願いいたします。
- ・会場内の呼び出しはいたしかねます。
- ・会場内では携帯電話の電源を切るかマナーモードに切り替え、講演中または発表中の会場での使用はご遠慮ください。
- ・会場内は禁煙とさせていただきます。
- ・会場内での発言は、すべて座長の指示に従い、必ず所定の場所でマイクを用いて所属・氏名を述べてから簡潔に発言してください。
- ・掲示・展示・印刷物の配布・ビデオ撮影などは会長の許可がない場合はご遠慮ください。

8. 企業展示

- ・日 時：10月27日（金） 9：00～17：50
10月28日（土） 9：00～14：40
- ・場 所：宮崎市民プラザ 1階ホワイエ

発表者へのご案内

1. 発表時間

- 学会主催講演（基調講演、特別講演、教育講演）、共催セミナー、シンポジウム、男女共同参画セッションでの講演の方
 - ・別途お知らせしておりますご講演時間に沿ってご発表をお願いいたします。
- 一般演題でご発表の方
 - ・発表は8分（発表6分、討論2分）
 - ・座長の指示のもとに講演時間を厳守してください。
 - ・口演終了1分前に黄ランプ、終了は赤ランプでお知らせします。

2. 発表形式

- ・発表は PC プレゼンテーションに限定します。
- ・投影スクリーンは1面で、発表には Windows PC とプロジェクター1台を使用いたします。
- ※ DVD、VTR 等のご用意はございません。
- ・各会場にご用意する PC の OS は Windows 11 となります。
 - ※原則としてご発表の際は、会場の PC をご利用ください。
 - ※ MacBook をご使用の方はご自身のパソコンをお持ちください。
- ・発表データは以下の点をご確認のうえ、ご準備ください。

3. 発表データ

- 1) 発表データは PC データのみの受付となります。
 - ・発表データは原則として USB フラッシュメモリまたは CD-R にてご用意ください。
 - ・データファイル名は「演題番号・演者氏名.ppt (pptx)」としてください。例) 91呼吸太郎.ppt
 - ・保存するメディアには発表に必要なデータのみとし、他のデータは保存しないでください。
 - ・メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、あらかじめ最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
 - ・発表データ作成後、他のパソコンで正常に動作するかチェックしてください。
 - ・発表のスライドサイズは、16：9（ワイドサイズ）を推奨いたします。
 - ・受付時にコピーした発表データは、講演会終了後に事務局が削除いたします。
- 2) 発表に使用できるデータは PowerPoint2013～2021を使用し、作成したものに限りませぬ。
 - ※ PowerPoint の機能の中にある、「発表者ツール」を使用しての発表はできませんので、作成の際はご注意ください。
 - ・使用するフォントは、Windows 11 に標準搭載されているフォントを推奨致します。
[日本語] MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝、メイリオ
[英語] Times New Roman, Arial, Arial Black, Arial Narrow, Century, Century Gothic, Courier New, Georgia
- 3) Power Point 上の動画は使用可能ですが、動画データは Windows 11 で標準状態の Windows Media Player で再生できるファイルにて作成し、PowerPoint にリンクして下さい。
- 4) 会場でご用意する PC ケーブルコネクタの形状は HDMI です。
 - ・ノートパソコンお持ち込みの場合、モニター出力端子に HDMI が装備されているものに限りませぬ。タブレット端末での発表はご遠慮ください。
 - ※事前に発表データを作成した PC とは別の PC で動作確認をお願いいたします。
 - ※動画データは PowerPoint データとともに使用する動画ファイルを同一フォルダに整理し、保存のうえ、ご持参下さい。
 - ※標準的な動画コーデック以外の動画ファイルの場合、再生に不具合を生じる場合がございます。（動画再生に不安のある方は、ご自身の PC をご持参いただくことをお勧めいたします。）

※ Microsoft PowerPoint2010で、動画ファイルを埋め込み処理された場合は、別途そのファイルもご持参いただくことをお勧めいたします。

5) 発表の際は、演者ご本人により PC の操作をお願いいたします。

※ iPad を使用しての発表も出来ませんのでご注意ください。

6) ノートパソコンお持ち込みの場合

- ・ MacBook をご使用の方はご自身のパソコンをお持ちください。
- ・ モニター出力端子に HDMI が装備されているものに限りです。タブレット端末でのご発表はご遠慮ください。
- ・ スクリーンセーバー、省電力設定を予め解除してください。
- ・ AC アダプタは必ずご持参下さい。
- ・ 故障などの予期せぬトラブルに備え、バックアップデータをご持参下さい。
- ・ MacBook や一部の Windows マシンでは変換コネクタが必要となりますので、必ずご持参下さい。
- ・ 発表の際は、会場の左側前方のオペレーター席に PC をお持ち込み下さい。講演終了後、オペレーター席で PC を返却いたします。

4. PC データ受付

【PC データ受付場所】

宮崎市民プラザ 1階ホワイエ

【PC データ受付時間】

10月27日（金）8：00～17：00

10月28日（土）8：00～14：00

・ 発表予定時刻の30分前までに PC 受付にて試写確認を行い、データを提出して下さい。

※午前は混雑が予想されます。午後の部の一般演題 PC データ受付は、なるべく11時以降にお願いいたします。

5. 注意事項

- ・ 次演者の方は、前演者が登壇されたら、必ず「次演者席」にご着席ください。
- ・ 不測の事態に備えて、USB フラッシュメモリーまたは CD-R にてバックアップデータをご持参されることをお勧めいたします。

座長へのご案内

1. 座長は担当セッション開始予定時間15分前までに「次座長席」に必ずご着席ください。受付はございません。
2. 各セッションの進行は座長に一任いたしますが、終了時間は厳守してください。

その他

○合同運営委員会・合同評議員会

- ・合同運営委員会：10月26日（木） 16：00～17：00
宮崎観光ホテル 東館3F「緋耀（ひよう）の間」
- ・合同評議員会：10月26日（木） 17：10～18：10
宮崎観光ホテル 東館3F「緋耀（ひよう）の間」

○全員懇親会

- ・開催日時：10月27日（金） 19：00～
- ・受付開始：18：30～（予定）
- ・会場：ガーデンテラス宮崎ホテル&リゾート
宮崎県宮崎市下原町247-18
- ・参加費：無料

※当日18時10分より、学会場から懇親会会場まで無料バスを運行します。

九州支部次期および次々期学術講演会のお知らせ

○第92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

- 会長：一門 和哉（済生会熊本病院 呼吸器内科）
- 会期：2024年（令和6年）3月16日（土）
- 会場：熊本城ホール

○第93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：岡本 勇（九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野）
- 会期：2024年（令和6年）10月11日（金）～12日（土）
- 会場：アクロス福岡

学会日程表 1日目 (10月27日 (金))

	A 会場	B 会場	C 会場	D 会場
	オルブライトホール (1F)	ギャラリー2 (4F)	ギャラリー1 (4F)	大会議室 (4F)
8:00				
8:30				
9:00	9:00~9:10 開会式			
9:30	9:10~10:40 シンポジウム 1 『肺炎ガイドラインの現状と展望』 座長：迎 寛 和博 演者：矢寺 和博 岩永 直樹 柳原 克紀 比嘉 太 小宮 幸作	9:10~9:50 一般演題 1 『間質性肺炎 1』 座長：石本 裕士	9:10~9:50 一般演題 2 『肺腫瘍 1』 座長：白石 祥理	9:10~9:50 一般演題 3 『気管支病変』 座長：床島 真紀
10:00		9:55~10:35 教育講演 1 進行性肺線維症のマナージメント： PPFEを含めて 座長：岩永 知秋、演者：石井 寛	9:55~10:35 一般演題 4 『肺腫瘍 2』 座長：谷口 寛和	9:55~10:35 一般演題 5 『呼吸不全』 座長：山下 崇史
10:30				10:40~11:20 一般演題 6 『間質性肺炎 2』 座長：瀧木 真一
11:00	10:50~11:40 特別講演 1 喘息および COPD の病態理解のパラ ダイムシフト「中枢気道粘液栓」について 座長：中里 雅光 演者：金子 猛			
11:30				
12:00	11:50~12:40 ランチョンセミナー 1 免疫療法の光と影：抗 CTLA-4抗体と抗 PD-1抗体 あるいは抗 PD-L1抗体の併用の 安全性と有効性のバランスは？ 座長：岡本 勇、演者：東 公一 共催：フリストル・マイヤース スクイブ株式会社	11:50~12:40 ランチョンセミナー 2 新規抗真菌薬・イサゾナゾールの特徴 ～侵襲性・ 慢性肺アスペルギルス症への有効性も含めて～ 座長：星野 友昭、演者：泉川 公一 共催：旭化成ファーマ株式会社	11:50~12:40 ランチョンセミナー 3 腸内細菌叢を考慮した進行肺がんの治療 座長：柳原 克紀、演者：富田 雄介 共催：ミヤリサン製薬株式会社	11:50~12:40 ランチョンセミナー 4 感染症専門医が考える慢性気管支炎の 治療～健康寿命の延長を目指して～ 座長：川山 智隆、演者：宮下 修行 共催：アストラゼネカ株式会社
12:30				
13:00	12:50~13:30 教育講演 2 COPD に対する多面的アプローチと 治療への展開 座長：古藤 洋、演者：高橋浩一郎			12:50~13:30 一般演題 7 『肺腫瘍 3』 座長：宮城 一也
13:30				
14:00	13:40~14:20 基調講演 若い呼吸器医に望むこと、 呼吸器学会の進むべき方向 座長：宮崎 泰可、演者：河野 茂			
14:30	14:30~16:00 シンポジウム 2 『COPD・喘息～分子基盤と 実臨床の最新の見聞～』 座長：吉田 誠 演者：神尾 敬子 田代 宏樹 松山 崇弘 吉田知栄子	14:30~15:20 スイーツセミナー 1 非小細胞肺癌に対する ICI 療法 -PD-L1発現と治療選択- 座長：矢寺 和博、演者：野上 尚之 共催：MSD 株式会社	14:30~15:10 一般演題 8 『呼吸器感染症 1』 座長：彌永 和宏	14:30~15:10 一般演題 9 『肺腫瘍 4』 座長：姫路 大輔
15:00				
15:30		15:30~17:00 シンポジウム 3 『IPF/PPF～分子機構・診断・ 治療 up-to-date～』 座長：濱田 直樹 一安 秀範 演者：柳原 豊史 坂本 憲穂 飛野 和則 岡元 昌樹	15:20~16:10 スイーツセミナー 2 肺炎球菌ワクチンで取り組む 疾病予防と感染対策 座長：宮崎 泰可、演者：山本 和子 共催：ファイザー株式会社	15:20~16:00 一般演題 10 『肺腫瘍 5』 座長：森山 英士
16:00				
16:30	16:10~17:00 特別講演 2 タイプ2炎症バイオマーカーが 切り拓く喘息の未来 座長：伊井 敏彦、演者：松永 和人		16:20~17:00 一般演題 11 『呼吸器感染症 2』 座長：平松 和史	
17:00				
17:30	17:10~17:50 一般演題 12 『胸膜』 座長：藤井 慎嗣	17:10~18:00 イブニングセミナー 1 どうする？ラムシルマブ ～進行非小細胞肺癌における活かし方～ 座長：水野 圭子、演者：吉岡 弘鎮 共催：日本イーライリリー株式会社	17:10~18:00 イブニングセミナー 2 当院における生物学的製剤を用いた重症喘息 治療の実際～dupilumabの使用経験から～ 重症喘息の Clinical Inertia の回避におけるデュピセント®の役割 座長：松元 信弘、演者：中野 貴子、尾長谷 晴 共催：サノフィ株式会社	17:10~18:00 イブニングセミナー 3 ILD 診療における早期診断・治療介入の 重要性と多職種連携の必要性 座長：一門 和哉、演者：大石 景士 共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
18:00				
18:30				
19:00	19:00~21:00			
19:30	懇親会 (会場：ガーデンテラス宮崎ホテル&リゾート)			
20:00				

学会日程表 2日目 (10月28日 (土))

	A会場	B会場	C会場	D会場
	オルブライトホール (1F)	ギャラリー2 (4F)	ギャラリー1 (4F)	大会議室 (4F)
8:00				
8:30				
9:00	9:00~10:30 シンポジウム 4 『術前術後補助療法と 進行期肺癌治療の最前線』 座長：田中謙太郎 福田 美 演者：竹本真之輔 竹中 賢 海老 規之 小宮 一利	9:00~9:50 モーニングセミナー 高齢者進行非小細胞肺癌に対する がん免疫療法 座長：森永亮太郎、演者：猿渡 功一 共催：中外製薬株式会社	9:00~9:40 一般演題 13 『呼吸器感染症 3』 座長：澤井 豊光	9:00~9:40 一般演題 14 『免疫・アレルギー』 座長：串間 尚子
9:30				
10:00		9:55~10:35 一般演題 17 『呼吸器感染症 5』 座長：福田 雄一	9:45~10:25 一般演題 15 『呼吸器感染症 4』 座長：山崎 啓	9:45~10:20 一般演題 16 『喘息・気道過敏症』 座長：深堀 範
10:30				
11:00	10:40~11:30 特別講演 3 臨床医は診断エラー をいかに避けることができるか： Language is a window into our mind. 座長：岡山 昭彦、演者：青木 洋介			10:25~10:50 一般演題 18 『COPD』 座長：福山 聡
11:30				10:55~11:30 一般演題 19 『診断・症例 1』 座長：平田奈穂美
12:00	11:40~12:30 ランチョンセミナー 5 非小細胞肺癌に対する周術期治療 - これからの術後補助療法を考える - 座長：荒金 尚子、演者：田中 文啓 共催：アストラゼネカ株式会社	11:40~12:30 ランチョンセミナー 6 肺 MAC 症の新たな地平線 座長：迎 寛、演者：藤田 昌樹 共催：インスメッド合同会社	11:40~12:30 ランチョンセミナー 7 深在性真菌症における診断と治療の最前線 ～新規抗真菌薬を含めて～ 座長：井上 博雅、演者：掛屋 弘 共催：MSD 株式会社	11:40~12:30 ランチョンセミナー 8 トータルコントロールを目指した喘息治療の潮流とは わが国における喘息治療の課題 Next Goal of Inhalation Therapy for Asthma with Trelegy 座長：坂上 拓郎、演者：丸毛 聡 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
12:30				
13:00	12:45~15:05 ことはじめ甲子園 座長・審査委員長：坂上 拓郎 審査委員：喜舎場朝雄 海老 規之 松元 信弘	12:40~13:10 教育講演 3 進行期肺がんの薬物療法～分子標的治療を中心に～ 座長：若岡 映二、演者：瀬戸 貴司		
13:30		13:10~14:25 学術奨励賞受賞講演 座長：高園 貴弘 坪内 拓伸	13:15~13:55 一般演題 20 『結核・抗酸菌症』 座長：金城 武士	13:15~13:55 一般演題 21 『肺腫瘍 6』 座長：中富 克己
14:00				
14:30		14:30~15:00 教育講演 4 喘息の診断と治療の最前線～「寛解」を目指す戦略とは？～ 座長：石松 祐二、演者：東元 一晃	14:20~15:00 男女共同参画セッション 座長：伊達 紫、是枝 快房 演者：寺田 純子、木村 英二	14:00~14:35 一般演題 22 『診断・症例 2』 座長：有村 保次
15:00				
15:30	15:10~15:20 授賞式&閉会式			
16:00				
16:30		16:00~17:00 市民公開講座 開会挨拶：宮崎 泰可 来賓挨拶：清山 知憲 座長：宮崎 泰可、松元 信弘 演者：日高 利昭、宮下 修行		
17:00				
17:30				
18:00				
18:30				
19:00				
19:30				
20:00				

座長一覧

10月27日 (金)

会場	時間	セッション名	座長	演題番号
A会場	9:10~10:40	シンポジウム1	迎 矢 寺 和 寛 博	
	10:50~11:40	特別講演1	中 里 雅 光	
	11:50~12:40	ランチョンセミナー1	岡 本 勇	
	12:50~13:30	教育講演2	古 藤 洋	
	13:40~14:20	基調講演	宮 崎 泰 可	
	14:30~16:00	シンポジウム2	吉 田 誠 藤 井 一 彦	
	16:10~17:00	特別講演2	伊 井 敏 彦	
	17:10~17:50	一般演題12 [胸膜]	藤 井 慎 嗣	56~60
B会場	9:10~ 9:50	一般演題1 [間質性肺炎1]	石 本 裕 士	1~5
	9:55~10:35	教育講演1	岩 永 知 秋	
	11:50~12:40	ランチョンセミナー2	星 野 友 昭	
	14:30~15:20	スイーツセミナー1	矢 寺 和 博	
	15:30~17:00	シンポジウム3	濱 田 直 樹 一 安 秀 範	
	17:10~18:00	イブニングセミナー1	水 野 圭 子	
C会場	9:10~ 9:50	一般演題2 [肺腫瘍1]	白 石 祥 理	6~10
	9:55~10:35	一般演題4 [肺腫瘍2]	谷 口 寛 和	16~20
	11:50~12:40	ランチョンセミナー3	柳 原 克 紀	
	14:30~15:10	一般演題8 [呼吸器感染症1]	彌 永 和 宏	36~40
	15:20~16:10	スイーツセミナー2	宮 崎 泰 可	
	16:20~17:00	一般演題11 [呼吸器感染症2]	平 松 和 史	51~55
	17:10~18:00	イブニングセミナー2	松 元 信 弘	
D会場	9:10~ 9:50	一般演題3 [気管支病変]	床 島 真 紀	11~15
	9:55~10:30	一般演題5 [呼吸不全]	山 下 崇 史	21~25
	10:40~11:20	一般演題6 [間質性肺炎2]	濡 木 真 一	26~30
	11:50~12:40	ランチョンセミナー4	川 山 智 隆	
	12:50~13:30	一般演題7 [肺腫瘍3]	宮 城 一 也	31~35
	14:30~15:10	一般演題9 [肺腫瘍4]	姫 路 大 輔	41~45
	15:20~16:00	一般演題10 [肺腫瘍5]	森 山 英 士	46~50
	17:10~18:00	イブニングセミナー3	一 門 和 哉	

10月28日(土)

会場	時間	セッション名	座長	演題番号
A会場	9:00~10:30	シンポジウム4	田中謙太郎 福田実	
	10:40~11:30	特別講演3	岡山昭彦	
	11:40~12:30	ランチョンセミナー5	荒金尚子	
	12:45~15:05	ことはじめ甲子園	坂上拓郎	
B会場	9:00~ 9:50	モーニングセミナー	森永亮太郎	
	9:55~10:35	一般演題17 [呼吸器感染症5]	福田雄一	80~84
	11:40~12:30	ランチョンセミナー6	迎寛	
	12:40~13:10	教育講演3	岩間映二	
	13:10~14:25	学術奨励賞受賞講演	高園貴弘 坪内拡伸	
	14:30~15:00	教育講演4	石松祐二	
	16:00~17:00	市民公開講座	宮崎泰可 松元信弘	
C会場	9:00~ 9:40	一般演題13 [呼吸器感染症3]	澤井豊光	61~65
	9:45~10:25	一般演題15 [呼吸器感染症4]	山崎啓	71~75
	11:40~12:30	ランチョンセミナー7	井上博雅	
	13:15~13:55	一般演題20 [結核・抗酸菌症]	金城武士	92~96
	14:20~15:00	男女共同参画セッション	伊達紫房 是枝快	
D会場	9:00~ 9:40	一般演題14 [免疫・アレルギー]	串間尚子	66~70
	9:45~10:20	一般演題16 [喘息・気道過敏症]	深堀範	76~79
	10:25~10:50	一般演題18 [COPD]	福山聡	85~87
	10:55~11:30	一般演題19 [診断・症例1]	平田奈穂美	88~91
	11:40~12:30	ランチョンセミナー8	坂上拓郎	
	13:15~13:55	一般演題21 [肺腫瘍6]	中富克己	97~101
	14:00~14:35	一般演題22 [診断・症例2]	有村保次	102~105

会場へのアクセス

会場：宮崎市民プラザ（〒880-0001 宮崎市橘通西1丁目1番2号）

バス：橘通1丁目バス停をご利用ください。橘通1丁目バス停から徒歩3分

・電車・バスをご利用の方：宮崎駅・南宮崎駅からバスで10分、徒歩30分

・空港をご利用の方：宮崎空港からバスで25分、タクシーで20分

会場周辺地図



プログラム

主要プログラム 10月27日 (金)

9:00

A会場 (1F オルブライトホール)

開会式

大会長 宮崎 泰可

9:10~10:40

A会場 (1F オルブライトホール)

シンポジウム1

座長：迎 寛 (長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 呼吸器内科学分野 (第二内科))
矢寺 和博 (産業医科大学医学部 呼吸器内科学)

主 題：肺炎ガイドラインの現状と展望

1 肺炎ガイドライン総論

岩永 直樹 長崎大学病院 呼吸器内科

2 肺炎の微生物学的検査

柳原 克紀 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野 (臨床検査医学)

3 肺炎ガイドライン：市中肺炎

比嘉 太 国立病院機構 沖縄病院 呼吸器内科

4 肺炎診療ガイドラインにおける誤嚥性肺炎の考え方を整理する

小宮 幸作 大分大学医学部 呼吸器・感染症内科学講座

9:55~10:35

B会場 (4F ギャラリー2)

教育講演1

座長：岩永 知秋 (久山療育園重症児者医療療育センター)

進行性肺線維症のマネジメント：PPFE を含めて

石井 寛 福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

10:50~11:40

A会場 (1F オルブライトホール)

特別講演1

座長：中里 雅光 (宮崎大学医学部 生体制御医学研究講座 / 大阪大学蛋白質研究所)

喘息および COPD の病態理解のパラダイムシフト中枢気道粘液栓について

金子 猛 横浜市立大学 大学院医学研究科 呼吸器病学 / 附属病院呼吸器内科

11:50~12:40

A会場(1F オルブライトホール)

ランチョンセミナー1

座長：岡本 勇(九州大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

免疫療法の光と影：抗CTLA-4抗体と抗PD-1抗体あるいは抗PD-L1抗体の
併用の安全性と有効性のバランスは？

東 公一 久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科部門

共催：プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

11:50~12:40

B会場(4F ギャラリー2)

ランチョンセミナー2

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))

新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴
～侵襲性・慢性肺アスペルギルス症への有効性も含めて～

泉川 公一 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野

共催：旭化成ファーマ株式会社

11:50~12:40

C会場(4F ギャラリー1)

ランチョンセミナー3

座長：柳原 克紀(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野)

腸内細菌叢を考慮した進行肺癌の治療

富田 雄介 熊本大学病院 呼吸器内科

共催：ミヤリサン製薬株式会社

11:50~12:40

D会場(4F 大会議室)

ランチョンセミナー4

座長：川山 智隆(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 呼吸器病センター)

感染症専門医が考える慢性気管支炎の治療～健康寿命の延長を目指して～

宮下 修行 関西医科大学内科学第一講座・呼吸器感染症・アレルギー科

共催：アストラゼネカ株式会社

12:50~13:30

A会場(1F オルブライトホール)

教育講演2

座長：古藤 洋(公立学校共済組合 九州中央病院)

COPDに対する多面的アプローチと治療への展開

高橋 浩一郎 佐賀大学医学部 附属病院 呼吸器内科

13:40~14:20

A会場(1F オルブライトホール)

基調講演

座長：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)

若い呼吸器医に望むこと、呼吸器学会の進むべき方向

河野 茂 長崎大学 前学長

14:30~16:00

A会場(1F オルブライトホール)

シンポジウム2

座長：吉田 誠(国立病院機構 福岡病院)
藤井 一彦(熊本市立熊本市市民病院)

主 題：COPD・喘息 ～分子基盤と実臨床の最新の知見～

1 気道ウイルス感染と喘息病態形成機構

神尾 敬子 九州大学病院 呼吸器科

2 喘息難治化の病態形成機構

田代 宏樹 佐賀大学医学部 附属病院 呼吸器内科

3 気管支喘息の治療における吸入手技と服薬アドヒアランスの重要性

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

4 気管支喘息のテーラーメイド医療 ～Treatable Traitsの視点から～

吉田 知栄子 熊本大学大学院 生命科学研究部 呼吸器内科学講座

14:30~15:20

B会場(4F ギャラリー2)

スイーツセミナー1

座長：矢寺 和博(産業医科大学医学部 呼吸器内科学)

非小細胞肺癌に対するICI療法-PD-L1発現と治療選択-

野上 尚之 愛媛大学大学院医学系研究科地域胸部疾患治療学講座

共催：MSD 株式会社

15:20~16:10

C会場(4F ギャラリー1)

スイーツセミナー2

座長：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)

肺炎球菌ワクチンで取り組む疾病予防と感染対策

山本 和子 琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科)

共催：ファイザー株式会社

15:30~17:00

B会場(4F ギャラリー2)

シンポジウム3

座長：濱田 直樹(福岡大学病院 呼吸器内科)

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)

主 題：IPF/PPF ～分子機構・診断・治療 up-to-date～

1 肺線維症病態の最新知見

柳原 豊史 独立行政法人 国立病院機構 福岡病院 呼吸器内科

2 IPF/PPF 最近の話題

坂本 憲穂 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野

3 間質性肺疾患診断におけるクライオバイオプシーの役割

飛野 和則 飯塚病院 呼吸器内科

4 ILD 診療最適化のポイント - 治療早期介入を目指したクリティカルパス入院

岡元 昌樹 NHO 九州医療センター 呼吸器内科

16:10~17:00

A会場(1F オルブライトホール)

特別講演2

座長：伊井 敏彦(国立病院機構 宮崎東病院)

タイプ2炎症バイオマーカーが切り拓く喘息の未来

松永 和人 山口大学大学院医学系研究科 呼吸器・感染症内科学講座

17:10~18:00

B会場(4F ギャラリー2)

イブニングセミナー1

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)

どうする？ラムシルマブ～進行非小細胞肺癌における活かし方～

吉岡 弘鎮 関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座

共催：日本イーライリリー株式会社

17:10~18:00

C会場(4F ギャラリー1)

イブニングセミナー2

座長：松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

1 当院における生物学的製剤を用いた重症喘息治療の実際

～ dupilumab の使用経験から～

中野 貴子 福岡東医療センター 呼吸器内科

2 重症喘息の Clinical Inertia の回避におけるデュピクセント®の役割

尾長谷 靖 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野(第二内科)

共催：サノフィ株式会社

イブニングセミナー3

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・呼吸器内科）

ILD 診療における早期診断・治療介入の重要性と多職種連携の必要性

大石 景士 山口大学医学部 附属病院 呼吸器・感染症内科

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

主要プログラム 10月28日 (土)

9:00~10:30

A会場 (1F オルブライトホール)

シンポジウム4

座長：田中謙太郎 (九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野)
福田 実 (長崎県島原病院 がん診療センター)

主 題：術前術後補助療法と進行期肺癌治療の最前線

1 内科医の視点から見た非小細胞肺癌周術期管理

竹本 真之輔 長崎大学病院 呼吸器内科 (第二内科)

2 当科の経験から考える, 肺癌集学的治療における手術加療の役割

竹中 賢 産業医科大学 第2外科

3 進行非小細胞肺癌の免疫複合療法

海老 規之 福岡大学病院 呼吸器内科

4 進展型小細胞肺癌の治療最前線と稀な致死的 irAE のマネジメント

小宮 一利 独立行政法人国立病院機構 嬉野医療センター

9:00~9:50

B会場 (4F ギャラリー2)

モーニングセミナー

座長：森永亮太郎 (大分県立病院 呼吸器腫瘍内科)

高齢者進行非小細胞肺癌に対するがん免疫療法

猿渡 功一 熊本大学病院 呼吸器内科

共催：中外製薬株式会社

10:40~11:30

A会場 (1F オルブライトホール)

特別講演3

座長：岡山 昭彦 (宮崎大学名誉教授)

臨床医は診断エラーをいかに避けることができるか：

Language is a window into our mind.

青木 洋介 佐賀大学医学部 国際医療学講座・臨床感染症学分野

11:40~12:30

A会場 (1F オルブライトホール)

ランチョンセミナー5

座長：荒金 尚子 (佐賀大学医学部 附属病院 呼吸器内科)

非小細胞肺癌に対する周術期治療 - これからの術後補助療法を考える -

田中 文啓 産業医科大学医学部 第二外科学

共催：アストラゼネカ株式会社

11:40~12:30

B会場(4F ギャラリー2)

ランチョンセミナー6

座長：迎 寛(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野(第二内科))

肺 MAC 症の新たな地平線

藤田 昌樹 福岡大学医学部 呼吸器内科学

共催：インスメッド合同会社

11:40~12:30

C会場(4F ギャラリー1)

ランチョンセミナー7

座長：井上 博雅(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学)

深在性真菌症における診断と治療の最前線 ～新規抗真菌薬を含めて～

掛屋 弘 大阪公立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学

共催：MSD 株式会社

11:40~12:30

D会場(4F 大会議室)

ランチョンセミナー8

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)

主 題：トータルコントロールを目指した喘息治療の潮流とは

(keynote) わが国における喘息治療の課題

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

Next Goal of Inhalation Therapy for Asthma with Trelegy

丸毛 聡 公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 呼吸器内科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

12:40~13:10

B会場(4F ギャラリー2)

教育講演3

座長：岩間 映二(九州大学病院 呼吸器科)

進行期肺がんの薬物療法～分子標的治療を中心に～

瀬戸 貴司 国立病院機構九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

ことはじめ甲子園

座長・審査委員長：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）

審査委員：喜舎場朝雄（沖縄県立中部病院 呼吸器内科）

海老 規之（福岡大学病院 呼吸器内科）

松元 信弘（国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科）

- 1 6分間歩行試験における SpO₂低下は、線維化性間質性肺疾患の重症度、進行性肺線維化の独立関連因子である
空閑 亮太 国立病院機構九州医療センター呼吸器内科、臨床研究センター
- 2 不眠症治療薬レンボレキサントによる薬剤性肺炎を来した一例
國武 陸 九州大学病院 呼吸器科
- 3 特発性肺線維症における在宅酸素療法導入時期の検討
後藤 由梨 長崎大学医学部 医学科
- 4 IPPFE に肺ノカルジア症を合併し SMX/TMP で加療し改善を得た一例
木場 杏夏 長崎大学医学部 医学科
- 5 高齢者における aspiration pneumonitis の発症頻度の検討
澤田 輝 大分大学医学部 附属病院 呼吸器・感染症内科 / 天心堂へつぎ病院 呼吸器内科
- 6 原発性肺癌の治療中に多発性小腸転移をきたした1例
西 哲史 長崎みなとメディカルセンター 呼吸器内科
- 7 気管支肺泡洗浄液と末梢血中の好酸球増多を伴う胸部異常陰影における寄生虫感染症の有無の検討
福岡 圭太 宮崎大学医学部 附属病院 卒後臨床研修センター
- 8 当科で経験したウエステルマン肺吸虫症の2例
馬渡 藤明 鹿児島市立病院 呼吸器内科
- 9 胸部単純 X 線写真を用いた原発性自然気胸の短期的経過予測法
村中 瑞旗 飯塚病院 呼吸器内科
- 10 肝移植後に発症した肺扁平上皮癌に対してタクロリムス血中濃度モニタリング下に化学療法を行った1例
村中 佑旗 熊本大学病院 総合臨床研修センター
- 11 間質性肺炎の胸部単純 X 線における心胸郭比の測定意義
森山 遼太 大分大学医学部 呼吸器・感染症内科学講座
- 12 間質性肺炎急性増悪発症初期に間質性領域への¹⁸F-FDG の高度集積を認めた1例
山田 晃寛 熊本大学病院
- 13 FEV₁/FVC は IPF の予後予測因子である
山邊 桃子 飯塚病院 呼吸器内科
- 14 気管支喘息症例における SARS-CoV-2感染後の咳症状へのトリプル製剤による治療効果の検討
岩崎 佑姫奈 宮崎大学医学部 医学科 5年

学術奨励賞受賞講演

座長：高園 貴弘（長崎大学病院 呼吸器内科）

坪内 拡伸（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）

- 1 悪性胸膜中皮腫に対するヒト $\gamma\delta$ T細胞による細胞毒性の3つの異なるメカニズム
梅山 泰裕 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
- 2 Exposure to PM_{2.5} is a risk factor for acute exacerbation of surgically diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis: a case-control study
田原 正浩 産業医科大学医学部 呼吸器内科学
- 3 気管支喘息におけるCD163発現マクロファージの重要性
徳永 佳尚 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
- 4 miR-150 duplex による遺伝子制御：肺腺癌において、miR-150-3p は TNS4 を制御する
美園 俊祐 鹿児島市立病院 呼吸器内科
- 5 カスポファンギンの新規作用機序を介したバイオフィーム産生菌に対する抗微生物活性の研究
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

男女共同参画セッション

座長：伊達 紫（宮崎大学 フロンティア科学総合研究センター

生理活性物質研究部門・生理活性物質機能解析分野）

是枝 快房（国立病院機構 南九州病院・呼吸器内科）

- 1 臨床現場から少しはみだす選択肢の共有
寺田 純子 国立国際医療研究センター病院 臨床研究センター 臨床研究企画室 /
センター病院 呼吸器内科
- 2 私が育児休業を取得した理由とその成果について ~ワークライフバランスについて
気づいたこと~
木村 英二 宮崎県教育研修センター

教育講演4

座長：石松 祐二（長崎大学医学部 保健学科）

喘息の診断と治療の最前線 ~寛解を目指す戦略とは？~

東元 一晃 国立病院機構 南九州病院

15:10~15:20

A会場(1F オルブライトホール)

授賞式&閉会式

大会長 宮崎 泰可

16:00~17:00

B会場(4F ギャラリー2)

市民公開講座

座長：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）
松元 信弘（国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科）

肺炎ってなに？肺炎にならないためには？

1 肺と健康のお話

日高 利昭 北浦診療所

2 高齢者は老人の友～健康で長生きするためには？

宮下 修行 関西医科大学内科学第一講座 呼吸器感染症・アレルギー科

一般演題プログラム 10月27日 (金)

9:10~9:50

B会場 (4F ギャラリー2)

一般演題1 間質性肺炎1

座長：石本 裕士 (長崎大学病院 呼吸器内科)

- 1 慢性線維性間質性肺炎の予後予測における血清および BALF 中 Aib, KL-6, SP-D, SP-A の意義に関する検討
若松 謙太郎 NHO 大牟田病院 呼吸器内科
- 2 特発性肺線維症による慢性呼吸不全に対して外来と在宅医療で行う
アドバンスケアプランニング
名嘉村 敬 名嘉村クリニック
- 3 治療抵抗性の全身性強皮症関連間質性肺炎に対しミコフェノール酸モフェチルを使用した一例
岩尾 浩昭 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
- 4 葛根湯の誤嚥による薬剤性肺障害の一例
遠藤 美有 産業医科大学 呼吸器内科学
- 5 ロキソプロフェンが原因と考えられた気腫合併間質性肺炎急性増悪の一例
永瀬 保乃佳 大分県立病院呼吸器内科

9:10~9:50

C会場 (4F ギャラリー1)

一般演題2 肺腫瘍1

座長：白石 祥理 (九州大学病院がんセンター・呼吸器科)

- 6 浸潤性胸腺腫の術後経過中に T リンパ芽球性リンパ腫を発症した1例
岩永 梓 国立病院機構 南九州病院 呼吸器内科 / 緩和ケア内科
- 7 多施設電子医療情報を用いた肺がん患者の薬物治療効果への AI モデルの適用
松元 信弘 独立行政法人国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器科 /
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
- 8 当院における非小細胞肺癌患者に併発した低亜鉛血症に関する検討
野田 直孝 国立病院機構大牟田病院
- 9 臓器によって異なる画像パターンを示した神経内分泌腫瘍の一例
小松 正弥 産業医科大学 呼吸器内科学
- 10 胸水細胞診検体を用いて遺伝子検査を実施した14例の検討
福田 ゆい 佐賀県医療センター好生館 呼吸器内科

一般演題3 気管支病変

座長：床島 真紀（宮崎市郡医師会病院）

- 11 慢性咳嗽を契機に診断された魚骨による気管支異物の一例
入船 理 佐世保市総合医療センター 呼吸器内科
- 12 気管支原発多形腺腫に対して高周波スネアで気道確保を行った後に
右上葉 Sleeve 切除を施行した1例
橋本 鉄平 産業医科大学病院 第2外科学
- 13 再発性の気管支カルチノイドによる中枢気道狭窄に対し気管支鏡的切除が有用と考えら
れた1例
比嘉 真理子 国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科
- 14 Kartagener 症候群経過中に緑膿菌感染により肺炎および菌血症を来した一例
夫津木 遼 福岡青洲会病院
- 15 気管支拡張症における抗核抗体と気管支洗浄による検出菌との関連
久保田理子 大分大学医学部 呼吸器・感染症内科

一般演題4 肺腫瘍2

座長：谷口 寛和（長崎大学病院 がん診療センター / 呼吸器内科）

- 16 慢性膿胸に合併した膿胸関連血管肉腫の一例
堀井 貴之 久留米大学医学部 呼吸器内科
- 17 治療中に扁平上皮癌へ形質転換を来した EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例
村田 祐一 産業医科大学病院 呼吸器内科
- 18 食道通過障害を来した肺扁平上皮癌に対して、胃瘻造設術を併用し、
がん薬物療法を実施した一例
満留 絵莉子 独立行政法人 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科
- 19 化学療法開始直後に小脳失調を発症した肺扁平上皮癌の一例
二宮 花音 独立行政法人 地域機能推進機構 諫早総合病院 呼吸器科
- 20 当院における肺がんコンパクトパネル Dx マルチコンパニオン診断システムの
初期導入経験
姫路 大輔 宮崎県立宮崎病院呼吸器内科

一般演題5 呼吸不全

座長：山下 崇史（福岡東医療センター）

- 21 心房中隔欠損症のため Platypnea-orthodeoxia syndrome を示した一例
大熊 怜 福岡大学医学部 呼吸器内科学
- 22 細菌性肺炎を契機に診断された筋強直性ジストロフィーの1例
宇都宮 琢秀 福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

23 高度肥満で人工呼吸器離脱に難渋した一例

高尾 大祐 国立病院機構 嬉野医療センター 呼吸器内科

24 硬性気管支鏡を用いて気道異物を摘出した一例

杉本 有 産業医科大学病院 呼吸器・胸部外科

25 自己血パッチ・ミノサイクリン (MINO) 併用胸膜癒着術が奏功した難治性両側気胸の一例

原口 裕貴 佐賀大学医学部 附属病院 呼吸器内科

10:40~11:20

D会場 (4F 大会議室)

一般演題6 間質性肺炎2

座長：濡木 真一 (大分大学医学部 呼吸器・感染症内科学講座)

26 急速進行性の間質性肺炎を発症した抗 EJ 抗体陽性抗 ARS 抗体症候群の一例

櫛間 菜津美 宮崎県立宮崎病院 内科

27 間質性肺炎患者の終末期におけるモルヒネ塩酸塩注射液導入時期の検討

阪上 千紘 長崎大学医学部 医学科

28 ニンテダニブ治療の有害事象における単球数増加の影響と治療開始用量の検討

住田 咲子 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

29 気管支壁肥厚を呈した IgG4関連疾患の1例

大井 隆之介 飯塚病院 呼吸器内科

30 タクロリムスによる治療中に中枢神経障害が疑われた抗 ARS 抗体陽性間質性肺炎の一例

佐野 ありさ 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

12:50~13:30

D会場 (4F 大会議室)

一般演題7 肺腫瘍3

座長：宮城 一也 (琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座 (第一内科))

31 80歳以上の高齢者ドライバー遺伝子変異 / 転座陽性非小細胞肺癌症例に対する分子標的治療の検討

森山 英士 国立病院機構 宮崎東病院 腫瘍内科

32 初診時より肺病変をきたし診断確定に難渋したびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の1例

GANBAATAR TUMURJIN 医療法人社団 高邦会 高木病院

33 両肺の癌性リンパ管症による慢性咳嗽を初発症状とした低分化型胃癌の一例

瑞慶山 春花 琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座

34 子宮筋腫肺転移の1例

木村 知代 福岡東医療センター 呼吸器内科

35 ダブラフェニブ+トラメチニブ療法に初期耐性を呈した BRAF V600E 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例

白石 静香 福岡県済生会二日市病院

一般演題8 呼吸器感染症1

座長：彌永 和宏(熊本赤十字病院 呼吸器内科)

36 (演題取り下げ)

37 関節リウマチ関連肺病変は、重症感染症・日和見感染症発生に大きな影響を与える：
単施設長期観察研究

森 俊輔 NHO 熊本再春医療センター リウマチ科

38 当科で経験した *Legionella longbeachae* 重症肺炎の一例

天本 大暁 長崎大学病院 第二内科(呼吸器内科)

39 喀痰から虫卵を検出し、橙黄色の胸水を認めた肺吸虫症の一例

田嶋 祐香 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

40 クリプトコッカス胸膜炎4症例の検討

山元 隆太 飯塚病院 呼吸器内科

一般演題9 肺腫瘍4

座長：姫路 大輔(宮崎県立宮崎病院内科)

41 SMARCA4欠損胸部腫瘍が鑑別に挙げられた胸腺癌の一例

益山 典子 宮崎大学医学部 附属病院 卒後臨床研修センター

42 肺腫瘍血栓性微小血管症により致命的な転帰を辿った原発性肺癌(大細胞癌)術後の1例

平松 由莉 麻生飯塚病院 呼吸器内科

43 Durvalmab 投与後に横紋筋融解症をきたした小細胞肺癌一例

木下 恵理子 福岡大学医学部 呼吸器内科

44 アテゾリズマブによる自己免疫性脳炎が疑われた肺小細胞癌の1例

土田 真平 宮崎県立日南病院 内科

45 Osimertinib により抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)を呈した肺腺癌の1例

曾我部 翔大 飯塚病院 呼吸器内科

一般演題10 肺腫瘍5

座長：森山 英士(国立病院機構宮崎東病院 腫瘍内科)

46 骨ならびに胸膜病変を主体とし急速な経過をたどり死亡した悪性黒色腫の一例

川畑 隆史 飯塚病院 呼吸器内科

47 都城医療センターにおけるIV期肺小細胞癌に対する検討

今津 善史 国立病院機構 都城医療センター

48 3つの組織型が混在した肺衝突癌の1例

泉 拓希 国家公務員共済組合連合会 熊本中央病院 呼吸器内科

49 臨床的に肺原発と診断し、分子標的薬の奏功が得られた BRAF 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例

山本 哲平 宮崎大学医学部 附属病院

50 髄膜播種を発症した肺腺癌 stage4B にプレドニロゾロン投与下にオシメルチニブ re-challenge を行なった一例

島袋 大河 社会医療法人 敬愛会 中頭病院 呼吸器内科

16:20~17:00

C会場(4F ギャラリー1)

一般演題11 呼吸器感染症2

座長：平松 和史 (大分大学医学部 医療安全管理医学講座)

51 *Mycobacterium intracellulare* と *Nocardia araoensis* が重複感染した慢性下気道感染症の一例

川崎 光一 長崎大学病院 呼吸器内科

52 菌球の気管支鏡直視下生検により診断し得た慢性進行性肺アスペルギルス症の1例

本庄 花織 熊本大学病院 呼吸器内科

53 新型コロナウイルス感染症流行第9波における琉球大学病院での外来抗ウイルス薬と入院リスクの検討

宮城 一也 琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科(第一内科)

54 タゾバクタム・セフトロザンが有効であった胸壁開窓術後の2剤耐性緑膿菌による有癭性膿胸の1例

山成 康洋 宮崎県立日南病院 内科

55 気管支喘息発作治療後に発症したニューモシスチス肺炎の1例

石松 明子 NHO 福岡病院 呼吸器内科

17:10~17:50

A会場(1F オルブライトホール)

一般演題12 胸膜

座長：藤井 慎嗣 (熊本地域医療センター)

56 難治性胸水で発症し、重症感染症合併により不幸の転帰を辿った黄色爪症候群の1例

最所 知佳 JCHO 久留米総合病院 呼吸器・感染症内科 / 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

57 抗 CTLA-4抗体 / 抗 PD-1抗体併用療法後にサイトカイン放出症候群を発症するも救命しえた悪性胸膜中皮腫の1例

黒岩 大俊 鹿児島大学病院 呼吸器内科

58 急速な経過で肺出血・両側血胸を来し死亡に至った類上皮血管肉腫の1例

旭 亮祐 長崎大学病院 呼吸器内科(第二内科)

59 超音波気管支鏡ガイド下針生検(EBUS-TBNA)にて診断しえた悪性胸膜中皮腫の1例

知念 重希 琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科(第一内科)

60 小児急性骨髄性白血病治療後に発生した悪性胸膜中皮腫の一例

増田 優衣子 熊本中央病院 呼吸器内科

一般演題プログラム 10月28日 (土)

9:00~9:40

C会場 (4F ギャラリー1)

一般演題13 呼吸器感染症3

座長：澤井 豊光 (長崎みなとメディカルセンター 呼吸器内科)

- 61 免疫抑制剤内服中の患者に発症し、レボフロキサシンが奏功した *Nocardia farcinica* の1例
茂山 航大 佐世保市総合医療センター
- 62 肺アスペルギルス症による気管支閉塞で死亡した縦隔型肺腺癌の一例
池田 貴登 福岡大学病院 呼吸器内科
- 63 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症加療中に有癭性アスペルギルス膿胸に移行した1例
古賀 早紀子 国立病院機構九州医療センター呼吸器内科
- 64 当院でイサブコナゾニウム硫酸塩を使用した肺アスペルギルス症6症例の臨床的検討
北村 瑛子 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
- 65 長崎県中央医療圏における COVID-19の定点報告と全数報告の比較検討
永吉 洋介 日本赤十字社 長崎原爆諫早病院

9:00~9:40

D会場 (4F 大会議室)

一般演題14 免疫・アレルギー

座長：串間 尚子 (福岡大学筑紫病院 呼吸器内科・感染制御部)

- 66 心不全を合併し診断・治療に苦慮した ANCA 陰性顕微鏡的多発血管炎の一例
中野 友貴 熊本市立熊本市民病院
- 67 サルコイドーシスとの鑑別を要した IgG4関連肺疾患の一例
三浦 聖高 医療法人徳洲会 福岡徳洲会病院
- 68 全身性強皮症に合併した自己免疫性肺胞蛋白症の一例
小園 智樹 NHO 南九州病院 呼吸器内科
- 69 抗ARS抗体陽性間質性肺炎に発症したジメモルファンリン酸塩によるが薬剤性間質性肺炎の一例
石川 健太郎 大分県立病院呼吸器内科
- 70 多臓器病変を伴う重症好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の一例
大崎 優亮 福岡大学医学部 呼吸器内科学

一般演題15 呼吸器感染症4

座長：山崎 啓(産業医科大学医学部 呼吸器内科学)

- 71 肺ノカルジア症に対してST合剤で加療中に脳髄膜炎を生じた一例
井上 知晃 日本赤十字社 長崎原爆病院
- 72 当院における緑膿菌呼吸器感染症のサーベイランス
中尾 匠 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学
- 73 SARS-CoV-2ワクチン接種前後における唾液中の免疫グロブリンの特性
太田 賢治 長崎大学病院 検査部
- 74 当院で診断したウェステルマン肺吸虫症14例の臨床的・画像的解析
末原 照大 宮崎大学医学部 附属病院 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野
- 75 COVID-19に罹患した高齢者における嚥下機能の調査報告
大森 政美 戸畑共立病院 リハビリテーション科

一般演題16 喘息・気道過敏症

座長：深堀 範(長崎大学病院呼吸器内科)

- 76 treatable traits に基づいた診療が有用であった好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)の一例
永江 由香 長崎大学病院 呼吸器内科
- 77 オマリズマブからテゼベルマブへの切り替えが奏功した重症喘息の一例
貞松 宏典 佐賀県医療センター好生館 呼吸器内科
- 78 Benralizumab から Mepolizumab への変更により難治性喘息症状の改善が得られたABPAの1例
今田 悠介 独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター
- 79 デュピルマブにより経口ステロイドが中止できた重症喘息の1例
瀬戸口 健介 宮崎県立日南病院 内科

一般演題17 呼吸器感染症5

座長：福田 雄一(佐世保市総合医療センター)

- 80 異時性に3菌種を同定したアレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)の1例
笹原 陽介 北九州総合病院 呼吸器内科
- 81 急速に増加する大量胸水で発症した非結核性抗酸菌性胸膜炎の1例
窪田 幸司 南風病院 呼吸器内科
- 82 小細胞肺癌の化学療法中に合併した有癭性膿胸に対して胸壁開窓術を実施した一例
山田 佳奈 国立病院機構九州医療センター 呼吸器内科/臨床研究センター

83 HTLV-1キャリアでフォロー中に COVID-19を発症し、2ヶ月後に播種性
クリプトコックス症を来した1剖検例

高尾 亮太 長崎大学病院 呼吸器内科 / 長崎原爆諫早病院 呼吸器内科

84 ブレイクスルー感染で急速に発症した肺ムーコル症の一部検例

山下 耕輝 長崎大学病院 呼吸器内科

10:25~10:50

D会場(4F 大会議室)

一般演題18 COPD

座長: 福山 聡 (国立病院機構大牟田病院)

85 COPD患者の健康寿命延伸に向けて - 関連因子の検討 -

矢野 志帆理 霧ヶ丘つだ病院 呼吸リハビリテーションセンター

86 Preserved ratio impaired spirometryにおける肺拡散障害と予後の関連

緒方 大聡 国立病院機構 福岡病院 呼吸器内科

87 地域住民における COPD 認知度と関連する因子の検討

- 都農健康まちづくり調査研究からの報告 -

有村 保次 宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構 医学部附属病院
清武サテライトブランチ ヘルスケア研究部門

10:55~11:30

D会場(4F 大会議室)

一般演題19 診断・症例1

座長: 平田奈穂美 (熊本中央病院)

88 不整形な浸潤影を呈した肺葉内肺分画症の一例

園田 康貴 いまきいれ総合病院 呼吸器内科

89 肋間動脈肺動脈交通症の1例

西本 翔英 宮崎大学医学部 附属病院 卒後臨床研修センター

90 高齢者の孤立性左主気管支乳頭腫に対して内視鏡的切除術を行った1例

中田 恭真 宮崎市郡医師会病院 内科

91 特発性乳び胸水に対してデンバーシャントが著効した一例

桑原 雄紀 佐賀大学医学部 附属病院 呼吸器内科

13:15~13:55

C会場(4F ギャラリー1)

一般演題20 結核・抗酸菌症

座長: 金城 武士 (琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座)

92 当院におけるアミカシンリポソーム吸入懸濁液使用例の検討

久保田 光毅 長崎大学病院 医療教育開発センター

93 アミカシン吸入による薬剤性肺炎の1例

松尾 彩子 独立行政法人 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

94 Mycobacterium paragordoniae の臨床検体と整流器由来の菌株間の同源性評価

高城 一郎 宮崎大学医学部 附属病院 感染制御部

95 経過の中で喀痰から異なる稀少2菌種を検出した肺非結核性抗酸菌症の1例

福島 一雄 医療法人室原会 菊南病院

96 胸部 CT にて多発空洞影を来した肺カンサシ症の1例

釘宮 啓一 宮崎県立日南病院

13:15~13:55

D会場(4F大会議室)

一般演題21 肺腫瘍6

座長：中富 克己(国立病院機構嬉野医療センター)

97 当院での進展型小細胞肺癌に対する免疫療法

山下 慶 国立病院機構長崎医療センター 呼吸器内科

98 Chemo-IO に耐性で gefitinib が著効した de novo EGFR 遺伝子変異陽性小細胞肺癌の1例

横尾 優希 宮崎大学医学部 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科分野

99 肺癌に対する殺細胞性抗癌剤治療後に急性膵炎を発症した2例

仁田脇 辰哉 済生会熊本病院 呼吸器内科

100 胸腺癌による二次性血栓性微小血管障害症で急性腎障害に至った症例に対し維持透析下に化学療法を行った1例

平野 優大 国立病院機構長崎医療センター 呼吸器内科

101 化学放射線治療中に気管内穿破をおこした小細胞肺癌の1例

山本 凱大 九州大学病院 呼吸器科 / 九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野

14:00~14:35

D会場(4F大会議室)

一般演題22 診断・症例2

座長：有村 保次(宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構 医学部附属病院 清武サテライトブランチ ヘルスケア研究部門)

102 ABPA の合併が疑われた左主気管支閉塞病変を有する肺扁平上皮癌の1例

重草 貴文 宮崎市郡医師会病院 内科

103 致命的転帰をたどった腸管胸腔瘻の1剖検例

竹中 翔太 福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

104 抗 PD-1 抗体薬と化学療法の長期併用中に尿細管間質性腎炎を発症しステロイド投与が奏効した進行肺腺癌の1例

陳 邁也 福岡青洲会病院 呼吸器内科

105 新規 HIV 感染症に合併した器質化肺炎の一例

山内 桃子 長崎大学 熱帯医学研究所 臨床感染症学

基 調 講 演

若い呼吸器医に望むこと、呼吸器学会の進むべき方向

河野 茂

長崎大学 前学長

まず、胸部レントゲン1枚を肺血管や気管支の走行を覚えて深読みする。

次に、基本の知識を貪欲に学ぶ。そして、多くの症例を経験して、失敗しながらも、信頼される呼吸器医になるという強い意思を持って勉強する。信頼されるためには、広い視野を持って患者を全体から診なければならない。患者が高齢になるほど、基礎疾患や合併症を有する頻度が増し、病態が複雑化する。だから、さらに勉強する。しかし、疾病だけを考えるのではなく、広く患者の背景や人生観、QOLを考慮しなければならない。そうすると自分自身を磨かなければならない。こうやって、私は、呼吸医の道を歩いてきた。もちろん、今は胸部CTやMRI、気管支鏡など多様な診断法や治療法が次次に出てくるが、信頼される呼吸医になる道りは変わらないだろう。そして、今日、参加する学会員の皆さんは、おそらく努力精進して、信頼される呼吸医になることは間違いないだろう。しかし、それだけでいいのか？無駄なことを削り、早く専門医を取得し、臨床力をつけ患者さんから信頼される呼吸医になる。それだけでいいのだろうか？

私は、考える。人生100年時代に、呼吸器医はどうあるべきか。

将来の長い医師人生において、厚みと深みを増すために、若い頃自分の興味ある分野に回り道を経験して欲しい。一つの可能性として、日本の蝸壺化した社会を飛び出して、世界に目をむけることであり、是非欧米などの確立した社会だけでなく、アフリカ、南米、アジアなどにも飛び出して欲しい。また二つめの可能性としては、臨床から離れ基礎医学を是非一度経験して欲しい。日々の忙しい臨床から離れ、物事の真理を自分の頭で考える時間を持って貰いたい。これは新しい発見を目指すだけでなく、未知の解明への挑戦とはどのように魅惑的で、また困難なことであるかなど素晴らしい体験をすることである。三つ目の可能性は、医療を大きく捉え、政治や他の世界に飛び込むことである。「小医は病を医（いや）す、中医は人を医す、大医は国を医す」と言われるように、医師は医療を超えた世界へ飛び立てる可能性を秘めている。

呼吸器学会としても、1枚の胸部レントゲンからはじまる若い医師の人生の可能性を潰さないよう、大きく伸ばすような方針を打ち立ててほしい。専門医を促成栽培的に作ることも確かに大事ではある、しかし、本学会から大医が多く出るような雰囲気づくりやサポートも必要であろう。それが、本学会の発展へもつながると信じる。

特別講演

喘息および COPD の病態理解のパラダイムシフト「中枢気道粘液栓」について

金子 猛

横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学 / 附属病院呼吸器内科

喀痰は咳嗽と並び呼吸器疾患において最も重要な症候であり、多くの呼吸器疾患において認められ、喀痰を伴う咳嗽は湿性咳嗽と呼ばれている。気道の過分泌による気道閉塞を回避するための防御反応として咳嗽反射が生じることは極めて重要であり、咳嗽によって分泌物を気道から排除しているのが湿性咳嗽である。咳嗽による気道分泌物の排除は「咳クリアランス」と呼ばれるが、この機能が破綻すると気道粘液栓の形成をきたし、呼吸機能の低下や換気障害、さらには窒息による喘息死を招くことになる。

気道分泌に関して最近注目を集めている最大のトピックは、安定期の喘息と COPD において、中枢気道に粘液栓が高頻度に存在し、病態の進行や重症化に密接に関与することが明らかにされたことである。特に末梢気道と肺が病変の首座と考えられていた COPD においては、疾患概念が大きく変化しうる知見である。近年の多列検出器 CT (MDCT: multidetector-row CT) による画像診断の進歩によって亜区域気管支付近の粘液栓を観察して評価することが可能となった。その結果、中枢気道の粘液栓が、喘息患者において6割~8割以上 (J Clin Invest. 128: 997-1009, 2018.)、COPD (軽症~重症) 患者では約7割 (Am J Respir Crit Care Med. 203: 957-968, 2021.) と高頻度に認められている。さらに、中枢気道の粘液栓は長期にわたり残存することが示されており、COPD では、粘液栓形成があった症例の約7割に1年後も粘液栓が認められ (Am J Respir Crit Care Med. 203: 957-968, 2021.)、喘息では、粘液栓形成があった症例の約8割は3年後にも粘液栓が認められている (Am J Respir Crit Care Med. 205: 1036-1045, 2022.)。中枢気道の粘液栓による換気や呼吸機能に対する影響は極めて大きく、亜区域気管支の1箇所にも粘液栓が形成されるだけでも、肺区域の換気が3割以上低下することが示されている (Radiology. 303: 184-190, 2022.)。したがって、中枢気道の粘液栓が多発している場合には重大な換気障害や呼吸機能低下を招来する。しかしながら、中枢気道の粘液栓に対する治療戦略は確立されておらず、今後の検討課題である。

本講演では、喘息と COPD における中枢気道の粘液栓形成について、疫学、病態、診断、そして治療戦略について最新の知見をもとに概説する。

タイプ2炎症バイオマーカーが切り拓く喘息の未来

松永 和人

山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座

タイプ2気道炎症とは主にTh2細胞やILC2が産生するIL-4, IL-5, IL-13などの2型サイトカインが作用し、気道や肺に惹起される炎症であり、呼気NO濃度(FeNO)、血清IgE、血中・喀痰中好酸球などのバイオマーカーで評価できる。以前は、喘息の補助診断やステロイド反応性の予測などに用途が限られていたが、最近では、喘息における将来リスクの予測や生物学的製剤の選択など実臨床における適用範囲が急速に拡大してきた。現在、タイプ2炎症バイオマーカーが注目されているのは炎症性気道疾患の治療に直結するためである。

炎症バイオマーカーの研究開発により、新たな呼吸器診療の展望が切り拓かれつつある。FeNOと血中好酸球は気道炎症の評価や喘息診断の目安として活用できるが、喘息患者の増悪や呼吸機能低下などのリスク判定にも有用であり、治療可能な臨床特性を標的とした個別化治療(Treatable traits approach)への臨床応用が期待されている。主にタイプ2炎症を標的とする生物学的製剤の登場で重症喘息の管理効率は向上し、関節リウマチでのDMARDsや慢性骨髄性白血病におけるTKIsと同様に、疾患修飾薬による寛解が達成可能な目標として語れる時代となった。実際、重症喘息患者に対する生物学的製剤の導入により全身性ステロイド薬を使用せずに症状や増悪がない喘息コントロール(臨床的寛解)を達成できる患者は過半数を超えることが報告されており、寛解導入率を高めるための規定因子も同定されつつある。生物学的製剤の適正な選択においてはバイオマーカーによる炎症の質的評価が必須となっている。バイオマーカーが導く未来に向けた展開を紹介する。

臨床医は診断エラーをいかに避けることができるか：
Language is a window into our mind.

青木 洋介

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

診療上のエラーから学ぶ=究極の COI :

臨床医が銘記すべきことは、“我々は診療上の誤りから学んでいる”ということです。患者に生じた不利益(誤り)を省みることが臨床医にとって利益(学び)に繋がる、という図式は、究極の利益相反(COI)に他なりません。

この COI は開示を要求されることがないだけに、誤りを常に最小限にする取り組みが医師に求められます。

誤り方を知り、それを避ける：

知識も経験も豊富な医師が、診断を誤ることは少なくありません。知識と経験を更に積んでも、あるいは、“不注意だった、次回からは慎重に考えよう”と反省しても、この誤りは減りません。何故なら、「思考の誤り方」はヒトの思考の特性上、activeかつsystematicなものだからです(Kahneman D)。型にはまると、同じような思考態様で何度も同じ誤り(方)を繰り返します。従って、「思考の誤り方(認知バイアス)」の各論を知り、それを避けるように努めることが誤りを少なくするために必要です。落とし穴の位置を知っていれば、穴に嵌ってしまうことがないのと同じ理屈です。

頻度の高い認知バイアス：

Availability

すぐに想起できる(available)ことと、頻繁に起きている事を混同するバイアスです。最近経験した印象深い稀な疾患や病態を次の患者にも同様に想定してしまうことがこれに相当します。感染症の治療ではすぐに耐性菌への懸念が頭をもたげますが、これも availability に基づく誤謬です。目前の患者において実際の頻度以上に耐性菌の関与を見積もるため、耐性菌を更に産みやすい広域スペクトル薬が選択されることとなります。

Attribution

病態解釈を患者固有因子のせいにする(帰結させる)ことを指します。肥満が著明で尿糖が陽性であると「自己管理のできない DM 患者」と判断されるかも知れませんが、肺原発 ACTH 産生カルチノイド腫瘍だった、という事例があります。あるいは neurosis を有する患者さんの非特異的訴えを「不定愁訴」と考えたが感染性心内膜炎だった、という事例もあります。精神科的疾患があることが器質的疾患の存在を除外する訳ではありません。

Anchoring

画像診断レポートで「〇〇を疑います」との報告を受けると、その診断を否定することが困難になり、診断や治療方針に少なからず影響を受けます。他者から判断(診断)の錨を降ろされ(anchoring)、自分の意志とは異なる治療方針になることがあります。

ヒトは経験を積むと、脳の前頭前野での思考プロセスを shortcut してしまいます：その近道のルートが、上に挙げたような複数のバイアスに相当します。患者さんのプロブレムに対して正解と考える回答を即行で導き出すので、“ピンと来た、今日は冴えている”と自己評価しますが、瞬時に起きる、思考の波音も立てないこの反応は、脳幹反射に近く、熟考からは程遠い状態です。しかし、周囲の状況について瞬時に判断を下す脳の特徴はリスク回避のための本能であり、このスイッチは死ぬまで off にはなりません。従って、“ピンと来た診断名を疑う”ということが診断プロセスのスタートだと考える必要があります。

うっかりしていた、注意が足りなかった、と言う表現ではなく、availability, anchoring など、思考の手綱を取ろうとする脳の機序を言語することができて初めて、思考の de-biasing が可能になります。

教育講演

進行性肺線維症のマネージメント：PPFE を含めて

石井 寛

福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

特発性肺線維症 (IPF) は、肺の線維化が慢性的に進行する予後不良の疾患として知られる。一方、IPF 以外の間質性肺疾患 (ILD) の一部にもステロイドや免疫抑制薬などによる治療を行っても線維化が徐々に進行する症例が存在し、2022年の国際ガイドラインにおいて進行性肺線維症 (progressive pulmonary fibrosis; PPF) と再定義された。PPF は膠原病など原因の判明している ILD、あるいは IPF 以外の原因不明の ILD で、画像的に肺線維症の特徴を認める患者において、過去1年以内に「呼吸器症状の悪化」「呼吸機能の低下」「胸部画像での線維化の進行」の3つの基準のうち少なくとも2つ以上が該当し、他に説明できない場合と定義されている。CT 上の線維化の進行パターンは、すりガラス影から網状影への進行、網状影から蜂巣肺への進行、牽引性気管支拡張の増加などさまざまである。各疾患で PPF を呈する割合は異なるが、肺線維化の進行を客観的にとらえることが重要となる。同様に、数年前に提唱された進行性線維化を伴う間質性肺疾患 (progressive fibrosing (PF) -ILD) は IPF を含めており、呼吸機能の低下、画像での線維化の進行、呼吸器症状の悪化を経て死に至る予後不良な疾患群である。標準的な管理にもかかわらず進行する PF-ILD および PPF の治療に抗線維化薬を使用することがあるが、あくまで「標準的な管理は患者および疾患ごとに異なること」「多くの患者では抗炎症・免疫抑制療法が行われるが、一部の患者では抗原回避や経過観察が標準的な管理になること」「多くの ILD で標準治療に関するエビデンスに基づく指針が欠けている」ことを認識しておく必要がある。

我々が研究を重ねてきた上葉優位型肺線維症 (pleuroparenchymal fibroelastosis; PPFE) においても、その多くが上述の PPF もしくは PF-ILD に該当する。PPFE は上肺野に優勢な肺線維症であり、病状の進行とともに痩せと胸郭の扁平化が進むのが特徴である。特発性 PPFE は特発性間質性肺炎の稀な病型の1つに分類されているものの、遭遇する機会は決して少なくない。病理組織学的に胸膜直下の弾性線維の帯状集簇、肺泡中隔の弾性線維化、肺胞内の線維化が見られるが、気胸の併発や難治化の懸念から、外科的肺生検は回避される傾向にある。呼吸機能検査における残気率の上昇は、間質性肺疾患のなかでも PPFE に特異的な所見である。画像所見に加えて、進行性の経過、生理学的特徴を加味して診断する。我々はこれまで報告された予後予測因子に基づいて、予後予測モデルを作成した。下肺野の線維化病変に対しては抗線維化薬の使用が考慮されるが、PPFE に対する確立された治療指針は無い。

本講演では、PPF/PF-ILD に対する基本的な考え方、および PPFE に関する研究成果を併せて概説したい。

COPD に対する多面的アプローチと治療への展開

高橋 浩一郎

佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科

COPDの治療管理目標は、現状の改善(症状及びQOLの改善、運動耐容能と身体活動性の向上・維持)、将来リスクの低減(増悪の予防、疾患進行の抑制および健康寿命の延長)が掲げられている。

COPDの病態評価において、呼吸機能のみならず息切れ症状(mMRC)、COPDアセスメントテスト(CAT)、COPD増悪を評価する。初期薬物治療として、増悪がないあるいは1回のみ増悪の症例において、息切れがmMRC0~1、CAT<10点であれば、LAMA(またはLABA)単剤治療が、息切れ症状がmMRC2以上、CAT \geq 10点以上であれば、LAMA/LABA配合薬が推奨される。年間増悪が2回以上ある場合には、症状に関わらずLAMA/LABA配合薬が推奨され、好酸球数増多がある症例ではICSを加えたトリプル療法が考慮される。ICSを投与すべき症例について、JRSガイドラインに「頻回の増悪かつ末梢血好酸球増多がある症例」との記述がある。トリプル製剤に関する大規模臨床試験には、IMAPCT試験、KRONOS試験、ETHOS試験があり、JRSガイドラインではLAMA/LABA治療へのICS追加の有用性に関して、これらの試験を含むシステマティックレビューが行われた。メタ解析では、中等症以上のCOPD患者において、トリプル療法はLAMA/LABA治療に対して有意に増悪および死亡頻度を減少するが、肺炎の合併頻度が高くなることが示された。ただし、これらの研究の対象者は頻回の増悪歴がある重症COPDであり、軽症・中等症COPDや喘息合併COPD(喘息-COPDオーバーラップ)を含んでいない。このような状況を踏まえ、我々は軽症・中等症COPDにおけるトリプル療法の有効な患者像を明らかにするために、多施設共同前向き介入試験(TRACK)を、実施している(Takahashi K, et al. BMJ Open Respir Res. 10; e001607; 2023)。

COPDでは骨格筋機能障害がみられる。筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少は、サルコペニアとして注目されている。サルコペニアは、COPD外来患者の15~21%に認められる。従来、筋量の指標として大腿四頭筋が用いられていたが、体幹の脊柱起立筋が注目されている。我々は、心肺運動負荷試験(CPX)を実施したCOPD患者を対象とした解析において、最大酸素摂取量(VO_{2max})は呼吸機能(1秒量)のみならず、脊柱起立筋の断面積と有意に相関することを報告した(Tashiro H, et al. Sci Rep 11; 15862; 2021)。

身体活動性の低下は予後不良因子であり、身体活動性の維持・向上が求められる。世界保健機構(WHO)の身体活動性と座位行動に関するガイドラインでは、高齢者における座位時間の短縮が重要であることが強調された。中~高強度の身体活動時間を長くするより、低強度の身体活動時間(座位時間)を短くすることが注目されている(Tashiro H & Takahashi K. J Clin Med; 12: 1631; 2023)。我々は、未治療COPDを対象とした多施設共同前向き介入臨床試験(SCOPE)において、LAMA/LABA配合薬が、LAMA単剤治療に比較し、呼吸機能(1秒量)、息切れスコアTDIが有意に改善することを報告した(Takahashi K, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 15; 2115; 2020)。さらに、身体活動性に関しては、LAMA/LABA配合薬は座位時間(1.0~1.5METsの活動時間)を有意に短縮することを明らかにした。また、層別解析において、座位時間の短縮効果が得られやすい患者像として、最大吸気量(IC)が低い群、ベースラインの \geq 2.0METs以上の身体活動時間が短い群であることを報告した(Takahashi K, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 16 3297; 2021)。

本講演を通じて、COPDの評価における多面的なアプローチの必要性、最新の薬剤治療に関して、理解を深めていただきたい。

進行期肺がんの薬物療法～分子標的治療を中心に～

瀬戸 貴司

国立病院機構九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

進行期非小細胞肺癌(NSCLC)では、ゲノム解析技術の進歩に伴い、がんゲノム情報に基づくプレシジョンメディシン(最適医療)の確立が急速に進んでいる。NSCLCでは、その60~75%にドライバー変異が認められると言われており、EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子を標的とする治療に加え、2017年にはROS1融合遺伝子、2018年にはBRAF 遺伝子変異、2020年にはMET 遺伝子エクソン14スキッピング変異、2021年にはRET 融合遺伝子、2022年にはKRAS G12C 変異を標的とする治療が本邦で承認された。日本肺癌学会肺がん診療ガイドラインでは、これらの7 遺伝子を同時に治療開始時から測定し、分子標的治療薬の適応を検討する事を推奨している。さらに、HER2など様々な標的遺伝子やその候補がすでに同定されており、今後も、さらなる分子標的治療の開発が進むことが予想される。

しかしながら、これらのプレシジョンメディシンを行うためには、適切にドライバー変異を検索する必要がある。今回、これらのドライバー遺伝子変異に対する標準的治療法とその診断方法について概説する。

喘息の診断と治療の最前線 ～「寛解」を目指す戦略とは？～

東元 一晃

国立病院機構 南九州病院

わが国における喘息死はあとわずかで年間1000人を下回るところまで減少してきた。しかしながら、多くの喘息患者において、症状の残存や肺機能の低下が潜在していることが指摘されている。

喘息は従来「コントロール」を治療目標としてきたが、あらたな概念として「寛解」の達成を目指すのはどうだろう。「寛解」とは、治療の有無にかかわらず、症状がない、増悪がない、ステロイド全身投与がないこと、に加えて正常な肺機能であることと提唱されている。

「寛解」達成のためには、より早期に適切な治療を行うことが重要であることはいうまでもないが、近年、これまでガイドラインによって普及の stepwise approach に加えて、喘息の症状や病態の多様性を背景に、さまざまな治療可能な形質を明確にし制御する Treatable traits approach が注目されてきた。Treatable traits には気道狭窄や炎症といった「肺の形質」、肥満、不安抑うつなどの「肺外の形質」、環境・職業曝露、吸入手技を含む「環境と生活習慣」という3つのカテゴリーがあり、それぞれについて綿密な評価と適切な介入が行われるべきとされる。Treatable traits approach で治療をおこなった群は通常治療と比較して、症状などの改善がえられたとの報告もある。

さらに重症難治性喘息には、現在5つの薬剤が使用可能となっている生物学的製剤が有用な武器となりうる。生物学的製剤が寛解を誘導しうるかどうかについて十分なエビデンスは得られていないが、各薬剤メタ解析においても増悪の減少、肺機能の改善に有用であることが報告されており、またスーパーレスポnderといえる効果を示す群もあり、今後「寛解」という概念が認識される中で、重症喘息の「寛解」において生物学的製剤が担う役割も明らかになっていくとおもわれる。

これらの新たなアプローチ、薬剤などをもとに適切な症例に最適な介入をおこなうためには専門医と一般医との連携医療も重要となる。そのためには専門医療機関における多職種医療チーム、病診連携のための地域連携パスなど、システムを構築していくことも重要になってくる。

本講演では従来の喘息治療から一歩踏み出した治療戦略について、聴講者の皆さんとともに考えてみたいと思う。

シンポジウム 1

肺炎ガイドラインの現状と展望

座長：迎 寛（長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 呼吸器内科学分野（第二内科））
矢寺 和博（産業医科大学 医学部 呼吸器内科学）

肺炎ガイドライン総論

岩永 直樹

長崎大学病院呼吸器内科

本邦における肺炎診療ガイドラインは2000年に初めて刊行され、今日に至るまで肺炎診療におけるエッセンスや哲学を非専門医にも浸透させる役割を果たしてきた。その改訂の歴史は米国のもものと比較すると理解しやすい。米国では2016年にHAPのガイドラインからHCAPが除外されたこともあり、現在改訂中の本邦のガイドラインにおいてもNHCAPの是非について多くの議論を重ねてきた。一方で我が国では高齢者肺炎が多く、その多くは誤嚥性肺炎であることから、本邦の医療現場にフィットした実践的なガイドラインになるように修正していく必要がある。

また、現行のガイドラインではNHCAPとHAPで同じ耐性菌リスク因子が用いられているため、NHCAPに対して、広域抗菌薬が容易に投与される傾向にあることも課題である。高齢者肺炎の多くは抗菌薬治療よりも予防に注力することが重要であり、終末期においては人生観を重視した対応を考慮する等、総合的なアプローチが求められる。

COVID-19の蔓延に伴い、各医療機関で遺伝子検査の整備が進んだのは不幸中の幸いである。将来的には多項目遺伝子検査等により病原体診断の精度が向上すれば、抗菌薬の適正使用に大きく貢献する可能性がある。

座長：迎 寛（長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 呼吸器内科学分野（第二内科））
矢寺 和博（産業医科大学 医学部 呼吸器内科学）

肺炎の微生物学的検査

柳原 克紀

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野（臨床検査医学）

肺炎の原因微生物は、一般細菌に加えて、マイコプラズマ、クラミドフィラならびにウイルスなどが多岐にわたり、治療薬も異なっている。そのため、原因微生物を明らかにすることは診療上重要である。塗抹検査、培養・同定検査、抗原検出ならびに遺伝子検査を組み合わせ、微生物を同定する。

グラム染色を初めとした塗抹検査は、原因菌の推定において大きな役割を果たす。検体採取から10～20分程度で結果が得られ、迅速性も高い。高額な医療機器は必要なく、染色するためのスペースと顕微鏡、染色液さえあれば、施設規模を問わず検査を行うことができる。グラム染色では、炎症像の有無の推定（白血球・上皮細胞の観察）や一定の菌種の推定が可能である。菌体の変化などの所見も得られ、抗菌薬の選択や有効性を推定することもできる。多くの情報を得るためには良質な検体を用いるべきである。

抗原検出や培養・同定検査に加えて、最近では、遺伝子検査も使われるようになってきた。新型コロナウイルス感染症の検査で広く普及しており、肺炎の診療にも役立てていきたい。PCRやLAMP法を中心とする遺伝子検査は、抗酸菌の診断に欠かせないものである。肺炎の微生物は種類が多いため、単一微生物検出のメリットは少なかった。しかし、近年では「全自動」で「同時多項目測定」が可能な新しい遺伝子検査が開発されている。細菌性肺炎や非定型肺炎、ウイルス性肺炎の主な原因微生物および薬剤耐性遺伝子を網羅的に1回の測定で検出できるシステムもある。改訂中の呼吸器学会肺炎ガイドラインでは、肺炎診療における多項目遺伝子検出の有用性についても言及する予定である。

講演では、肺炎の微生物学的検査について最新情報を提供し、多項目遺伝子検査の活用についても考えてみたい。

座長：迎 寛（長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 呼吸器内科学分野（第二内科））
矢寺 和博（産業医科大学 医学部 呼吸器内科学）

肺炎ガイドライン：市中肺炎

比嘉 太

国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科

感染性肺炎は common disease であり、多くの臨床医が診療にあたる疾患であるとともに、その原因と病態は多様であり、専門医でも治療に難渋することを経験することがある。肺炎の診療体系の構築は大きな臨床課題の一つであり、日本呼吸器学会では、肺炎ガイドラインを公表して、その課題に応じてきた。2017年には、市中肺炎、医療介護ケア関連肺炎、院内肺炎、を統合し、さらに患者のQOLへの考慮を導入したガイドラインを公表した。

市中肺炎の項目では、A-DROPによる重症度判定基準、細菌性肺炎と非定型病原体による肺炎の鑑別法の検証を行い、エンピリック治療、標的治療、補助療法、などについて、臨床疑問に対する系統的レビューおよびメタ解析の手法を用いて標準化が試みられた。

現在、本ガイドラインの改訂作業が進められている。市中肺炎の項では、疫学データを更新し、重症度判定や治療法などについて、臨床疑問の提示と系統的レビューおよびメタ解析の手法を用いながら、見直しが行われているところである。本口演では従来のガイドラインとその改訂の方向性について概要を説明し、議論の礎としたい。

座長：迎 寛（長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 呼吸器内科学分野（第二内科））
矢寺 和博（産業医科大学 医学部 呼吸器内科学）

肺炎診療ガイドラインにおける誤嚥性肺炎の考え方を整理する

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

高齢者肺炎の多くは、その発症機序を表現した誤嚥性肺炎と診断されることが多い。日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017では、主に医療・介護関連肺炎の章に誤嚥性肺炎に関する記載が掲載された。一般的に、誤嚥性肺炎は寝たきりの高齢者など嚥下機能が低下した宿主に発症する肺炎と定義することができる。しかし、その明確かつ客観的な診断基準は存在しない。その理由は、嚥下機能を客観的に評価する指標があっても、それによって肺炎を発症したか否か確認することが出来ないためである。一方で、健常者が外的要因などによって一過性に誤嚥を来して生じる肺炎も誤嚥性肺炎と診断する。そのため、誤嚥性肺炎の全例が寝たきり高齢者に生じる疾患と表現することは出来ない。また、誤嚥性肺炎は機序による疾患名であるため、医療・介護関連肺炎のみならず、院内肺炎、市中肺炎においても診断され得る。

従来の肺炎ガイドラインでは、肺炎の発症場所によって市中肺炎や院内肺炎といった分類が用いられてきた。改訂中の肺炎診療ガイドラインでは、誤嚥性肺炎という概念についてより詳細な記述を行うとともに、その疫学、原因、治療、そして診断する意義について紹介予定である。そこには、耐性菌対策まで含んだ医学的なエビデンスとともに、倫理的な考え方も要求される。超高齢社会における誤嚥性肺炎の考え方を整理することで、各肺炎カテゴリーにおける誤嚥性肺炎の要素を再考し、適切な肺炎診療のマネジメントを行うことが理想である。

本シンポジウムでは、臨床で汎用される誤嚥性肺炎の本質を見直し、肺炎診療ガイドラインにおけるその役割を議論する。

シンポジウム2

COPD・喘息 ～分子基盤と実臨床の最新の知見～

座長：吉田 誠 (国立病院機構 福岡病院)
藤井 一彦 (熊本市立熊本市民病院)

気道ウイルス感染と喘息病態形成機構

神尾 敬子

九州大学病院 呼吸器科

小児喘息増悪の約80%、成人喘息増悪の約50%は、気道ウイルス感染が原因であると報告されている。喘息増悪を惹起するウイルスとしてライノウイルス、RSウイルス、インフルエンザウイルス等に加え、2000年以降に新たに同定報告されたヒトメタニューモウイルス、ボカウイルスも増悪の原因となる。ライノウイルスは小児・成人ともに喘息増悪患者からの検出頻度が高く、2006年頃に新たに同定されたライノウイルスC群は他の群と比較して小児喘息増悪時の重症化に関連し、その受容体CDHR3は重症小児喘息のゲノムワイド関連解析により喘息関連遺伝子として同定された。また近年は日本人集団においてCDHR3遺伝子多型は小児期発症の成人喘息および中高年での喘息発症に影響することが示され、遺伝的要因がウイルス感染の感受性に影響を与え喘息発症に寄与する可能性がある。

喘息病態は気道ウイルス感染の感染性を増強し、気道ウイルス感染は喘息病態を悪化させる負の相互作用を有することが知られている。ウイルス感染がおこると、感染早期の抗ウイルス免疫応答として重要なI型/III型インターフェロンが産生される。喘息患者から採取した気道上皮細胞や末梢血単核細胞ではこのインターフェロン応答が低下し、ウイルス増殖能が亢進していた。このインターフェロン応答の低下には、アレルギー感作およびtype 2炎症の関与が基礎・臨床研究両面から示されており、抗IgE抗体であるオマリズマブやアレルギー免疫療法は、喘息患者のインターフェロン応答の減弱を改善することが報告されている。またウイルス感染は気道上皮バリア機能を低下させ、アレルギーへの曝露増大により喘息病態を悪化させる。それにより産生されるIL-4、IL-13のtype 2サイトカインもまた気道上皮バリア機能低下を惹起することから、喘息病態がさらに悪化すると考えられている。気道上皮へのウイルス感染は上皮バリア機能の低下のみならず、上皮サイトカインIL-33、IL-25やTSLPの産生・放出を促進する。上皮サイトカインは2型自然リンパ球や2型ヘルパーT細胞を活性化・増殖し、さらにIL-4、IL-5、IL-13のtype 2サイトカインが産生される。このように気道へのウイルスの感染性と喘息病態、特にtype 2サイトカインは相互に影響し合い、喘息病態の更なる悪化や増悪を惹起すると考えられている。本講演では上皮バリア機能、インターフェロン応答や上皮サイトカイン産生に着目し、ウイルス感染時の喘息病態形成機構について解説する。

座長：吉田 誠 (国立病院機構 福岡病院)
藤井 一彦 (熊本市立熊本市民病院)

喘息難治化の病態形成機構

田代 宏樹

佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科

通常治療に抵抗性を示す難治性喘息は喘息患者全体の5-10%程度存在し、喘息死や医療費の負担増加に関与している。現在5つの生物製剤が難治性喘息の治療薬として使用可能となっており、好酸球性炎症を主体とした難治性喘息は比較的コントロールできるようになったが、好中球性気道炎症を主体とした難治性喘息には効果が乏しいとともにその他特異的な治療は存在せず、その難治化メカニズム解明や治療薬の開発が望まれる。Tezepelumabは上皮由来サイトカインの一つであるTSLPを標的とした新規生物製剤であり、好酸球性炎症とともに好中球性炎症にも効果を示す可能性が臨床試験データで示されている。まず我々は大気汚染物質であるオゾンを用いて好中球性気道炎症および気道過敏性亢進を呈する難治性喘息マウスモデルにおいてTSLPの関与について検討を行った。Wild type (WT) マウスではオゾン暴露により気道過敏性が亢進し、気管支肺胞洗浄液 (BAL) 中の好中球数が有意に増加し ($p < 0.01$) 好酸球増加は見られなかった。また、オゾン暴露により肺組織でTSLPが有意に上昇した ($p < 0.01$)。次にオゾン暴露群においてTSLPR^{-/-}マウスはWTマウスと比較し無刺激マウスと同程度まで有意に気道過敏性が抑制され ($p < 0.01$)、BAL中の好中球数も減少する傾向がみられた (17.0 ± 7.3 vs $5.4 \pm 1.6 \times 10^4/\text{ml}$, $p = 0.1$)。さらに、WTマウスと比較しTSLPR^{-/-}マウスはBAL中においてオゾンにより上昇したCCL11, IL-5, IL-13, CCL2, G-CSF, IL-6, LIF, CXCL9と総蛋白濃度が有意に減少した ($p < 0.01$)。以上よりTSLPはオゾンによる好中球性気道炎症および気道過敏性に関与することを発見した。メカニズム解析としてWTマウスの無刺激・オゾン刺激およびTSLPR^{-/-}マウスのオゾン刺激の肺シングルセルRNA解析を行ったところ、オゾン刺激およびTSLPシグナル遮断において非免疫細胞ではなく、免疫細胞の中の樹状細胞に有意に作用し、樹状細胞内での遺伝子変化が有意に誘導されていることを発見した。以上より喘息の難治化として非好酸球性および非アレルギー性炎症による気道過敏性にTSLPが関与し、そのメカニズムとして樹状細胞が標的細胞として関与していることを発見した。次に、好中球性炎症増悪による喘息難治化を誘導する因子として肥満が注目されている。肥満は臨床研究において喘息の年間増悪回数の増加や呼吸機能の低下に関与することが示されている。マウスに高脂肪食を摂取させダニ抽出抗原による感作・暴露を行うとBAL中の好中球数が有意に増加し、好中球の活性化に関与するIL-17Aが肺内で有意に上昇することを報告した。また、遺伝的に肥満となるdb/dbマウスはWTマウスと比較しオゾンによる好中球性気道炎症および気道過敏性が有意に増悪し、IL-17Aの中和抗体を投与するとその増悪が抑制されることから、肥満による喘息難治化には好中球性炎症が関与し、IL-17Aの中和抗体が治療選択肢となる可能性が示唆された。以上から非好酸球性炎症による重症喘息に対してTSLPやIL-17Aなどのサイトカインを標的とした治療が効果を示す可能性があり、今後のさらなる研究が待たれる。

座長：吉田 誠（国立病院機構 福岡病院）
藤井 一彦（熊本市立熊本市市民病院）

気管支喘息の治療における吸入手技と服薬アドヒアランスの重要性

松山 崇弘、高木 弘一、井上 博雅
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学

気管支喘息治療の中心である吸入薬は、薬剤を病変部位に直接届けることができ、また経口薬に比べてごく少量で効果を発揮し、全身への副作用を軽減できるため、速効性と安全性も期待できる。わが国では、吸入ステロイド薬の普及、喘息治療薬の飛躍的な進歩により、多くの喘息患者で良好なコントロールが得られるようになった。しかし、コントロールに高用量吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を必要とする患者やこれらを用いてもコントロールが困難な難治性/重症喘息患者が一部に存在する。重症喘息に対しては、生物学的製剤の適応が検討されるが、その前に吸入手技や服薬アドヒアランスが適正かを確認する必要がある。実際に、喘息患者の70～80%は吸入手技が不十分であると報告されており、不適切な吸入手技や服薬アドヒアランスが不良な場合、喘息増悪リスクが増大し、喘息コントロール不十分となる。

吸入手技の習得には、吸入指導が重要であり、服薬アドヒアランスを向上させるためには、患者教育も必要となる。そのためには医師-患者間で良好なパートナーシップを確立することが重要と考えられる。

各製薬会社は吸入デバイスの使用法を説明するリーフレットやビデオなどの媒体を吸入指導の補完資材として作成・配布している。これらの資材が吸入手技の向上につながるかを調べるため、医学生を対象に検証を行ったところ、リーフレットやビデオをそれぞれ単独で使用しても吸入手技の習熟度は乏しく、リーフレットとビデオを併用する方が習熟度は良好だった。すなわち、説明媒体の視聴だけでは吸入手技を十分に習得することは難しいものの、複数の媒体を併用すること、または繰り返し利用することで吸入手技の習熟度を高める可能性がある。

本シンポジウムでは、喘息治療において、基本に立ち返るポイントについて今一度考えながら、吸入薬治療によるコントロール改善に向けた、我々の検討や最近の話題についてレビューにする。

座長：吉田 誠 (国立病院機構 福岡病院)
藤井 一彦 (熊本市立熊本市市民病院)

気管支喘息のテーラーメイド医療 ～ Treatable Traits の視点から～

吉田 知栄子

熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座

気管支喘息治療は、今世紀に入り大きな変革期を迎えている。20世紀には、‘症状からの解放＝短期的治療利益’が治療目標であったが、21世紀に入り生物学的製剤など、より病態へ直接アプローチできる治療が可能となり、‘疾患修飾・寛解＝長期的治療利益 “という高みを目指せるようになった。さらに近年では、喘息治療の領域において臨床的寛解～Clinical Remission～という共通の治療目標が提唱された。この臨床的寛解は、2020年のエキスパートパネルにて、①症状消失の維持、②肺機能の最適化と安定化、③増悪治療または長期病勢コントロールのためのステロイド投与なし、という状態が少なくとも12か月以上持続することと定義され、実臨床における喘息治療の評価という点でも新たな潮流を生んでいる。

この流れをうけ、2021年にわれわれは、熊本県内関連6施設に通院中の喘息患者と主治医を対象に横断的アンケート調査を実施し、多施設共同研究を行った。439例の回答がえられ、有効と判断された412例を解析対象として、気管支喘息治療の一つの目標である臨床的寛解の達成率を評価した。その結果、臨床的寛解の達成率は164/412例 (39.8%) にとどまっていた。今回のアンケート調査の対象はいずれも呼吸器専門医が常駐する施設での結果であり、そのなかでも臨床的寛解の達成率が半数以下であったということは大きなインパクトをもつ現実であった。

このように気管支喘息は Common Disease でありながら、実臨床における疾病負荷＝アンメットニーズは残存している。一方で、気管支喘息治療は歴史的には、このアンメットニーズを解決するために進化してきた。そのひとつの方法論として登場してきたのが Treatable Traits approach である。Treatable Traits は2014年に提唱された概念である。気管支喘息は、同一の疾患名であっても様々な臨床的・病態生理学的異質性をもつ診断基準のない症候群である。そのため、従来の重症度に応じた画一的な治療での限界というものが指摘され、一つ一つの Trait を評価して介入を行おうという新たな精密医療のモデルが Treatable Traits である。Treatable Traits は“検証されたバイオマーカーに基づくフェノタイプやエンドタイプによって特定された治療ターゲット”として提唱されており、肺内因子・肺外因子・行動ライフスタイル因子の3つの領域で構成される。そして、それぞれにおいて、臨床的に関連し、識別可能・測定可能・治療可能であることが Treatable Traits の条件とされている。気管支喘息領域でもここ数年でその有用性が蓄積されており、少数例でのRCTではあるが、本治療戦略がQOLの改善に有効であると報告された。同論文では、Traitsの数に比例してSGRQは悪化し、さらに、Traitsの数そのものは肺外因子のほうが肺内因子よりも多かったと報告されている。この肺外因子や行動ライフスタイル因子といった多様な Traits にアプローチできることが主に肺内因子をターゲットした Stepwise approach との相違点になると考えられる。このように Treatable Traits approach は全人的で精密医療の理想形ともいえるアプローチであるが、実臨床では診療に要するエフォートが大きく、多職種連携が必要な観点からはすべての症例への応用には限界がある。そのため、これまでの喘息診療のエビデンスをつみあげてきた Stepwise approach を基本としてお互いの利点・欠点を相互補完的に使用していくことが新しい時代の治療戦略となると考えられる。本シンポジウムでは、気管支喘息のテーラーメイド医療にむけて、肺内因子だけでなく、肺外因子・行動ライフスタイル因子の近年のエビデンスを含めて概説をおこなう。

シンポジウム3

IPF/PPF ～分子機構・診断・治療 up-to-date～

座長：濱田 直樹 (福岡大学病院 呼吸器内科)

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)

肺線維症病態の最新知見

柳原 豊史

独立行政法人 国立病院機構 福岡病院 呼吸器内科

間質性肺炎の病因は多岐にわたり、各々が特有の臨床経過を持つが、特発性肺線維症を始めとして、線維化が進行し致命的な経過を辿る症例も多い。中でも患者数が最も多く、生命予後の悪い特発性肺線維症の研究が進められている。特発性肺線維症の病態は、遺伝的な脆弱性を持つ個人に対する反復する上皮傷害の結果、肺胞上皮細胞の老化が生じ、TGF β , CTGFを始めとした線維化メディエーターの放出とともに線維芽細胞の遊走、増殖、および筋線維芽細胞への分化が引き起こされる。これにより、過剰な細胞外基質が産生され、肺構造の破壊が進行するものと考えられている。最近の研究では、肺血管内皮細胞や肺血管平滑筋細胞などの肺血管構成細胞も肺線維症の進行に関与していることや、肺線維化に関与すると考えられるマクロファージの存在が明らかになりつつある。我々の研究結果を含め、肺線維症の病態についての知見を共有し、総体的な議論を深めることを目指したい。

座長：濱田 直樹 (福岡大学病院 呼吸器内科)

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)

IPF/PPF 最近の話題

坂本 憲穂

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野

間質性肺疾患には様々な疾患が含まれるが、特発性肺線維症 (IPF) は原因不明の線維化性疾患であり、ステロイドを含む免疫抑制治療に抵抗性を示す予後不良の疾患である。2022年には本邦において「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022 改訂第4版」が発刊された。また、日本呼吸器学会も参画した国際的なガイドラインにおいて IPF 診断ガイドラインの改訂が行われた。本年には、初版刊行後6年が経過し、新たなエビデンスが集積したため「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023 改訂第2版」が発刊された。慢性期、急性増悪、合併肺癌、肺高血圧、進行期に分けてクリニカルクエスチョンが挙げられ、現状の治療推奨度が示されている。

一方で、IPF 以外にも免疫抑制療法に抵抗性で、進行性といった共通の経過・病態を有する疾患群が存在し、IPF を含め「進行性線維化を伴う間質性肺疾患 (PF-ILD)」の名称で知られていた。上記国際ガイドラインにおいて IPF 以外で進行性を示す疾患群が「進行性肺線維症 (PPF)」として提唱され、徐々に関連する報告が増えつつある。

本シンポジウムでは、「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023 改訂第2版」を概説しながら、IPF/PPF に関する最近の話題について情報を提供したい。

座長：濱田 直樹 (福岡大学病院 呼吸器内科)

一安 秀範 (熊本大学大学院 生命科学研究所 呼吸器内科学講座)

間質性肺疾患診断におけるクライオバイオプシーの役割

飛野 和則

飯塚病院呼吸器内科

経気管支凍結生検 (TBLC) は、2017年3月にわが国で ERBECRYO 2システム (ERBE 社) が気管支鏡下の肺生検および異物除去を目的として薬事承認を得て以降、徐々に導入する医療機関が増加している (2023年8月現在で100施設以上)。間質性肺疾患 (ILD) の診断については、鉗子生検では特に診断が困難であった特発性間質性肺炎 (IIPs) の病理診断において、外科的肺生検 (SLB) の代替手段になる可能性が注目されてきた。ILD 診断における TBLC の主な利点は以下のように考えられている：

- ・病理診断精度の向上：TBLC は鉗子生検よりもより大きな組織サンプルを採取することができ、診断能が優れると考えられる。68の研究の6300例を対象としたメタアナリシスでは、TBLC のプール診断率は79.4%であったのに対し、鉗子生検では63.2%であった。しかし、スタンダードである SLB との比較では、Romagnoli M らによると、21例の ILD に対し TBLC と SLB を1回の麻酔で行い両検体の病理診断を比較した結果、病理診断の一致率は38% ($k=0.22$) と非常に低い結果であった。

- ・MDD 診断精度の向上：病理診断のみでは TBLC は SLB の代替となるのは現時点では難しいが、TBLC を MDD に組み込むことで、診断もしくは治療方針の精度が向上する可能性が示唆されている。Troy LK らは、ILD 65例に対し TBLC と SLB を1回の麻酔で行い、TBLC-MDD と SLB-MDD を比較したところ、TBLC-MDD で高確診度とされた症例は SLB-MDD との診断の一致率が95% だったと報告した。また、IPF 以外の進行性線維化を伴う ILD (PF-ILD) においても、治療選択 (抗炎症薬の強化 / 抗線維化薬の投与) における TBLC の有用性が我が国から報告されている。

- ・費用対効果：先述のとおり TBLC で十分な検体量が得られ、その病理所見をもとに高確診度で MDD 診断ができる症例では、外科的肺生検の代替となり費用対効果が高いと考えられる。同時に患者への侵襲も低減化することができる。しかし、Troy LK らの研究では、TBLC-MDD 診断で低確信度もしくは分類不能となった症例が約1/3あり、課題も残されている。

全体として、TBLC は ILD の管理および予後判断の信頼性を大幅に向上させる可能性がある。本会では文献の review と当科での経験についてご報告する。

座長：濱田 直樹(福岡大学病院 呼吸器内科)

一安 秀範(熊本大学大学院 生命科学研究所 呼吸器内科学講座)

ILD 診療最適化のポイント - 治療早期介入を目指したクリティカルパス入院

岡元 昌樹

NHO 九州医療センター 呼吸器内科

間質性肺疾患(ILD)は、難治性の呼吸器稀少疾患であるが、年間発生率は増加傾向にある。2021年日本人口動態統計では、ILDは呼吸器疾患の死因の第3位と上昇している。さらに治療戦略の革新が進み、これまでは特発性肺線維症(IPF)にのみ保険適応があったリン酸化阻害薬であるニンテダニブの適応が、全身性強皮症関連ILD(SSc-ILD)や進行性肺線維化を呈するILD(PF-ILD)に拡大された。このような現状において、ILDの早期診断、治療介入の重要性が示されている。IPFでは、FVC>80%の軽症例を対象とした第3相試験(INMARK)において、ニンテダニブの呼吸機能低下抑制効果が示された。non-IPFのPF-ILDを対象としたニンテダニブの第3相試験(INBUILD)のサブグループ解析では、FVC>70%の軽症例の治療効果が最も高い傾向が示された。さらに、SSc-ILDに対するニンテダニブ第3相試験(SENSCIS)のサブグループ解析で、呼吸困難のない症例の方が有症状例よりも治療効果が高い傾向が示された。ILDの早期治療介入実現のためには、地域医療におけるILD症例の早期紹介が必要であるが、上述の無症候例や軽症例では専門病院への紹介が遷延する傾向があり、患者も治療介入の必要性を主治医と共有できないことも多い。我々はこれらの課題の解決のため、軽症ILDに対して各種検査、リハビリテーション、栄養指導を行う「ILDクリティカルパス入院」を開始した。この入院期間中に十分な時間をかけたinformed consentを行うことで、患者の病識や早期治療介入への理解の向上が期待できる。実際に、ILDクリティカルパス入院を経てニンテダニブを開始したIPF 20例の診断から治療開始までの期間中央値は263日間と、ニンテダニブ国内市販後調査の741日間よりも短い傾向にあった。クリティカルパス入院は、ILDのadvance care planning、チーム医療の向上にも貢献し得る。我々は、ニンテダニブ投与した線維化性ILD 73例中の無症候例 17例の治療効果、忍容性を解析した。結果として、呼吸機能低下、死亡あるいは急性増悪で定義した進行性肺線維化率は、無症候例の方が有意に低く、忍容性は両群で同等であった。さらに、軽症ILDで最も重要な予後因子を解析するため、クリティカルパス入院したGAPステージ ≤ 1 の線維化性ILD 84例における進行性肺線維化の関連因子を解析した結果、6分間歩行試験における最低SpO₂、歩行距離が独立関連因子であった。これらの結果より、ILDにおいて、無症候あるいは軽症であるだけで治療開始不要と判定すべきでないこと、軽症例の評価には6分間歩行試験が必須であることを示した。

シンポジウム4

術前術後補助療法と進行期肺癌治療の最前線

座長：田中謙太郎（九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野）
福田 実（長崎県島原病院 がん診療センター）

内科医の視点から見た非小細胞肺癌周術期管理

竹本 真之輔

長崎大学病院 呼吸器内科（第二内科）

免疫チェックポイント阻害薬（ICI）が保険償還されて7年、また次世代シーケンサーを用いたがんゲノムプロファイリングが保険償還され4年が経過し多くの分子標的治療薬が使用できるようになって非小細胞肺癌の予後は明らかに延長してきている。現在、ICIを使用した周術期の治療の開発が進んでおり実地診療でも実施され始めている。時代は繰り返す、とはよく耳にする言葉ではあるが、2000年代を中心に細胞障害性抗がん剤の周術期治療の研究・議論が多くなされていたことが思い出される。周術期の治療としては、術前、術後に大別されてきており非小細胞肺癌においてはp-IB期におけるUFT内服、p-II期以上ではプラチナダブレットによる術後化学療法が実地臨床において多用されている。ICIを使用した周術期治療では術前、術後に加えて術前+術後での治療開発も盛んである。内科医の視点からの非小細胞肺癌周術期管理を論じたい。呼吸器内科である私が手術関連の関する講釈を垂れるのは恐れ多く、客観的なデータを内科医の視点から述べてさせて頂きたい。抄録執筆時点での保健収載された周術期のICIによる治療は以下の2つである。1つ目はプラチナ製剤ベースの術後補助化学療法後にアテゾリズマブの術後補助療法で、Programmed deathligand-1（PD-L1）陽性（1%以上）の腫瘍を有する切除されたp-II~IIIA期の非小細胞肺癌で、プラセボと比較しDisease free survival（DFS）が優位に改善された（IMpower010試験）。2つ目は切除可能なc-IB期（原発巣4cm以上）-IIIA期の非小細胞肺癌に対するニボルマブ+化学療法で、プラセボ+化学療法と比較しEvent free survivalを優位に改善された。上記2つの治療法に関しても細部を見ていくとクリニカルクエスチョンがいくつもある。例えば、PD-L1の発現で術後ICIの使用を決めるかどうかというものがある。IMpower010試験では、PD-L1が50%未満の患者にはDFSのベネフィットはみられず、PD-L1陰性例のHRは0.97（95% CI：0.72-1.31）、PD-L1 1%~49%の患者のHRは0.87（95% CI：0.60~1.26）であった。一方、短期および長期の免疫療法に関連した毒性は無視できないものである。アテゾリズマブ併用群では68%の患者が有害事象を経験し、そのうち11%がGrade 3/4で無視できない問題である。実地臨床においてはPD-L1低発現の症例に対してはアジュバント療法を行わずPD-L1 50%以上の症例に限定することも考慮される。一方で原発腫瘍内では、空間的不均一性が大きく、PD-L1発現レベルの一貫性がない、あるいは不正確な評価につながる可能性がある。さらに、IMpower010試験の登録自のPD-L1の免疫染色にはSP142抗体が使用されたが、解析にはより感度の高いSP263抗体が使用されたため、本試験の結果におけるPD-L1発現の実地臨床への臨床応用はさらに不透明なものとなっている。本試験のサブ解析の結果でPD-L1 50%以上の症例への使用に限定することはPD-L1症例におけるアテゾリズマブの利益を逸する可能性がある。他にも、医学的根拠・保険診療の面からも両者を同一症例で行うことは難しいため術前と術後をどちらを選択するかはという問題や、ドライバー遺伝子陽性例に対する周術期治療の選択などがある。当日はこれらのクリニカルクエスチョンに対する考察を述べさせて頂きたいと思う。

座長：田中謙太郎（九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野）
福田 実（長崎県島原病院 がん診療センター）

当科の経験から考える，肺癌集学的治療における手術加療の役割

竹中 賢¹⁾、杉本 有¹⁾、橋本 鉄平¹⁾、吉松 克真¹⁾、森 将鷹¹⁾、金山 雅俊¹⁾、
平良 彰浩¹⁾、名和田 彩²⁾、黒田 耕志¹⁾、田中 文啓¹⁾

産業医科大学 第2外科¹⁾

産業医科大学 第一病理学²⁾

肺癌領域においては免疫療法の登場以降、毎年のように治療法は update されており、2023年現在では遺伝子変異や PD-L1発現によって stage II 期以降の治療は完全に個別化されている。c-stage IIIA 期の Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) に対しては主に術前治療 + 手術加療が施行され、c-stage IIIB 期以降の NSCLC に対しては放射線化学療法 + 免疫療法または全身化学療法 + 免疫療法が施行される。近年では stage IIIB 期以降の症例においても放射線化学療法 + 免疫療法後の局所病変増大例や全身化学療法 + 免疫療法後の局所病変残存例など、免疫療法後の救済手術として外科手術が役割を果たし長期生存が得られる例も増加してきた。

2012年1月から2023年6月の間に当科で手術加療を行った原発性肺癌2220例のうち、広義のサルベージ手術を施行した症例は61例(2.75%)であった。そのうち分子標的治療薬(TKI)投与後にサルベージ手術加療を施行したのは10例、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)投与後は13例であった。TKI投与後は狭義の salvage 6例、conversion 4例、ICI投与後は salvage 8例、conversion 3例、palliative 1例であった。TKI投与後の症例では10例中2例で周囲臓器/大血管合併切除を要し、肺動脈形成は1例のみに施行した。一方で、ICI投与後の症例については13例中9例で周囲臓器/大血管合併切除を要し、3例で気管支形成、6例で肺動脈形成を要した。病理組織においては治療反応として広範な壊死を伴う症例が多い一方で、TKI投与後の病理組織では多数のコレステロール結晶や泡沫細胞など、より多彩な反応を多中心性に認めており、病理学的な治療反応の違いによる部分が合併切除や形成術の必要性の有無に影響したことが推測される。TKI投与後の症例では RECIST は全例が PR であったが、原発巣の病理学的効果判定において MPR が得られたのは3例のみであった。一方で ICI投与後の症例では SD5例、PR7例、CR1例であり病理学的に MPR が得られたのは6例であった。TKI・ICIいずれの投与後も RECIST と病理学的効果に乖離を認めた。術後治療成績については、観察期間の差はあるが ICI 症例のサルベージ手術の再発が1例のみであったのに対して TKI 症例では5例に再発を認めた。

当科における stage IIIA に対する術前導入療法後の根治手術及び ICI/TKI 投与後のサルベージ手術について病理学的な考察も含めて報告する。

座長：田中謙太郎（九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野）
福田 実（長崎県島原病院 がん診療センター）

進行非小細胞肺癌の免疫複合療法

海老 規之

福岡大学病院 呼吸器内科

進行非小細胞肺癌に対して長らくは化学療法が標準治療であったが、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）は、ドライバー遺伝子変異／転座陰性例の治療に革命をもたらした。PD-L1陽性腫瘍細胞（Tumor Proportion Score：TPS）50%以上に対しては抗PD-1/PD-L1抗体であるICI単剤治療が選択肢であり、TPSに関わらず、抗CTLA-4抗体を含むICIを併用した複合免疫療法が重要な選択肢となっている。免疫複合療法は、ICIおよび化学療法の組み合わせにより、多数の臨床試験の結果が報告されている。非扁平上皮癌非小細胞癌症例を対象としたKENOTE189試験、IMpower150試験、Impower130試験、扁平上皮癌非小細胞癌症例を対象としたKEYNOTE407試験、非小細胞癌症例を対象としたCheckmate227試験、Checkmate 9 LA 試験、POSEIDON 試験で標準治療であるプラチナ併用療法群に対して奏効率が上回り、無増悪生存期間 HR 0.52~0.74、全生存期間 HR 0.56~0.80と生存期間への優越性を認め、これらの結果に基づいて本邦において各治療方法に準じた薬剤が承認され、肺癌診療ガイドラインの推奨レジメンとしても掲載されている。複合免疫療法の使い方を考える際には、それぞれの有効性と安全性などの特徴を踏まえて投与レジメンを検討する必要がある。抗CTLA-4抗体の併用は特にTPS陰性症例に対する有効性への期待が高いが、ICI単剤の複合免疫療法に比して有害事象の頻度、SAEが増加することが報告されている。抗CTLA-4阻害薬を使用しない場合でも、ICIに特有な免疫関連有害事象のなかで、重篤なものとして最多なのが間質性肺疾患である。間質性肺疾患の頻度は臨床試験では3.3-6.6%程度だが、実臨床の検討では10.2~17.8%と報告されている。本シンポジウムでは、複合免疫療法の有効性、安全性、特に間質性肺疾患及び間質性肺炎合併非小細胞肺癌に対するICI治療についても言及したい。

座長：田中謙太郎（九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野）
福田 実（長崎県島原病院 がん診療センター）

進展型小細胞肺癌の治療最前線と稀な致死的 irAE のマネジメント

小宮 一利

独立行政法人国立病院機構 嬉野医療センター

小細胞癌は、肺癌の約15%を占め、喫煙と深い関係がある組織型である。進行が早く転移しやすい一方で、化学療法や放射線の感受性が良好であり、特に進展型の場合、これまで治療の主体は細胞障害性抗癌剤であった。近年、免疫チェックポイント阻害薬の登場により、進展型小細胞肺癌の1次治療が大きく発展した。2つの第Ⅲ相試験である、IMpower133試験および CASPIAN 試験において、PS 0~1の進展型症例を対象に、細胞障害性抗癌剤 + PD-L1阻害薬後に PD-L1阻害薬単剤で維持療法を行う群と、細胞障害性抗癌剤 + プラセボ群を比較したところ、いずれの試験でも、主要評価項目である OS の有意な延長を認めた（IMpower133試験：12.3ヵ月 vs 10.3ヵ月。HR 0.70. 95%CI 0.54-0.91. $P=0.007$ 、CASPIAN 試験：13.0ヵ月 vs 10.3ヵ月。HR 0.73. 95%CI 0.59-0.91. $P=0.0047$ ）。ただし、PD-L1阻害薬併用群では、免疫関連有害事象（irAE）が増加する傾向にあり、毒性のマネジメントが重要である。近年、ASCL1や NEUROD1などの転写因子の発現レベルによって、小細胞肺癌は大きく4つの分子サブタイプに分類されるようになった。それに基づくトランスレーショナルリサーチも盛んに行われており、ASCO 2023では、デルタ様リガンド3（DLL3）と CD3を標的とした二重特異性 T 細胞誘導抗体が、DLL3陽性の小細胞肺癌と神経内分泌癌に対して抗腫瘍効果を示すこと、また SLFN11陽性進展型小細胞肺癌の維持療法でアテゾリズマブと PARP 阻害剤の併用がアテゾリズマブ単剤よりも PFS を有意に延長したことが報告された。今後の臨床応用に期待したい。

多くの癌腫で免疫チェックポイント阻害薬が適応となり、irAE のマネジメントは横断的な対応が求められるが、現在では各施設の実情に見合ったチーム対応やフローチャートが構築されており、頻度の高い irAE に関しては対応可能と思われる。しかし、稀ではあるものの、サイトカイン放出症候群、心筋炎など致死的な転帰を辿る有害事象もあり、最近では非小細胞肺癌を対象とした医師主導臨床試験である JCOG2007試験で、ニボルマブ + イピリムマブ併用療法群で予期していた範囲を超える治療関連死亡が認められ試験が中止となっている。炎症を背景に持つ症例群でリスクが高い可能性があるもののまだ明らかな原因はわかっていない。免疫チェックポイント阻害薬によって引き起こされたサイトカイン放出症候群などの高炎症性病態に関するシステムティックレビューでは、ペムブロリズマブ、ニボルマブ + イピリムマブ、ニボルマブの順で発症頻度が高く、投与から症状発現までの中央値が9日と、投与初期に発現することが多く注意深い観察が必要である。多くの症状は敗血症に類似しているため感染症のスクリーニングと経験的な抗菌薬の投与を並行して行う必要がある。心筋炎の発生率は0.27~1.14%程度と比較的稀ですが、30~50%と極めて高い致死率で、初回投与から発症までの期間は3か月以内とされている。治療開始の遅れは予後不良因子であり、血行動態が不安定な症例では、診断確定を待たずに mPSL の投与を考慮する必要がある。irAE マネジメントについては、当院で経験した症例のまとめを通して発表する予定である。

男女共同参画セッション

座長：伊達 紫(宮崎大学 フロンティア科学総合研究センター 生理活性物質研究部門・生理活性物質機能解析分野)
是枝 快房(国立病院機構 南九州病院・呼吸器内科)

臨床現場から少しはみだす選択肢の共有

寺田 純子

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科 / 臨床研究センター臨床研究推進部臨床研究企画室

我が家の男女共同参画は、双子を妊娠してから始まった、と思う。子育てとキャリアのバランスに関する経験を通じて得た個人的な経験とともに、臨床から少し離れた場所での仕事を紹介したい。

私は現在、国立国際医療研究センター(NCGM)病院で呼吸器内科医として外来診療に携わりつつ、臨床研究センターで小さな室を任せていただき、臨床研究の企画や実施の支援をしている。病院の外では、会社員の夫とともに4人の小学生を育てながら、この10月から社会人大学院に通い始めた。今でこそいろいろな草鞋を履いているが、子供が2人だけだった頃はワンオペ育児に没頭していて「男女共同」という言葉とは程遠い生活だった。子育てに慣れていなかったこと、フルタイムの先輩女性医師たちはスーパーウーマンでとても自分が同じことをできるとは思えなかったこと、夫もまだ若くて仕事量のマネジメントが自分でできなかったこと、夫婦ともに実家が遠方で日常的に両親に頼ることは難しかったこと、様々な要因が重なり、私の職場の理解もあって、夫は時間を気にしないフルタイム勤務、私は時短非常勤で外来業務のみをしていた。

しかしながら、公衆衛生大学院在学中の長女3歳次女1歳の時に双子を妊娠して切迫流産で2週間入院し、必要に迫られて夫が家事育児をするようになって状況は一変した。夫が定時に仕事を終えれば保育園の迎えに行けることを知ったのはこの時が初めてである。その後は、家事育児が分担できるようになったこともあって私もフルタイムで働くようになり、公衆衛生大学院で知った医薬品医療機器総合機構(PMDA)に3年間出向させていただいたり、NCGM 臨床研究センターに戻ってきてすぐにCOVID-19の流行が始まって様々な臨床研究に関わらせていただいたり、その経験から臨床薬理に興味を持って大学院に入学したりと、目の前の興味に飛びついて現在に至る。

どうして仕事を途切れずに続けてこられたのか考えてみたが、最も大きな要因は、私が家庭に入ることに向いていないということだと思う。更に、子供が4人いるとワンオペ育児は不可能でいろいろあきらめもつくこと、夫や子供たちが背中を押してくれること、チャンスを与える上司の存在、その時々適切なロールモデルがあったことも影響していると思う。ただ、私の最初のロールモデルは生身の人間ではなく、後期研修を終える時期に上司に言われた「仕事を続けたいのであれば細く長くでいいから辞めずに継続する」という「アドバイス」であったが。出産後は当直や急な呼び出しへの対応は困難だったため病棟でのキャリアを積むことはできなかったものの、上記のように臨床から少し離れたところで仕事を継続することで、私は職場での自分の居場所を作ってきた。それぞれの場所で出会った人たちのパーツが少しずつ集まって、私の中のロールモデルは再構築され続けている。

人によってライフワークバランスはさまざまであるが、女性に限らず、ヒトが仕事を続けることには、家族間での協力体制の構築、自分や家族の健康、職場環境の改善、自分に向いていることに気付くことなど、多岐にわたる要因が影響する。家庭の話については各家庭でどうにかしていただくしかないが、仕事に関しては具体的なロールモデルを持つこと、選択肢をたくさん持つことが重要だと感じている。臨床から少し離れた職場については経験している医師が少ないと思われ、ロールモデルになりにくいかもしれない。男女共同参画社会に向けて、若手医師のキャリアの選択肢のひとつになることを願って、これまでの経験を共有したいと思う。

座長：伊達 紫(宮崎大学 フロンティア科学総合研究センター 生理活性物質研究部門・生理活性物質機能解析分野)
是枝 快房(国立病院機構 南九州病院・呼吸器内科)

私が育児休業を取得した理由とその成果について ～ワークライフバランスについて気づいたこと～

木村 英二

宮崎県教育研修センター

2015年に宮崎大学清花アテナ DEI 推進室の企画するトークセッションにゲストとして参加した。県立高校教員の私にお声がかかったのは当時としては珍しく育児休業(以下、育休)を4年間も取得したからであろう。育休中のエピソードを盛り込みながら自分の経験を話した。そんな繋がりもあり、男女共同参画担当理事補佐の伊達紫氏より今回のお誘いをいただいた。特別な育児をしたわけでもなく、ワークライフバランスについて深く学んだわけでもないが、育休4年の父親は珍しい事例であろう。子育てや仕事と家庭のバランスなど、レアケースな私の経験が何かしら皆様の参考になれば幸いである。

2001年より県立学校の物理教員として20年間勤務。その後、宮崎県教育研修センターで教育行政職の現在に至る。

2002年結婚、2004年第1子長男誕生、2009年第2子二男誕生、2010年4月より第2子で育休開始、2011年第3子長女誕生、2014年3月まで育休延長、2014年4月より職場復帰。現在は同年齢の妻、長男20歳、二男14歳、長女12歳の5人暮らしである。

県立学校教員の制度では3歳になる日まで育休がとれる。二男が1歳になる年の4月からスタート、長男が小学校に入学するタイミングで長男の通学も面倒を見た。午前中は二男の子守と家事、ベビースイミングが日課だった。午後は小学校から長男が帰宅、遊びや習い事に連れて行ったり、友達を家に呼んだり、宿題をさせたりと多忙だった。実は幼児よりも小学生の世話の方が大変だ。

育休をとって2年目に3人目の長女が生まれ、2014年3月末まで育休を延長した。4年間も仕事を休んだことになる。最後の1年は二男が幼稚園に入園、2歳児・幼稚園児・小学生の3パターンに対応した。一番忙しい時期だった。

育休を取った理由は、2つ。1つは、長男の幼少期に育児に参加できなかった反省から。当時の教員は働き過ぎで、私も休みなく仕事していた。朝は7時前に出勤して夜は8時以降に帰宅、土日は部活動の指導で家にいることはなかった。学校の先生の代わりはいても父親の代わりはいない。幼少期の我が子の子守は今しかできないと育休に踏み切った。

2つ目は、妻のキャリアアップを支援すること。長男が6ヶ月を過ぎると妻は部分的に仕事に復帰したものの仕事をしながら育児と家事。キャリアを伸ばすには不十分であった。「あなたは自分のやりたいように仕事に行けていいわね」心に残っている言葉だ。

育休の目的は十分達成できた。二男と長女の幼児期に一緒に過ごせた4年間は貴重な時間となった。長男とは小学校1年から4年まで付き合うことができ幼児期に携われなかった分を取り戻せた気がする。妻も精神科医として専門医・指導医を取得することができ、医師として第一線で活躍できるようになった。現在は宮崎若久病院の副院長を務めている。

意図しなかった成果もたくさんある。育児の方法を学び実践することで自分の教員としてのスキルがアップしたこと、子どもの習い事で新しい世界に触れられたこと、縫い物や料理など家事能力が高くなったこと、etc.

今も子育て真っ最中で、自分の子育てで悩んだり、仕事との調整で苦労したりしている。これまでの経験で感じたことがある。ワークライフバランスとは、自分一人でとるバランスではなく、家族全体で取るものなんだということ。そのバランスは社会全体で支えていくものなんだと言うことである。バランスの在り方は、時期によって、立場によって、環境によって変わっていくだろう。その都度、自分だけでなくパートナーや家族と対話して最適なバランスを模索していけば良いのではないだろうか。

ランチョンセミナー

免疫療法の光と影：抗 CTLA-4抗体と抗 PD-1抗体あるいは
抗 PD-L1抗体の併用の安全性と有効性のバランスは？

東 公一

久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科部門

免疫チェックポイント阻害薬が臨床導入された結果、非治療病期であった進行非小細胞肺癌の中にも長期生存をきたすことが示された。しかし、すべての患者に恩恵のあるわけではなく、さらに、免疫関連有害事象(irAE)はICIの良好な治療効果と関連することが知られているが、時に致命的となりうる。進行・再発非小細胞肺癌を対象にプラチナ製剤併用療法+ペムブロリズマブとプラチナ製剤併用療法+ニボルマブ+イピリムマブを比較する第III相試験JCOG2007(NIPPON試験)では、重篤な有害事象として治療との因果関係が否定できない11人の死亡例が確認され、予期された範囲を超えたため2023年3月30日より試験が中止されている。過去の臨床試験ではサイトカイン放出症候群を死因としたものはなかったものの、NIPPON試験においては複数例報告されていることから、今後の診療においてはサイトカイン放出症候群を念頭におき有害事象に対応する必要がある。これまで抗CTLA-4抗体や抗PD-1/L1抗体によるサイトカイン放出症候群は稀な有害事象とされてきたが、症状が発熱など非特異的であることに加え、診断根拠となるIL-6などの炎症性サイトカインを日常診療で測定する機会が少ないため、診断に難渋する症例や見逃されている症例も多いと思われる。

抗CTLA-4抗体と抗PD-1抗体あるいは抗PD-L1抗体の併用療法では、長期的な生存効果を期待できる一方で、重篤な有害事象が出現することがある。irAEは良好な治療効果と相関しているため、有害事象が起こることは必ずしも負の側面だけでなく、重要なのはirAEをいかに管理するかである。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、今後の展望について最新の知見を交えて講演する。

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））

新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴
～侵襲性・慢性肺アスペルギルス症への有効性も含めて～

泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野 /
長崎大学病院 感染制御教育センター

新規抗真菌薬としてイサブコナゾールが上市されました。2020年に登場したボサコナゾールについて、新しいアゾール系薬となります。この2剤は、呼吸器真菌症領域で重要なアスペルギルス症はもとより、ムコール症にも有効であることから、特に血液領域における有用性が期待されています。

アスペルギルス症については、アゾール系薬としてボリコナゾール、イトラコナゾール、ボサコナゾール、イサブコナゾールという4種の薬剤が使用できることになり、その使い分けが重要になります。侵襲性、あるいは慢性肺アスペルギルス症におけるこれらアゾール系抗真菌薬の使い分け、エビデンスに基づいた適正な使用について概説します。また、ムコール症への適応についても、これまでの海外、本邦のエビデンスをもとに、その有効性について示します。予後不良である肺真菌症において、新薬が登場することは、患者の予後改善に結びつく可能性があり期待が持てます。一方で、実際に使用して、その有効性を日本のエビデンスとして集積していく必要もあります。本セミナーでは、本薬に求められる役割と位置づけをお示し、抗真菌薬の適正使用についても共有させていただきます。

腸内細菌叢を考慮した進行肺癌の治療

富田 雄介

熊本大学病院 呼吸器内科

がん免疫療法は、がん細胞を直接標的とする従来のがん治療法と異なり患者の免疫システムに作用し、患者自身が備える抗腫瘍免疫応答を促進することにより効果を発揮する治療法である。免疫チェックポイント阻害薬（ICI）は、進行肺癌に対して生存期間の延長効果をもたらしたが、その効果は限定的であり一部の肺癌患者しか恩恵を得ることができていない。そのためICIに対する治療効果予測因子の同定や耐性メカニズムの解明が試みられている。ICIの治療効果と腸内細菌叢の関係性への注目もその一つである。ヒトの腸内には約100兆個の細菌が存在し、腸内細菌叢は宿主の栄養代謝、感染防御、免疫構築に大きく寄与する。ヒトの腸内細菌叢のバランス異常はdysbiosisと呼ばれ、炎症性腸疾患やメタボリック症候群、気管支喘息などのアレルギー疾患、心血管疾患、神経疾患など様々な全身疾患と関連することが知られるようになり近年注目を集めている。解析技術の進歩に伴い、腸内細菌が宿主の抗腫瘍免疫応答にも影響を与えることが明らかになるにつれ、ICIの治療効果と腸内細菌叢との関係も注目されている。抗菌薬やプロトンポンプ阻害剤（PPI）を代表とする腸内細菌叢異常（dysbiosis）を誘導する薬剤が、ICIの治療効果を低下させていることが世界中から相次いで報告された。腸内細菌叢とICIの治療効果との強い関連性が明らかとなり、がん患者の腸内細菌叢を解析しICIの治療効果予測・薬剤耐性予測へ応用することが試みられている。さらには、腸内細菌叢を操作しICIの治療効果を増強する新規治療戦略の開発が進行中である。ICIに対するレスポナーから採取した良好な菌叢を含む糞便をICI治療耐性患者へ糞便移植を行うことでICI耐性が克服できることも報告された。また、生きた微生物製剤（live biotherapeutic products：LBP）をがん患者に投与することにより腸内細菌叢を操作し、ICIの治療効果を増強する腸内細菌叢を標的とした新規がん治療戦略の開発も進行中である。本講演では、腸内細菌とICIの治療効果との関連や、腸内細菌がICIの効果を増強するメカニズムについて基礎研究と臨床研究の知見を紹介するとともに、当院で得られた研究結果をもとに腸内細菌叢を標的とした肺癌治療の可能性について考察を行う。

感染症専門医が考える慢性気管支炎の治療～健康寿命の延長を目指して～

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座・呼吸器感染症・アレルギー科

成人肺炎診療ガイドライン2023

日本呼吸器学会では、「成人肺炎診療ガイドライン」を改訂中で、2023年度内で完成予定、2024年の日本呼吸器学会学術講演会(横浜)で公表の予定をしている。肺炎の発症には、高齢者や基礎疾患が独立した危険因子である。中でも慢性気管支炎(COPD)での肺炎発症オッズ比は高い。さらに、慢性気管支炎患者は肺炎発症後に身体機能低下をきたす独立した危険因子であることも判明している。

健康寿命を低下させる因子

厚生労働省は『国民の健康寿命が延伸する社会』に向けた予防・健康管理に係る取組のひとつとして、高齢者肺炎の予防推進を挙げている。どの程度の高齢者肺炎患者が健康寿命を損なうのか？我々の検討では、寝たきり患者を除く医療・介護関連肺炎患者(80.1±12.8歳)の35%で日常生活機能が低下し、14%が寝たきり状態となることが判明した。また、食事形態が普通食から変更となった患者が22%も存在した。食事形態が普通食から介護食に変更すると、普通食の患者と比べて有意に肺炎を罹患し入院する率が増加し、経管栄養患者ではさらに入院率が増加することが判明している。実際、日常生活機能の低下した患者や食事形態の変更となった患者の多くは肺炎治療後も家庭に帰ることが出来ず、リハビリテーション目的で慢性期病院へ転院となっている。

転院患者の半年後の経過は、肺炎の再発や基礎疾患の増悪をきたして再入院となった患者がもっとも多く、入院前の場所に戻れた高齢者はわずか20%であった。肺炎は治る病気であるが、高齢者や慢性気管支炎患者が肺炎に一旦罹患すると認知症が高率に発症し、介護が必要な状態に陥る場合があるため、健康寿命に直接影響することを認識しなければならない。すなわち、わが国の高齢者肺炎の長期予後として重要なのは日常生活機能の低下やQOLの低下ではないかと考える。

肺炎と健康寿命

肺炎と健康寿命に関する研究で、高齢者の認知機能と肺炎の相互関係を観察研究結果が海外から報告されている。米国の地域社会に暮らす身体機能に問題のない、1997~1998年に65歳以上であった5,888名を対象に検討された。このうち、肺炎による入院が認知症発症までの期間を短縮するか否かを検討するにあたっては、10年にわたる追跡調査において認知症を評価された3,602名を対象とした。全参加者を10年にわたって経時的に追跡調査し、認知機能と肺炎の相互関係を観察研究した。参加者の認知機能は、the Modified Mini-Mental State (3MS) 試験を用いて毎年測定し、認知症の診断には精神神経テストおよびMRIが用いられている。結果、肺炎罹患患者で認知症のリスクが2.24倍高くなった。

健康寿命の延長を目指したCOPDガイドラインと肺炎ガイドライン

日本呼吸器学会は2017年、市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎の3つのガイドラインを統合した「成人肺炎診療ガイドライン2017」を公表した。改訂の大きなポイントとして①終末期肺炎をどうするか？—個人の意思やQOLを考慮した治療・ケア、そして②肺炎予防の重要性が挙げられる。

誤嚥性肺炎は抗菌薬で治療するが、寝たきり状態となると肺炎を繰り返し身体機能が低下する。さらに抗菌薬治療を繰り返すことで耐性菌が出現するリスクが高まる。すなわち、高齢者や慢性気管支炎患者では、さまざまな観点から予防が重要となる。このため肺炎診療ガイドライン2017では新たに「肺炎予防」の項を設けた。高齢者肺炎の予防には基礎疾患のコントロール、栄養状態の向上、粘液線毛輸送機能の改善、サブスタンスP濃度を増加させる方法などがある。さらにワクチンなどの総合戦略が重要であることは論をまたない。

非小細胞肺癌に対する周術期治療 - これからの術後補助療法を考える -

田中 文啓

産業医科大学医学部 第二外科学

非小細胞肺癌の手術成績は不良であり、その大きな要因である遠隔転移再発を制御する目的で術後補助化学療法が試みられた。その結果、2000年の初めには術後補助化学療法（主に病理病期 IB 期にはテガフル・ウラシル、病理病期 II-III A 期にはシスプラチン併用療法）の有効性が示されガイドラインでもその施行が推奨されている。しかしながら補助化学療法による予後改善効果は限定的（5年生存率で4%程度の改善）であった。そこで更なる予後改善を目的として、進行例に用いられるチロシンキナーゼ阻害剤（TKI、ドライバー変異陽性例）や免疫チェックポイント阻害剤（ICI、主にドライバー変異陰性例）の周術期治療における有効性が多くの臨床試験で検証され、既にいくつかの試験では良好な結果が報告されている。

すなわち、完全切除された病理病期 II-III A 期かつ腫瘍細胞の PD-L1 陽性（TPS \geq 1%）症例に対して、シスプラチン併用化学療法後に抗 PD-L1 抗体（アテゾリズマブ）を追加することにより無病生存期間が有意に改善することが示された（ハザード比 0.66, Impower010 試験）。また、完全切除された病理病期 II-III A 期かつ腫瘍細胞の EGFR 活性化変異陽性症例に対して、第3世代 EGFR-TKI（オシメルチニブ）の投与により無病生存期間が有意に改善することも示された（ハザード比 0.17, ADAURA 試験）。以上の結果に基づいて、2022年にアテゾリズマブおよびオシメルチニブについて、それぞれ PD-L1 陽性例および EGFR 変異例に対する術後補助療法として適応が我が国で追加された。

このように周術期治療は TKI や ICI の導入により大きく変貌しつつあるが、実臨床では未解決の課題も多い。術後補助療法は完全切除例を対象とするため、潜在的に手術のみで治癒する患者さんにも“毒を盛る”可能性があり、真に補助療法が必要でかつ有効性が期待できる症例の選択が求められる。この点に関しては、血液中に存在する腫瘍細胞由来の遺伝子断片（ctDNA）がバイオマーカーとして期待されるが、現状ではその有用性は確立していない。また、術後の TKI や ICI 投与は治癒率を改善させるのか？、術後に予防的に使用しなくても再発時でも十分効果が期待できるのでは？、特に ICI では免疫関連有害事象の長期予後に及ぼす影響は？、術後投与よりも術前投与の方が良いのでは？、等の多くの解決すべき課題も残っている。本講演では、周術期治療の現状と今後の課題について述べてみたい。

座長：迎 寛（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野（第二内科））

肺 MAC 症の新たな地平線

藤田 昌樹

福岡大学医学部 呼吸器内科学

抗酸菌は、マイコバクテリウム属に属する細菌の別称である。結核菌群以外の培養可能な抗酸菌による感染症を非結核性抗酸菌症（Non-tuberculous mycobacteriosis；NTM）と呼称する。頻度的には *Mycobacterium avium-intracellulare*（MAC）症が多く、*M. abscessus* 症、*M. kansasii* 症が続く。最新の統計では、非結核性抗酸菌症死亡者数は、結核死亡者数を追い越しており、難治性も相まって注目を集めている。肺 MAC 症は、特に患者数が急増している。治療の進歩が求められる呼吸器感染症の一つだが、結核菌と異なり、本症は環境常在菌により発症する疾患であり、いまだ不明な部分が多い。菌側因子が問題なのか、個体感受性が問題なのか、議論が絶えない。治療を行っても完治する訳ではなく、高頻度に再燃することが知られている。また、治療時の菌が必ずしも再発するのではなく、新たな菌が再感染することも多いことが明らかになっている。どのような治療を、どのような症例を対象にして、いつから、いつまで治療をするのか、難しい問題である。症例ごとにどう治療していくのか、コミュニケーションをとっていく必要がある。このような難しい臨床現場の状況の中で難治性肺 MAC 症に対してリポソーム化アミカシンが上市され、数年が経過した。当院における治療成績も含めて、難治性肺 MAC 症に対する治療について概説を行いたい。

深在性真菌症における診断と治療の最前線 ～新規抗真菌薬を含めて～

掛屋 弘

大阪公立大学大学院 医学研究科 臨床感染制御学

新型コロナウイルス感染症に合併する侵襲性真菌症としてCAPA（COVID-19関連肺アスペルギルス症）やCAM（COVID-19関連ムーコル症）が注目された。我が国では、その発生頻度は限られていたが、真菌の培養や血清診断の陽性率は限られ、その診断が極めて難しいことが報告されている。一方、深在性真菌症は決して稀な疾患ではなく、血液疾患や悪性腫瘍患者、臓器移植患者をはじめ免疫抑制患者が増加した現代の医療現場では、その診断・治療に精通しておく必要がある。深在性真菌症の血清診断は β Dグルカンやアスペルギルスのガラクトマンナン抗原、クリプトコックスのグルクロノキシロマンナン抗原等に限られている。また遺伝子検査は一般診療に用いられていない。さらなる診断技術の進歩が期待される。

新型コロナウイルス感染症に合併する侵襲性真菌症としてCAPA（COVID-19関連肺アスペルギルス症）やCAM（COVID-19関連ムーコル症）が注目された。我が国では、その発生頻度は限られていたが、真菌の培養や血清診断の陽性率は限られ、その診断が極めて難しいことが報告されている。一方、深在性真菌症は決して稀な疾患ではなく、血液疾患や悪性腫瘍患者、臓器移植患者をはじめ免疫抑制患者が増加した現代の医療現場では、その診断・治療に精通しておく必要がある。

深在性真菌症の血清診断は β Dグルカンやアスペルギルスのガラクトマンナン抗原、クリプトコックスのグルクロノキシロマンナン抗原等に限られている。また遺伝子検査は一般診療に用いられていない。さらなる診断技術の進歩が期待される。

深在性真菌症の治療に用いられる抗真菌薬はアゾール系、カンディン系、ポリエン系、フッカピリミジン系と限られており、今後新規作用機序の抗真菌薬の開発が期待される。一方、近年アゾール系薬の選択肢が増え、それぞれの特徴を理解した抗真菌薬適正使用活動が求められる。アゾール系薬は経口薬と注射薬の剤形があることよりスイッチ療法や外来治療が可能である。各薬剤の抗真菌スペクトルは異なり、適用菌種や適用疾患に応じて使い分ける必要がある。その中でポサコナゾールはアスペルギルスやムーコル属に抗真菌スペクトルを有し、近年侵襲性アスペルギルス症の大規模な臨床試験のデータが報告され、海外のガイドラインでは高いエビデンスを有する推奨薬としてリストアップされている。また、ポサコナゾールはムーコル症にも有効で、経口薬はリスクが高い血液内科領域の患者の侵襲性真菌症予防薬としてその役割が期待されている。講演では主にアゾール系薬の使い分けと、開発中の抗真菌薬の最新情報についても概説する。

Next Goal of Inhalation Therapy for Asthma with Trelegy

丸毛 聡

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器内科

気管支喘息の長期コントロールは吸入薬の進歩により飛躍的に向上したが、依然としてコントロール不良の患者が存在している。気道の慢性炎症は喘息の本態であり、変動性を持った気道狭窄に伴う特徴的な症状のみならず増悪や気道リモデリングの進展など将来のリスクとも深く関連する。気道炎症や気流制限をモニタリングしながら継続的に制御することは極めて重要である。近年の本邦からの疫学研究では、吸入ステロイド(ICS)および長時間作用性 β 刺激薬(LABA)で治療中でも高率に気道炎症や気流制限が残存しており、これらは喘息コントロール不良や頻回の増悪と関連するリスク因子であることが示された。この気管支喘息治療におけるアンメットニーズを満たしうる治療として、現在主流のICS/LABA併用療法に長時間作用性抗コリン薬(LAMA)を追加した、いわゆるトリプル療法が期待されている。トリプル療法は、ICS/LABA併用療法に比較して、肺機能を改善させ、症状を軽減させる。また増悪抑制効果が期待されている。2020年以降はトリプル療法を1つのデバイスで行うSingle Inhaler Triple Therapy(SITT)が登場した。

本講演ではSITT登場から3年を経過した現在において、初回治療からのSITT(イキナリトリプル)の有用性・安全性・経済性に関して最新のエビデンスを整理するとともに、特に有効性が期待できる患者像についても喘息病態から議論する予定である。また、2023年7月に発刊された喘息診療実践ガイドライン2023の改定点から考える喘息管理の新しい目標である臨床的寛解(Clinical Remission)についても議論する予定である。

スイーツセミナー

非小細胞肺癌に対する ICI 療法 -PD-L1 発現と治療選択-

野上 尚之

愛媛大学大学院医学系研究科地域胸部疾患治療学講座

ドライバー遺伝子変異 / 転座陰性の非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する薬物療法は、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) が導入され、進行再発期では初回治療において一部の臨床試験でフォローアップデータの報告があったことから使用が広がり、今後の治療体系に変化をもたらすことが期待される。

肺癌診療ガイドライン2022年版の「IV期非小細胞肺癌: ドライバー遺伝子変異 / 転座陰性, PD-L1 TPS 50% 以上の一次治療」において、ペムブロリズマブ単剤療法、アテゾリズマブ単剤療法、プラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 阻害薬を併用した治療が推奨の強さ1で推奨、ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療及びニボルマブ+イピリムマブ併用療法は推奨度2で提案されている。一方、PD-L1発現のみを考慮して治療を選択してよいのかという点については議論の余地がある。ペムブロリズマブ単剤又はペムブロリズマブ+化学療法併用の治療効果をベースラインの腫瘍径別に検討した研究において、PD-L1高発現患者では腫瘍径はペムブロリズマブ単剤の治療効果に影響を及ぼす可能性が示されたが、ペムブロリズマブ+化学療法併用の治療効果は腫瘍径による影響が少ないことが示された。PD-L1高発現患者における治療選択の際は、腫瘍径も一つの指標として捉えて検討する必要がある。

「IV期非小細胞肺癌: ドライバー遺伝子変異 / 転座陰性, PD-L1 TPS 1~49%の一次治療」において、先述のガイドラインではプラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 阻害薬を併用した治療が推奨の強さ1で推奨、ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療は推奨度2で提案されており、ペムブロリズマブ単剤療法を行うよう推奨するだけの根拠は明確ではないとされている。

「IV期非小細胞肺癌: ドライバー遺伝子変異 / 転座陰性, PD-L1 TPS 1%未満の一次治療」においては、プラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 阻害薬を併用した治療が推奨の強さ1で推奨、ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療及びニボルマブ+イピリムマブ併用療法は推奨度2で提案されている。推奨の強さ、エビデンスの強さから、PD-L1発現陰性患者においては、PD-1/PD-L1 阻害薬+化学療法併用が第一選択とされる。

今後のIV期非小細胞肺癌治療において、PD-L1発現のみを考慮して治療選択を検討すべきなのか、もしくは腫瘍径や制御性 T 細胞などの免疫関与なども考慮して治療選択を行うべきかなど考察する。

加えて、当初は比較的軽微と考えられていた殺細胞性抗がん剤と ICI の併用療法で治療関連死が報告されている。我々はレジメン選択の複雑化や安全性などの課題にあわせ、各症例に最適と思われる治療選択について考える必要がある。本講演では NSCLC に対する ICI 治療について、現状のエビデンスや課題、免疫状態に関する最近の話題などを紹介し、適正使用を考察したい。

座長：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）

肺炎球菌ワクチンで取り組む疾病予防と感染対策

山本 和子

琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）

肺炎球菌は厚い莢膜を有するグラム陽性双球菌で、市中肺炎および医療・介護関連肺炎の原因菌として最も多い重要な病原細菌である。高齢者や基礎疾患を有する患者では肺炎そのものが重症化し、また菌血症や髄膜炎を合併する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は予後不良で後遺症も高頻度に見られるため、ワクチンによる疾病予防が推奨される。現在90種類を超える血清型を持つが、その莢膜抗原を標的としたワクチンが1980年代から開発され、本邦では2010年より小児に対して肺炎球菌結合型ワクチンが、2014年に65歳以上の高齢者に対して23価莢膜多糖体ワクチンによる定期接種が導入され、約10年が経過した。とくに IPD 予防においてはその有効性が示されてきたとともに、高齢者肺炎の予防としてもエビデンスが蓄積されつつある。近年、成人における結合型ワクチンと莢膜多糖体ワクチンの使い分けと効果的な連続接種法についてもトピックスとなっている。ワクチン普及とともに出現した新たな課題としては、ワクチン選択圧下での血清型置換や、抗体産生が誘導されにくい血清型の存在、などが挙げられるが、新規の15価や更なる多価の肺炎球菌結合型ワクチンが開発され、これら課題の解決に近づくのか注目されている。

コロナ禍下では肺炎球菌感染症が減少した。しかしユニバーサルマスクやソーシャルディスタンスの制限を解除した諸外国では、再び肺炎球菌感染症が増加し、その成立にはウイルス先行感染が大きな役割を果たしている可能性が示唆される。本邦においても、2023年5月8日より新型コロナウイルス感染症が5類感染症に移行したことで市中の感染対策が緩和され、再び肺炎球菌感染症の増加が懸念される。これまで私は肺炎球菌に対する肺の防御機構は、上皮細胞、マクロファージ、好中球を主体とした自然免疫が中心的な役割を担うと報告してきた。本講演では、肺炎球菌感染症における免疫応答の観点も考慮して、肺炎球菌ワクチンの効果的な接種について私の考えを述べたい。

イブニングセミナー

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）

どうする？ラムシルマブ～進行非小細胞肺癌における活かし方～

吉岡 弘鎮

関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座

進行非小細胞肺癌ではドライバー遺伝子異常が認められた場合には予後不良と知られていたが、現在までに開発されてきた分子標的薬の投与により予後が大きく改善している。そのため非小細胞肺癌の治療においては、まず多数のドライバー遺伝子変異を同時に検索すること、さらに変異が陽性であった場合にはそれぞれの変異に対応した分子標的薬（主にキナーゼ阻害薬）のタイムリーな投与を検討することが重要である。また、EGFR や ALK の遺伝子異常を有する進行非小細胞肺癌においては複数の有効な薬剤が承認されており、それらを生かすための治療シークエンスを考慮していくことも重要な課題となる。なかでも EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌においては、肺癌診療ガイドライン2022年版で5つもの治療選択肢（EGFR-TKI、EGFR-TKI+ α ）が記載されている。長らく EGFR-TKI 単独での治療が標準治療であったが、2020年にエルロチニブとラムシルマブの併用療法が適応拡大となった。この併用療法は基礎的には VEGF と EGFR のシグナル経路を標的として腫瘍の増殖を二重に抑制すると考えられており、第Ⅲ相試験 RELAY 試験においてエルロチニブ単剤療法に対して無増悪生存期間の有意かつ臨床的に意義のある延長を示し、EGFR-TKI と血管新生阻害薬との併用療法も標準治療の一つの重要な選択肢となっている。昨今は EGFR-TKI のレジメン毎の EGFR 遺伝子変異サブタイプ別の有効性の違いに注目が集まっている。本セミナーでは、より良い治療シークエンスの可能性についてデータを交えながら考察する。

その一方でドライバー遺伝子変異陰性では免疫チェックポイント阻害剤や化学療法が治療の中心となる。一次治療はここ数年でめまぐるしく新規レジメンが登場しているものの、二次治療においては長年用いられてきたドセタキセルをベースとして薬剤の検証が進められてきた。現在ドセタキセルに非劣性を証明する形で複数の第3世代抗癌剤の単剤療法が肺癌診療ガイドライン2022年版で記載されているが、唯一ドセタキセル+ラムシルマブの併用療法は、第Ⅲ相試験 REVEL 試験においてドセタキセルに対する生存期間の優越性が示されている。最近のドセタキセル+ラムシルマブ併用療法に関する観察研究などの紹介に加えて、臨床での投与にあたってのマネジメントの工夫についてもあわせて紹介したい。

当院における生物学的製剤を用いた重症喘息治療の実際
～ dupilumab の使用経験から～

中野 貴子、高田 昇平

国立病院機構 福岡東医療センター 呼吸器内科

気管支喘息は気道の慢性炎症を本態とし、変動性を持った気道狭窄や咳などの臨床症状で特徴つけられる疾患である。近年、気道炎症の病態研究により Th2細胞と ILC2を司令塔とした獲得免疫および自然免疫機序による好酸球性気道炎症を中心とした Type2炎症と非好酸球性気道炎症(好中球性気道炎症など)を主体とした non-Type2 (Type2-low) 炎症が喘息の発症から重症化に重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。現在、成人重症喘息で使用可能な生物学的製剤は主に Type2炎症に対して効果を発揮する。その中で、2019年に本邦にて上市されたのが抗IL-4受容体 α 鎖抗体(dupilumab)である。下気道における Type2炎症において中心的な役割を担うサイトカインである IL-4、IL-13は、好酸球を含めた免疫細胞の浸潤・杯細胞過形成・IgE産生・気道リモデリングなどに関与しており、dupilumabはIL-4、IL-13のシグナル伝達を阻害することにより、Type2炎症を抑制し、重症喘息病態をコントロールすることができる薬剤である。

そこで、当院の重症気管支喘息患者に対して、2018年4月より2021年12月まで dupilumab を投与された16例について、後方視的検討を行ったところ、dupilumab 投与前後にて、IgE、V50/V25が有意に低下し、効果予測因子としては、IgE 高値が治療有効性を示した。近年、重症喘息病態に末梢気道閉塞が重要な役割を担っていると考えられており、dupilumab の臨床試験では、Placebo と比較して一秒量が有意に改善しており、その効果は早期からみられた。末梢気道閉塞の指標である Pre-bronchodilator FEF_{25-75%} についても、有意に改善した。そこには、IL-13による気道平滑筋収縮に対する作用や杯細胞化生、粘液分泌増多、粘液栓形成に対して、dupilumab が作用している可能性があり、重症喘息患者の喀痰分泌抑制・呼吸困難の改善に寄与していると思われる。

本講演では、当院での dupilumab 使用経験をふまえて、IL-13の喘息病態への関与、特に末梢気道閉塞、粘液栓に対する影響について文献的な考察を行い、dupilumab の適する患者像の概説を行う。

重症喘息の Clinical Inertia の回避におけるデュピクセント[®] の役割

尾長谷 靖

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野(第二内科)

気管支喘息のコントロールは、1995年頃からの吸入ステロイド薬(ICS)による気道炎症の抑制戦略の拡がりにより改善してきている。年間の喘息死は1000名近くまで減少している。個々の症例に対し十分なコントロールが得られていないにもかかわらず治療を強化しないことは、臨床的怠惰(Clinical Inertia)とよばれる。適切な量のICS使用に長時間作用性 β 刺激薬(LABA)や長時間作用性抗コリン薬(LAMA)、ロイコトリエン拮抗薬などの治療を随時組み合わせ、できる限り経口ステロイドの使用を回避しながら対応する。しかしながら、十分にコントロールできない症例も1割前後存在し、喘息死の減少速度は鈍化している。2型炎症におけるアレルギー性好酸球炎症のみの抑制のみならず、近年明らかになってきた非アレルギー性好酸球炎症に対する抑制戦略として抗IL-5抗体、抗IL-4/抗IL-13抗体、抗TSLP抗体などの新たなバイオ製剤が登場している。これらの使用に関する医療格差が心配される。バイオ製剤時代の新たなClinical Inertiaと発表者は位置付けている。バイオ製剤は高額であり、導入の障壁として医療費は否定できない。バイオ製剤を必要とする可能性のある患者に、診断早期から、複数回の案内を行っておくことが望ましい。従来の抗炎症治療では不十分な気道炎症の持続、気道リモデリングの悪化、全身性ステロイドの使用、などの回避を目的として、適切なバイオ製剤の導入を検討する。適切なバイオ製剤の選択には、末梢血好酸球数、血清IgE値、特異的IgE、呼気一酸化窒素、好酸球性副鼻腔炎やアトピー性皮膚炎などの合併症の有無、などを参考にする。本セミナーでは、バイオ製剤の中からデュピクセント[®]を使用した症例を供覧し、バイオ製剤時代のClinical Inertiaを回避するための診療の実際を議論してみたい。

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・呼吸器内科)

ILD 診療における早期診断・治療介入の重要性と多職種連携の必要性

大石 景士

山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科

間質性肺疾患（ILD）は年間約2万人が亡くなる疾患であり、年々死亡順位も上がってきている。ILDの中でも頻度が高く代表的な疾患である特発性肺線維症（IPF）は、様々な臨床経過を辿るものの、その予後は不良である。かかりつけ医・非専門医がILD 疑い患者を早期に発見し、呼吸器専門医まで速やかに紹介することは、適切な診断と抗線維化薬等の早期治療介入・予後改善の観点から重要である。捻髪音聴取の啓蒙活動が進んでいるが、捻髪音聴取のみで呼吸器専門医まで紹介される機会はまだまだ少ない。6分間歩行試験（6MWT）による労作時低酸素血症は、安静時酸素化が保たれている軽症 IPF 患者においても約半数で認め、予後不良因子であることがわかっている。しかし、非専門医にとって6MWTのハードルは高い。我々は1分間椅子立ち上がりテスト（1STST）が6MWTの代替検査として有用であり、呼吸機能障害やフレイルの予測にも有効であることを報告した。1STSTの活用・普及により、ILDの病診連携促進や早期診断・治療介入といった波及効果が期待できるかもしれない。

ILD 診療では薬物治療に加え、リハビリテーション、栄養指導、生活支援、アドバンス・ケア・プランニングなど、発症から終末期に至るまでの全経過を通じて様々なマネージメントが必要である。これらのニーズを満たすためには、チーム医療による多職種連携やクリニカルパスの推進などが重要である。本講演では、ILD 診療における早期診断・治療介入と多職種連携のポイントに関して自施設での取り組みを中心に概説したい。

モーニングセミナー

高齢者進行非小細胞肺癌に対するがん免疫療法

猿渡 功一

熊本大学病院 呼吸器内科

日本は超高齢化社会を迎え、高齢者の肺癌が増加しており、現在、肺癌患者のおよそ半分以上が75歳以上である。高齢者は、加齢に伴う臓器機能低下、間質性肺炎など複数の併存疾患、独居などの社会的背景など、がん薬物療法を実施する際に、様々な臨床的な問題を抱えており、臨床医は、高齢者一人ひとりの患者の多様性に応じて治療方針を立てていく必要がある。

一方で、進行非小細胞肺癌に対する薬物療法は、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬などの登場により、目覚ましく進歩している。特に、ドライバー遺伝子変異陰性進行非小細胞肺癌に対する初回治療は、免疫チェックポイント阻害薬を中心としたがん免疫療法が行われている。この対象に対するがん免疫療法は、抗PD-1抗体薬/抗PD-L1抗体薬/抗CTLA-4抗体薬の複数の免疫チェックポイント阻害薬や細胞障害性抗がん薬併用の有無によって、多数のレジメンが標準治療となっている。従って、臨床医は、それぞれの治療レジメンに関するエビデンスや特徴を理解しながら、一人ひとりの患者に対して、最適な治療レジメンを選択していく必要がある。しかし、高齢者は、これらのがん免疫療法に関する臨床試験への登録が少なく、さらに、高齢者に焦点をあてた臨床試験やリアルワールドデータは限定的であり、高齢者進行非小細胞肺癌に対するがん免疫療法のエビデンスは不足している状況である。そのような中で、臨床医は、高齢者非小細胞肺癌に対して、がん免疫療法を実施していかなければならず、実臨床での経験を積み重ねながら、高齢者に対する適切ながん免疫療法について考えていく必要がある。

本講演では、現在、肺癌診療の中心となっている高齢者に焦点をあて、これまでのがん免疫療法の臨床試験におけるサブグループ解析やリアルワールドデータを整理しながら、高齢者進行非小細胞肺癌に対するがん免疫療法の課題や適切な治療選択について考察する。

市民公開講座

肺炎ってなに？肺炎にならないためには？

座長：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）
松元 信弘（国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科）

肺と健康のお話

日高 利昭

北浦診療所

今回は、肺と健康についてお話させていただきます。前半は命に関わるような肺の病気とその予防などについて。後半は、肺を丈夫に保つにはどうすればいいかなどのお話になります。

まず厚生労働省の人口動態統計2021年をみると、死因1位は悪性新生物、つまりがんになります。その中でも男性では1位が肺がん、女性でも2位が肺がんとなり、肺がんは未だとても多く、健康を守るためには、肺がんの予防、早期発見、早期治療が一つのポイントと言っても良いでしょう。更に死因を観ていきますと、5位が肺炎、6位が誤嚥性肺炎となっています。誤嚥性肺炎でお亡くなりになる方が増えたため、誤嚥性肺炎という項目が新たに加わり肺炎と誤嚥性肺炎に分けられましたが、実はこの二つを合わせると死因の第3位となるのです。つまり肺がんと肺炎による死亡を減らすことが、健康を保つひとつの方向性と言って良いでしょう。

ところで、「ピンピンころり」という言葉がありますが、皆さんの多くが望んでいる死に方ではないでしょうか。しかしピンピンころりと旅立つためには、まずピンピンしていないといけません。つまり肺をできるだけ丈夫に保っていくことも大切になってきます。その為には、肺の病気にかからないこと、かかっても早く治療すること、タバコのように明らかに肺に悪さをするものは避けること、適度な運動をすることなどがあります。また肥満なども肺の動きを制限し肺の健康を害しますので、痩せることも好ましいと考えます。他にも日常生活で気を付けることや、特に肺に関連した日頃できる体操を紹介しますので、皆でやってみましょう。それらを続けることも、結果として肺炎や肺がんを予防することにつながるのです。

肺をできるだけ健康に保ち、健やかな高齢人生を楽しんでみませんか？

座長：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）
松元 信弘（国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科）

高齢者は老人の友～健康で長生きするためには？

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座 呼吸器感染症・アレルギー科

はじめに

肺炎は、その病態から市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎に分類されており、高齢化が進むわが国では医療・介護関連肺炎の占める割合が高い。誤嚥性肺炎は、日常生活動作や全身機能の低下、特に脳血管障害を有する場合に認められやすい嚥下機能障害を背景に起きる肺炎で、高齢者の食事摂取に関連して発症する。このような病態は、医療・介護関連肺炎における基礎病態あるいは併存疾患である高齢、中枢神経疾患、日常生活動作低下、経管栄養管理など同一であり、市中肺炎に比較して日常生活動作の障害度の大きい高齢者肺炎の側面をもち、わが国における医療・介護関連肺炎は誤嚥性肺炎とオーバーラップすると考えられる。

わが国の高齢者肺炎の特徴と原因

肺炎は日本人の死亡原因の中で上位に位置するが、2017年以降は誤嚥性肺炎が別統計となった。高齢者の肺炎の主な原因は何か？その発症機序は若年者と異なり複雑であるが、全国の22病院の589例肺炎患者（72.6±28.32歳、男性：377例、女性：212例）を対象とした検討では、高齢者の多くは誤嚥が原因であることが判明した。その後の医療・介護関連肺炎（多くが高齢者肺炎）の解析でも、その原因として誤嚥の多いことが分かっている。

肺炎（誤嚥性肺炎を含む）は日本人の死亡原因の中で第4位であるが、1度の肺炎で死亡する症例は重症例や免疫抑制患者など特殊病態下を除いて少ない。すなわち、高齢者肺炎・誤嚥性肺炎の大きな特徴は繰り返し発症することで、予防が重要となる。

誤嚥による肺炎発症の危険因子

現在のところ誤嚥性肺炎の明確な定義はなく、日本呼吸器学会の『成人院内肺炎診療ガイドライン』において、嚥下性肺疾患研究会が提唱した嚥下機能障害を来しやすい病態が示されている程度である。このことは嚥下機能障害を来しやすい病態、あるいは誤嚥のリスク因子をもつ宿主が、直接的に誤嚥性肺炎のリスクであるとは言いがたいことに大きな問題点が存在している。すなわち、同程度の誤嚥が生じたとしても、咳反射や気道のクリアランス能が低下している場合は低下していない場合と比べ、肺炎に至る危険性が高いと考えられるため、誤嚥によって引き起こされる肺炎（誤嚥性肺炎）のリスク因子は、単純な誤嚥のリスク因子だけでは測れない。

誤嚥性肺炎の発症機序からみた予防法

誤嚥性肺炎の発症機序は、大脳基底核の不顕性脳梗塞によってドパミン作動性神経の機能低下を生じ、これに連なる迷走神経知覚枝の機能が低下するため、咽頭や気管支粘膜の刺激を受けた迷走神経知覚枝からサブスタンスPの遊離・放出が減少する。このため、生体防御機構の活性化による高齢者肺炎の予防にはサブスタンスP濃度を増加して嚥下反射・咳反射を正常化する作用が要求される。さらに口腔ケアや腸管蠕動運動の改善、栄養状態の向上、ワクチンなどの総合戦略が重要であることは論をまたない。しかし、これらの手法を用いても限界があり、これらの戦略に加えた新しい試みが必要である。

おわりに

超高齢化社会において、高齢者肺炎・繰り返す誤嚥性肺炎症例はますます増加することが予測される。しかし、誤嚥性肺炎の発症予防が徹底されているとは言い難いのが我が国の現状である。誤嚥性肺炎の予防の根本は口腔ケア、腸蠕動の亢進、サブスタンスPを低下させる薬剤の減量・中止であるが、これらに加えサブスタンスPを賦活化させる薬剤の投与、さらに粘液線毛輸送能の改善は誤嚥性肺炎の予防に効果が期待される。

學術獎勵賞受賞講演

座長：高園 貴弘（長崎大学病院 呼吸器内科）

坪内 拓伸（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）

悪性胸膜中皮腫に対するヒト $\gamma\delta$ T細胞による細胞毒性の3つの異なるメカニズム

梅山 泰裕

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

悪性胸膜中皮腫（malignant pleural mesothelioma, MPM）は予後不良で治療選択肢が限られている、稀で進行性の高い胸部腫瘍である。臨床試験で免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が一部の切除不能なMPM症例に治療効果を示していたがその効果は高いとはいえず、その他実地臨床で使用可能な薬剤を含めても大多数の症例には十分な治療効果を示さない。したがって、免疫エフェクター細胞ベースの治療を含む、悪性胸膜中皮腫の新規かつ革新的な治療法を開発することが不可欠である。

成人末梢血 $\gamma\delta$ T細胞の多くがV γ 9V δ 2陽性であり、がん免疫におけるV γ 9V δ 2陽性の $\gamma\delta$ T細胞の役割はまだ完全には解明されていない。我々は以前に末梢血から $\gamma\delta$ T細胞を95~99%の純度まで効率的に増殖することに成功し、増殖した $\gamma\delta$ T細胞が肺腺癌細胞に対して細胞毒性を示すことを実証した。

今回、我々は健康なドナー由来の $\gamma\delta$ T細胞を増殖させ、抗原またはモノクローナル抗体の悪性胸膜中皮腫細胞への細胞毒性の効果を調べた。また、悪性胸膜中皮腫患者の $\gamma\delta$ T細胞の表現型と機能を解析し、 $\gamma\delta$ T細胞が悪性胸膜中皮腫の養子免疫療法に利用できる可能性を検討した。

対象と方法

末梢血のサンプルは本研究に同意取得した健康なボランティアおよび悪性胸膜中皮腫患者から採取した。 $\gamma\delta$ T細胞をテトラキス-ビパロイルオキシメチル2-(チアゾール-2-イルアミノ)エチリデン-1,1-ビスホスホネート(PTA)とインターロイキン-2を使用して増殖させ、細胞表面マーカーと細胞表面の分析を通じて $\gamma\delta$ T細胞の治療可能性を調べた。*in vitro*での悪性胸膜中皮腫に対する細胞毒性に関してはユウロピウムキレートベースの時間分解蛍光アッセイシステムおよびルシフェラーゼベースの発光アッセイシステムを使用した。酵素結合免疫吸着検定法(ELISA)を用いて悪性胸膜中皮腫細胞に反応した $\gamma\delta$ T細胞からのIFN- γ 産生を測定した。

結果

健康なドナーの末梢血単核球から $\gamma\delta$ T細胞を増殖させることに成功した。増殖させた $\gamma\delta$ T細胞は、NKG2DやDNAM-1などのナチュラルキラー細胞の受容体を発現し、抗原の非存在下で悪性胸膜中皮腫細胞に対して中程度の細胞毒性を示した。PTA、(E)-4-ヒドロキシ-3-メチルブタ-2-エニルリン酸(HMBPP)またはゾレドロン酸(ZOL)を加えると、 $\gamma\delta$ T細胞および分泌型インターフェロン- γ (IFN- γ)におけるT細胞受容体依存性の細胞毒性が誘発された。さらに、CD16を発現する $\gamma\delta$ T細胞は、抗上皮成長因子受容体(EGFR)抗体の存在下では、存在しない状況よりも低い濃度で悪性胸膜中皮腫細胞に対して有意なレベルの細胞毒性を示したが、検出可能なレベルのIFN- γ は産生されなかった。また、悪性胸膜中皮腫患者の末梢血単核球から $\gamma\delta$ T細胞を増殖させることに成功した。増殖させた $\gamma\delta$ T細胞は、悪性胸膜中皮腫細胞に対して健康なドナー由来の $\gamma\delta$ T細胞と同程度の細胞毒性を示した。また、抗EGFR抗体の存在下でも健康なドナー由来の $\gamma\delta$ T細胞と同様に悪性胸膜中皮腫細胞に対して有意なレベルの細胞毒性を示したが、検出可能なレベルのIFN- γ は産生されなかった。

考察

$\gamma\delta$ T細胞は、ナチュラルキラー細胞受容体、T細胞受容体、およびCD16を介した3つの異なるメカニズムで、悪性胸膜中皮腫に対して細胞傷害活性を示した。主要組織適合性複合体(MHC)分子は認識に関与しないため、自家および同種異系の両方の $\gamma\delta$ T細胞を、悪性胸膜中皮腫に対する $\gamma\delta$ T細胞ベースの養子免疫療法の開発に使用できる可能性がある。また、CD16を発現する $\gamma\delta$ T細胞は、抗EGFR抗体の存在下では、悪性胸膜中皮腫細胞に対して抗体依存性細胞傷害(ADCC)を認めしたが、検出可能なレベルのIFN- γ は産生されなかったことから、抗EGFR抗体/CD16媒介療法は炎症性サイトカインを誘導しない可能性がある。そのため、抗EGFR抗体とCD16を発現する $\gamma\delta$ T細胞の併用投与は、臨床応用を考慮すると、 $\gamma\delta$ T細胞および分泌型インターフェロン- γ (IFN- γ)におけるT細胞受容体依存性の細胞毒性よりも、より安全である可能性がある。

座長：高園 貴弘（長崎大学病院 呼吸器内科）

坪内 拡伸（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）

Exposure to PM_{2.5} is a risk factor for acute exacerbation of surgically diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis: a case-control study

田原 正浩

産業医科大学医学部 呼吸器内科学

【背景】

特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）患者はしばしば急性増悪（acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: AE-IPF）を発症し、AE-IPF は本邦における IPF 患者の最多の死亡原因である。大気汚染物質の曝露は AE-IPF 発症のリスク因子であるとされており、大気中のオゾン（O₃）と二酸化窒素（NO₂）の濃度上昇が、AE-IPF の発症リスクを増加させる。PM_{2.5}の短期曝露は気管支喘息発作や COPD 急性増悪のリスク因子である一方、AE-IPF 発症に及ぼす影響は明らかでない。さらに、大気汚染物質が AE-IPF 発症に影響を及ぼす特定の曝露期間も不明なままである。

【目的】

8つの大気汚染物質（SO₂, NO, NO₂, NO_x, CO, O₃, PM_{2.5}, PM₁₀）の短期曝露が AE-IPF 発症に及ぼす影響を調査した。

【対象および方法】

外科的肺生検によって診断され、2009年4月から2014年3月にクラウド型臨床・画像・病理統合データベースに登録された特発性間質性肺炎患者を対象とした。大気汚染物質濃度は国立環境研究所のホームページから取得し、気温と湿度は気象庁のホームページから取得した。本研究では、急性増悪（acute exacerbation: AE）診断前の30日間を症例月、それ以外のすべての単月を対象月と定義し、症例月と対象月の各大気汚染濃度の月平均濃度を比較する症例対照研究を行った。気温、湿度、年齢、性別、喫煙指数、%FVC、%DL_{CO}、各地域レベルの社会的要因（人口密度、平均収入）で調整したマルチレベル混合効果ロジスティック回帰分析を用いて、症例月の月平均濃度上昇が AE-IPF 発症に及ぼす影響を評価した。また、大気汚染物質が AE-IPF 発症に影響を及ぼす特定の曝露期間を同定するため、AE 診断90日前の異なる期間における感度分析も行った。

【結果】

本データベースに登録された特発性間質性肺炎352名のうち、IPF と診断された152名の分析結果では、年齢中央値65歳、男性106名（70%）、AE-IPF を発症したのは41名（27%）であった。AE-IPF 発症は一酸化窒素（NO）および PM_{2.5}の AE 診断前30日間の平均濃度上昇と有意に相関しており、NO が10ppb 上昇した際の調整オッズ比は1.46（95%信頼区間 1.11-1.93; p = 0.008）、PM_{2.5}が10 μg/m³上昇した際の調整オッズ比は2.56（95%信頼区間 1.27-5.15; p = 0.009）であった。異なる期間における感度分析の結果、AE-IPF 発症と NO の平均濃度上昇に有意な相関を認めた曝露期間は「AE 診断日から AE 診断30日前」、「AE 診断日から AE 診断60日前」、「AE 診断日から AE 診断90日前」及び「AE 診断31日前から AE 診断60日前」の期間であった。AE-IPF 発症と PM_{2.5}の平均濃度上昇に有意な相関を認めた曝露期間は「AE 診断日から AE 診断30日前」と「AE 診断日から AE 診断60日前」の期間であった。

【結論】

NO と PM_{2.5}の短期曝露は AE-IPF 発症のリスク因子である可能性があり、AE-IPF 発症のリスク因子となる NO の曝露期間は AE 診断90日前に、AE-IPF 発症のリスク因子となる PM_{2.5}の曝露期間は AE 診断60日前に存在することが示唆された。

座長：高園 貴弘(長崎大学病院 呼吸器内科)

坪内 拡伸(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)

気管支喘息における CD163発現マクロファージの重要性

徳永 佳尚

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

気管支喘息は末梢気道炎症によって誘発される気流制限と気道過敏性が特徴である。アレルギー性喘息の炎症は Th2細胞によって始まり、IL-4、IL-5、IL-9、IL-13を含むサイトカインを産生し、これらは IgE の産生、好酸球性気道炎症、杯細胞過形成において重要な役目をしている。我が国の喘息死亡率は近年減少を続けているが、難治性喘息が今後の課題とされており、新たな治療戦略が望まれている。

マクロファージは古典的活性化型 (M1様) とオルタナティブ活性化型 (M2様) の2つのサブタイプに分類される。M2様マクロファージは組織修復や死細胞や組織のクリアランス、抗炎症作用に関わるとされている。CD163はマクロファージに特異的に発現するスカベンジャー受容体であり、M2様マクロファージのマーカーとして知られている。我々は閉塞性肺疾患におけるマクロファージの関与について着目し研究を行ってきた。重症 COPD 患者と最重症 COPD 患者の肺組織において、CD163及び M2マクロファージマーカーである CD204、CD206陽性細胞数が増加していることを発見した。対象患者の %FEV1.0と CD68、CD163、CD204、CD206陽性細胞数が負の相関をしていたことを報告した (Kaku Y et al. PLoS One. 2014)。しかし、気管支喘息におけるスカベンジャー受容体 CD163の役割は明らかになっていない。ヒト肺組織とマウスモデルを使用し検討を行った。喘息死患者 (n=9) と非喘息コントロール (n=8) の肺組織において、CD68 (汎マクロファージマーカー)、CD163 (M2マクロファージマーカー) の免疫組織染色を行い、陽性細胞数を計測した。その結果、気管支喘息死患者肺組織では CD163陽性マクロファージが有意に増加していた。マウスモデル実験では Balb/c マウス (雌 6-7 週齢) を使用し、卵白アルブミン (OVA) による2回の感作、1回の曝露を行い、野生型 (WT) と CD163遺伝子欠損 (CD163KO) 型のそれぞれの喘息モデルマウスを作成した。その結果、CD163KO マウスでは WT マウスと比較し、肺組織での気管周囲への炎症細胞浸潤の減少、BALF 中の総細胞数、好酸球数の有意な減少と上清中の IL-5、IFN- γ の有意な低下を認め、気道過敏性の有意な抑制を認めた。CD163陽性マクロファージは気管支喘息の気道炎症及び気道過敏性において重要な役割をしていることが示唆された。

座長：高園 貴弘（長崎大学病院 呼吸器内科）

坪内 拡伸（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）

miR-150 duplex による遺伝子制御： 肺腺癌において、miR-150-3p は TNS4 を制御する

美園 俊祐

鹿児島市立病院 呼吸器内科

ヒトゲノムの中には、蛋白をコードしない機能性 RNA、いわゆるノンコーディング RNA が多数転写され、存在していることが明らかになった。その中で、僅か18塩基から25塩基の1本鎖 RNA 分子である、マイクロ RNA は最終的に1本鎖の RNA 分子として機能する。1種類のマイクロ RNA は、配列依存的に数百~数千種の機能性 RNA の発現を制御し、それによって細胞内で極めて複雑な分子ネットワークが形成されている。ヒトゲノム中の60%のタンパクコード遺伝子は、マイクロ RNA による発現制御を受けているため、マイクロ RNA の発現異常が細胞内の機能性 RNA 分子ネットワークの破綻を引き起こし、ヒト疾患の発症・進展に関わる事が明らかとなってきた。癌を含むヒト疾患においてマイクロ RNA の発現異常が相次いで報告されている。

miR-150-5p と miR-150-3p は、頭頸部扁平上皮癌、食道癌において癌抑制型マイクロ RNA として機能することが報告されており、肺扁平上皮癌においては、miR-150-5p は癌抑制型マイクロ RNA として機能し、MMP14 を制御することが報告されている。しかし、肺腺癌における miR-150-5p と miR-150-3p の機能についての報告は少なく、本研究では肺腺癌において二本鎖 miR-150 の機能解析とパッセンジャー鎖である miR-150-3p が制御する標的遺伝子の探索、検証を行った。

肺腺癌手術検体を用いて、癌部 (n = 18) および非癌部 (n = 28) から RNA を抽出し、qRT-PCR 法により miR-150-5p /-3p の発現を解析した。肺腺癌細胞株である A549、H1299 に miR-150-5p /-3p を核酸導入し、増殖能、遊走能、浸潤能の評価を行った。公共のデータベースと、研究の対象としたパッセンジャー鎖である miR-150-3p を核酸導入した A549 の遺伝子発現データとを統合し、miR-150-3p が制御する標的遺伝子を選出した。標的とした遺伝子に関して、miR-150-3p を核酸導入した A549 での発現を qRT-PCR 法、Western blotting で評価した。ルシフェラーゼ・レポーターアッセイにより、miR-150-3p と標的遺伝子の直接的な結合を検証した。さらに A549 において、標的遺伝子の siRNA を用いて loss-of-function assay を行った。また、H1299 において、標的遺伝子の発現ベクターを用いて gain-of-function assay を行った。臨床検体における標的遺伝子の蛋白発現を免疫染色で評価した。

本研究では以下の知見が明らかになった。

- 1) miR-150-5p /-3p は正常肺組織と比較し、肺腺癌組織および肺腺癌細胞株 A549、H1299 で有意に発現が低下していた。
- 2) miR-150-5p /-3p を核酸導入した細胞株 (A549、H1299) において増殖能、遊走能、浸潤能が抑制された。
- 3) miR-150-3p を核酸導入した A549 の遺伝子発現データと、公共のデータベースから、miR-150-3p が制御する標的遺伝子候補として26個の遺伝子を抽出した。最終的に、肺腺癌において、高発現が予後不良因子となる Tensin 4 (TNS4) に着目した。
- 4) miR-150-3p を核酸導入した A549 において、TNS4 の発現が抑制された。
- 5) ルシフェラーゼ・レポーターアッセイで、miR-150-3p が TNS4 の 3' UTR へ直接結合することを確認した。
- 6) si-TNS4 を核酸導入した A549 において増殖能、遊走能、浸潤能が抑制された。
- 7) TNS4 の発現ベクターを核酸導入して、TNS4 を過剰発現させた H1299 において遊走能、浸潤能が亢進した。
- 8) 臨床検体では、肺腺癌において非癌部と比較して、TNS4 の高発現を確認した。

本研究では、肺腺癌において miR-150-5p /-3p は癌抑制型マイクロ RNA であり、パッセンジャー鎖である miR-150-3p は標的遺伝子である TNS4 を直接制御することを明らかにした。解析の結果、TNS4 は癌遺伝子であることが明らかとなり、治療標的になりうると考えられた。

座長：高園 貴弘 (長崎大学病院 呼吸器内科)
坪内 拓伸 (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)

カスポファンギンの新規作用機序を介したバイオフィーム産生菌に対する抗微生物活性の研究

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

研究の背景

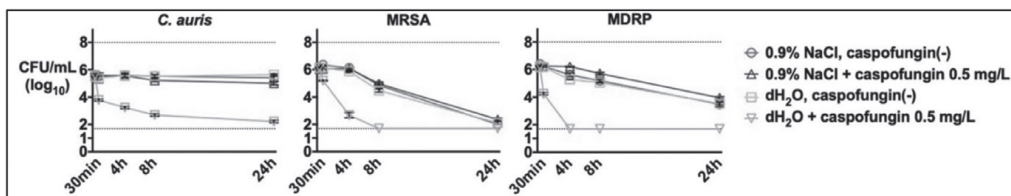
バイオフィームは細菌や真菌を含め、様々な病原体により産生される細胞外高分子物質 (EPS: extracellular polymeric substance) である。外界に対する物理的・化学的バリアー効果や薬剤排出ポンプ機能を有するためバイオフィーム内の菌体に対する抗菌活性は著しく低下し、カテーテル関連感染症や医療器具を介したコンタミネーションが大きな問題となっている。また、細菌・真菌の多微生物性バイオフィーム (polymicrobial biofilm) 形成により互いの相乗効果が生まれ、治療難治化の一因となっている。一方、新規抗微生物薬の開発は滞っており、既存薬剤を使用した、薬剤耐性菌やバイオフィーム産生菌に対する新たな治療戦略が必要とされる。

本研究では既存の抗真菌薬であるカスポファンギンが、低イオン溶液内では、従来とは異なる作用機序で抗微生物活性を有することを見出した (Sumiyoshi M, et al. Sci Rep. 2020)。カンジタ属のみならず、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) や多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、さらには polymicrobial biofilm 内の細菌や真菌に対しても殺菌効果を示した。将来、気管挿管チューブ、気管支鏡、血管内カテーテルなどの人工物に付着するバイオフィーム産生菌の殺菌が可能となり、コンタミネーションや二次感染の予防にも期待できる。

研究の成果

1. 浮遊細胞に対しイオン濃度依存性に变化するカスポファンギン活性

蒸留水やブドウ糖溶液などの低・無イオン溶液内ではカスポファンギンに強い抗菌活性を認め、ミカファンギンやアニデュラファンギンには認めないことが Time-kill assay 法により確認された。多剤耐性真菌 *Candida auris*、さらに MRSA、MDRP などの薬剤耐性菌にも強い活性を有した (図)。



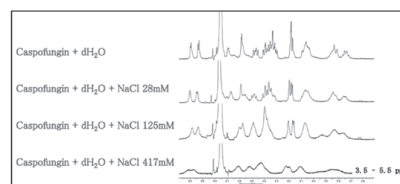
図：薬剤耐性菌（浮遊細胞）に対するカスポファンギンの殺菌的作用 (Time-kill assay 法)

2. バイオフィームに対するカスポファンギン活性

96穴プレートや中心静脈カテーテル内に増殖・粘着した polymicrobial biofilm に対し殺菌効果があることを XTT reduction assay 法で確認した。Polymicrobial biofilm は *C. auris*+MSSA/MRSA の共培養液で検証しており、薬剤暴露時間5分で80%以上、60分で95%以上の XTT 減少率を認めた (図)。なお、中心静脈カテーテルに損傷は認めず、また MTT assay 法でヒト細胞に対する毒性は認められなかった。

3. イオン濃度上昇に伴うカスポファンギン分子構造の変化

カスポファンギン溶解液 (蒸留水) に NaCl イオンを付加したところ、カスポファンギン分子の構造変化が核磁気共鳴 (NMR) により確認できた (図)。特に、ヒドロキシル (OH) 基とアミド結合 (NH-CO) 部位が NaCl 濃度依存性に变化しており、同様の变化が KCl や Na₂SO₄ でも確認された。なお、ミカファンギンとアニデュラファンギンではこの変化は認められなかった。



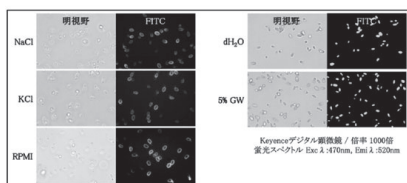
図：NaCl によるカスポファンギン分子構造への影響 (NMR)

4. FITC (Fluorescein Isothiocyanate) を使用した蛍光色素イメージング

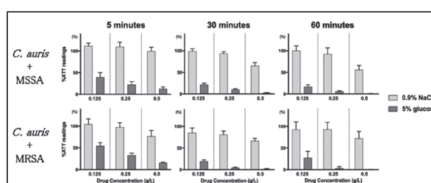
カスポファンギン分子に FITC を結合させ、デジタル蛍光顕微鏡で観察した。蒸留水やブドウ糖液ではカスポファンギンが菌体内 (カンジダ) に充満しており、細胞内 ROS の上昇を認めた (図)。一方、RMPI、NaCl、KCl などイオンが豊富に含まれる溶液内では、カスポファンギンの細胞内移行や ROS の上昇を認めなかった。

結語

カスポファンギンは低イオン溶液内では分子構造変化の変化に伴い、従来とは異なる作用機序で菌体内に急速に流入後、ROS 産性により殺菌効果をもたらす。多剤耐性菌やバイオフィーム内の菌体にも強い殺菌効果を認め、一方、人体や人工物への損傷は認めない可能性が高い。将来は気管挿管チューブ、気管支鏡、血管内カテーテルなどに付着したバイオフィーム産生菌の殺菌、コンタミネーションや二次感染の予防戦略への貢献が期待できる。



図：様々な溶液下での FITC-caspofungin の細胞内分布



図：Polymicrobial Biofilm 細胞に対するカスポファンギンの効果 (XTT reduction assay 法)

ことはじめ甲子園

座長・審査委員長：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)

審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)

海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)

松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

1

6分間歩行試験における SpO₂低下は、線維化性間質性肺疾患の重症度、進行性肺線維化の独立関連因子である

○空閑 亮太¹⁾、岡元 昌樹^{1,2)}、財前 圭晃²⁾、松尾 規和^{1,2)}、南野 高志^{1,2)}、西田 佳子^{1,2)}、児嶋 隆^{1,2)}、西井 裕哉^{1,2)}、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、臨床研究センター
- 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

【目的】線維化性間質性肺疾患(FILD)の重症度、進行性肺線維化の関連因子を解析した。【方法】FILD 102例を対象として、GAP ステージ ≥ 2 、1年間の進行性肺線維化(FVC 低下 $\geq 10\%$ 、DLCO 低下 $\geq 15\%$ 、急性増悪あるいは死亡)の関連因子を交絡因子(ILD サブタイプ、年齢、性別、FVC、DLCO、抗線維化薬、免疫抑制剤治療の有無)を調整したロジスティック回帰で解析。【成績】GAP ステージ ≥ 2 の関連因子は、単変量解析では修正 MRC scale ≥ 2 、CAT、NRADL、6分間歩行試験(6MWT)の最高修正ボルグ・スケール(mBorg)、最低 SpO₂、SF-36の身体機能、日常役割機能、社会生活機能であった。多変量解析で最低 SpO₂のみが独立関連因子であった。進行性肺線維化の関連因子は、単変量解析では高齢、GAP ステージ ≥ 1 、CAT、6MWTの最高 mBorg、最低 SpO₂、SF-36の日常役割機能であった。多変量解析で最低 SpO₂、CAT が独立関連因子であった。対象を GAP ステージ ≤ 1 の軽症例 84例に絞っても、最低 SpO₂は進行性肺線維化の独立関連因子であった。【結論、考察】6分間歩行試験の最低 SpO₂は、FILD の重症度、進行性肺線維化の共通関連因子であった。軽症 FILD の重症度、予後予測には6分間歩行試験は必須の検査である。

2

不眠症治療薬レンボレキサントによる薬剤性肺炎を来した一例

○國武 陸¹⁾、中原 聡志¹⁾、石井 由美子¹⁾、江頭 礼華¹⁾、坪内 和哉¹⁾、河野 幹寛²⁾、竹中 朋祐²⁾、田中 謙太郎¹⁾、岡本 勇¹⁾

- 1) 九州大学病院 呼吸器科
- 2) 九州大学病院 消化器・総合外科

【症例】66歳、男性。X-2年近医よりレンボレキサントを初回処方され、3-4回内服した。X-1年12月原発性肺癌に対して当院で手術し、経過観察中であった。X年3月3日にレンボレキサントを処方(2回目)され、3月3日と3月4日に内服した。3月5日から呼吸困難感、咳嗽が出現したため3月5日からレンボレキサント内服は中止し、3月6日に近医受診。呼吸不全、胸部CTで左肺上下葉のすりガラス影、白血球数上昇を認めたため、精査加療目的で3月7日に当科入院となった。細菌性肺炎や薬剤性肺炎を疑い、抗菌薬投与およびステロイドパルス療法を開始し症状は速やかに改善した。薬剤性リンパ球刺激試験(DLST)でレンボレキサント陽性、フィルムアレイによる病原性微生物感染検査は陰性からレンボレキサントによる薬剤性肺炎と診断した。プレドニン漸減後も再燃を認めず改善傾向であったため入院16日目に療養目的で転院となった。【結語】DLST陽性で診断できたレンボレキサントによる薬剤性肺炎を経験した。レンボレキサントはこれまで間質性肺炎の報告はないが、一般的な不眠症治療薬であり注意が必要と考えられた。

座長・審査委員長：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)

審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)

海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)

松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

3

特発性肺線維症における在宅酸素療法導入時期の検討

○後藤 由梨¹⁾、石本 裕士²⁾、小笹 睦²⁾、
宮下 律子²⁾、時任 高諄²⁾、奥野 大輔²⁾、
由良 博一²⁾、城戸 貴志²⁾、坂本 憲穂²⁾、
迎 寛²⁾

1) 長崎大学 医学部 医学科

2) 長崎大学病院 呼吸器内科

3) 長崎大学 保健学科

【背景と目的】特発性肺線維症(IPF)において、在宅酸素療法(HOT)はQOL改善に有用である。臨床実習でHOT導入患者を担当し、実臨床とHOT適応基準には解離があることを学びHOT導入の実態把握を行うこととした。【方法と結果】長崎大学病院呼吸器内科において、2013年4月以降に、HOTを導入した38例のIPF患者を後方視的に調査した。PaO₂(mmHg)、6分間歩行試験の歩行距離(m)と最低SpO₂(%)、%FVC(%), %DLCO(%)の中央値と四分位範囲はそれぞれ69.7(61.6-81.6)、352.5m(170-442.5)、83(79-86)、59.8(50.7-71.4)、40.5(32.4-52.3)であった。IPF重症度分類I度(n=12)では安静時就寝時は酸素不要で労作時のみ2~3L/分という処方大多數であった。また、HOT導入を要した重症度Iの患者は、その後の病状進行が早い傾向があるようであった。【結果と考察】IPF重症度分類では軽症であっても、HOTを必要とする場合があり、呼吸機能検査や6分間歩行検査の実施が重要であると考えた。

4

IPPFEに肺ノカルジア症を合併しSMX/TMPで加療し改善を得た一例

○木場 杏夏¹⁾、川寄 光一²⁾、奥野 大輔²⁾、
由良 博一²⁾、武田 和明²⁾、高園 貴弘²⁾、
城戸 貴志²⁾、石本 裕士²⁾、坂本 憲穂²⁾、
迎 寛²⁾

1) 長崎大学 医学部 医学科

2) 長崎大学呼吸器内科

【症例】62歳、女性。【主訴】発熱【経過】X年2月に発熱、咳嗽、労作時呼吸困難が出現した。近医でラスクフロキサシンによる加療が行われたが改善しなかった。3月に胸部CTを撮影され、間質性陰影を指摘されたため4月に精査加療目的に当科紹介され受診した。間質性陰影はidiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis(IPPFE)と診断したが、胸部CTで左上葉の浸潤影が増強していた。気管支鏡検査を施行し、左上葉の気管支洗浄液よりNocardia aobensisが培養陽性となり、肺ノカルジア症と診断した。スルファメトキサゾール・トリメトプリム(SMX/TMP)で加療開始したところ次第に解熱し、治療開始後の胸部CTでは左上葉の浸潤影は改善傾向であった。SMX/TMPを継続し、3か月の治療を行った。【考察】Nocardiaは土壌中に主に分布する好気性グラム陽性桿菌であり、肺病変・皮膚病変・中枢神経病変を来す。PPFEに合併した肺ノカルジア症に関して考察し報告する。

座長・審査委員長：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)
審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)
海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)
松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

5

高齢者における aspiration pneumonitis の発症頻度の検討

○澤田 輝^{1,2)}、後藤 昭彦²⁾、小宮 幸作^{1,2)}、
梅木 健二²⁾、平松 和史¹⁾

- 1) 大分大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科
- 2) 天心堂へつぎ病院 呼吸器内科

【背景】高齢者の市中肺炎は誤嚥性肺炎が多いことが分かっている。誤嚥性肺炎は、誤嚥した胃内容物に対する炎症反応である aspiration pneumonitis と、細菌感染によって起こる狭義の誤嚥性肺炎に分類される。aspiration pneumonitis の多くは抗菌治療を必要とせず自然に改善すると考えられているが、その発症率は不明である。今回、aspiration pneumonitis の発症率や特徴を調査した。【方法】市中肺炎を発症し2018年1月から2021年12月までにへつぎ病院に入院した75歳以上患者のうち、肺炎治療終了後に肺炎が再発した52例を対象とし、後方視的検討を行った。【結果】52例中、肺炎再発後3日以内に抗菌薬が投与されなかった患者は13例、投与された患者は39例であった。抗菌薬未投与の13例のうち4例(31%)では抗菌薬を使用することなく肺炎が改善した。【考察】上記の4例は aspiration pneumonitis であったと考えられ、75歳以上の肺炎のうち約30%が aspiration pneumonitis である可能性がある。抗菌治療を行った症例の中にも抗菌薬未投与で改善する症例が含まれると考えられ、aspiration pneumonitis の発症率は比較的高い可能性がある。

6

原発性肺癌の治療中に多発性小腸転移をきたした1例

○西 哲史¹⁾、金子 誠也¹⁾、福島 有星¹⁾、
乗富 大地¹⁾、吉岡 寿麻子¹⁾、澤井 豊光¹⁾、
松尾 信子¹⁾、池田 智成²⁾、門田 淳一¹⁾、
迎 寛³⁾

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

【症例】74歳、男性【病歴】胸部単純X線写真で右下肺野に陰影を指摘され、胸腔鏡下腫瘍生検で肺腺癌と診断後、化学療法を施行中であった。X年1月に倦怠感、食欲不振、黒色便が出現し、2月にHb 4.0 g/dLと高度貧血を認め、精査加療目的に入院した。【治療経過】血液検査では、溶血やICI投与に伴う赤芽球癆は否定的であり、出血が疑われた。上下部消化管内視鏡検査では明らかな出血源は認めなかった。連日赤血球輸血を行うも貧血の改善に乏しかった。小腸に活動病変を疑い、カプセル内視鏡検査を施行したところ、上部小腸に黒色調の腸液と発赤調の隆起性病変を認めた。ダブルバルーン小腸内視鏡検査を施行したところ、上部小腸に多発する腫瘤を認めた。病歴と免疫組織染色より、肺癌の小腸転移と診断した。【考察】肺癌の消化管転移の中で小腸転移は最多である。早期診断は困難であり、消化管穿孔や出血、腫瘍による閉塞などを認めた際に症状が出現し、診断に至ることが多い。原発性小腸癌と転移性小腸癌を肉眼的に鑑別するのは困難であり、免疫組織染色法が有用である。本症例はダブルバルーン小腸内視鏡検査と免疫組織染色法により肺癌小腸転移を診断し得た症例である。

座長・審査委員長：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)
審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)
海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)
松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

7

気管支肺泡洗浄液と末梢血中の好酸球増多を伴う胸部異常陰影における寄生虫感染症の有無の検討

○福岡 圭太¹⁾、坪内 拓伸²⁾、住吉 誠²⁾、
小田 康晴²⁾、柳 重久²⁾、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

【背景】寄生虫症は気管支洗浄液(BALF)と末梢血における好酸球増多と多彩な胸部異常陰影を呈するが、浸潤影またはすりガラス影(GGO)症例における寄生虫感染の割合は不明である。【目的・方法】2006年から2021年3月までの期間において、BALFと末梢血中の好酸球増多に加え浸潤影またはGGOを認めた14例について、抗寄生虫抗体の陽性率を検討した。【結果】14例で抗寄生虫抗体検査を施行し、抗イヌ回虫抗体陽性が1例、抗肺吸虫抗体陽性が1例であった。いずれも淡水産のカニや猪肉の食歴を認めた。その他12例の内訳は、慢性好酸球性肺炎が9例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が2例、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症が1例であった。BALF中の好酸球の割合は、抗寄生虫抗体陽性例で12%と87%、他の12例が平均57%であった。【考察】近年、ステロイド使用による寄生虫症の重症化が懸念されている。肺吸虫症や回虫症は、結節影や腫瘤影を呈することが多いが、浸潤影やGGO症例においても寄生虫感染を疑うことが重要である。今回の検討により、浸潤影またはGGOを伴う好酸球増多症において、寄生虫感染が存在することが確認された。

8

当科で経験したウエステルマン肺吸虫症の2例

○馬渡 藤明¹⁾、大脇 一人¹⁾、森田 薫¹⁾、
米 未紀子²⁾、大庭 優士¹⁾、里村 緑¹⁾、
美園 俊祐¹⁾、粂 博晃¹⁾

- 1) 鹿児島市立病院 呼吸器内科
- 2) 川内市医師会立市民病院 呼吸器内科

肺吸虫症は主に淡水産のカニの生食により感染する寄生虫症で、本邦でヒトに感染するのは宮崎肺吸虫とウエステルマン肺吸虫の2種類とされている。本邦では年間発生数はおよそ30-50件とされ、その数は多くはない。今回短期間で2例のウエステルマン肺吸虫症を経験したので報告する。症例1は59歳、男性。胸部健診で異常を指摘され、当科を受診。血痰および末梢血好酸球上昇あり、CTで右上葉S3に空洞を伴う浸潤影を認めた。症例2は74歳、女性。倦怠感、咳嗽、労作時呼吸困難を契機に両側胸水貯留が判明し、精査目的に当科へ紹介。末梢血および胸水好酸球上昇を認めた。2例とも問診でモクズガニの摂取歴が判明し、寄生虫感染を疑い、寄生虫抗体スクリーニングにてウエステルマン肺吸虫が弱陽性で、半定量的酵素抗体法で確定診断に至った。プラジカンテルで治療を行い、症状は軽快した。この2例の患者は義理の親子でモクズガニの紹興酒漬けを親戚一同(7人)で食しており、最終的には4人が肺吸虫症に罹患したことが判明した。好酸球増多をきたす肺疾患では肺吸虫症を鑑別に挙げ、短期間で複数の症例に遭遇した場合には集団発生している可能性を想起する必要がある。

座長・審査委員長：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)

審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)

海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)

松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

9

胸部単純X線写真を用いた原発性自然気胸の短期的経過予測法

○村中 瑞旗、飛野 和則

飯塚病院 呼吸器内科

＜背景＞原発性自然気胸(PSP)の初期治療選択の際、胸部X線写真での虚脱度が判断基準の一つである。近年デジタルX線検査(DR)が普及し肺野面積の計測が可能となったが、この方法で算出した肺虚脱率の自然気胸経過予測能に関する報告はない。＜目的＞PSPの短期的経過予測における、肺野面積計測で算出した虚脱率の有用性を検討する。＜方法＞2012年11月~2022年3月に当科でPSP(<50歳、喫煙歴10 pack-years以下、肺疾患無し)と診断した症例を対象とした。臨床情報、DRで計測した虚脱率(肺野面積/胸郭面積×100)、2週間以内の臨床経過をレトロスペクティブに調査し、面積計測法の経過予測における有用性を検討した。＜結果＞対象は200例で、男174例/女26例、年齢21.8歳、BMI 18.8kg/m²(いずれも中央値)、経過観察/脱気/持続ドレナージ=65/47/88例であった。本法で算出した虚脱率は、脱気を行った例においてACCP基準よりも経過予測に有用であり(AUC 0.718 vs 0.483, p=0.004)、BTS基準と比較しても有用である傾向が認められた(AUC 0.718 vs 0.593, p=0.096)。＜結語＞PSPにおいて、面積計測法で算出した虚脱率は脱気を行う際の経過予測に有用と考えられる。

10

肝移植後に発症した肺扁平上皮癌に対してタクロリムス血中濃度モニタリング下に化学療法を行った1例

○村中 佑旗¹⁾、福嶋 一晃²⁾、猿渡 功一²⁾、御任 玲美²⁾、穴井 盛靖²⁾、岡林 比呂子²⁾、坂田 晋也²⁾、富田 雄介²⁾、増永 愛子²⁾、坂上 拓郎²⁾

1) 熊本大学病院 総合臨床研修センター

2) 熊本大学病院 呼吸器内科

症例は68歳男性。X-8年8月にB型肝硬変、肝細胞癌に対して肝移植術を施行した。X-4年6月に左下葉肺扁平上皮癌(Sq)、X-1年8月に右下葉Sqに対してそれぞれ下葉切除、部分切除を施行した。X年3月のPET-CTで右鎖骨上窩、縦隔、右肺門部リンパ節腫大とFDG異常集積を認め、Sq術後再発と診断した。肝移植術後の拒絶反応予防目的にタクロリムス(Tac) 0.5mgを継続しながら、X年4月よりカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法を開始した。投与5日目にTac血中濃度が5.6ng/mlに上昇し、Tac 0.2mgに減量した。投与9日目にAST 101U/L、ALT 210 U/Lと肝酵素が上昇、Tac血中濃度が0.8ng/ml未満に低下したため、Tac 0.4mgへ増量した。投与12日目に肝酵素の改善を認めた。以後もTac血中濃度を測定し、Tac投与量を調整しながら4コースを完遂し、最良効果はSDであった。肝移植後に発症したSq患者に対してTac血中濃度モニタリングしながら、安全にカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法を実施できたため、文献的考察を含めて報告する。

座長・審査委員長：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)
審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)
海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)
松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

11

間質性肺炎の胸部単純 X 線における心胸郭比の測定意義

○森山 遼太、萩原 晟彦、首藤 久之、
吉川 裕喜、小宮 幸作、平松 和史
大分大学 医学部 呼吸器・感染症内科学講座

【背景】一般的に心胸郭比(cardio thoracic ratio, CTR)が0.5を超えると心拡大とみなし、心機能の低下が示唆される。一方、間質性肺疾患では肺容積低下に伴い横隔膜が挙上し、CTRが拡大することが予想される。本研究では、間質性肺炎におけるCTRと関連する因子を解析した。

【対象と方法】2020年4月から2023年3月に当科に入院した間質性肺疾患の患者のうち、胸部単純 X 線、心臓超音波検査、呼吸機能検査を施行された患者を対象とした。胸部単純 X 線におけるCTRと心機能、呼吸機能の関連をピアソンの積率相関係数を用いて解析した。

【結果】53例を対象とした。平均年齢68.6歳、女性13例(24.5%)であり、20例(37.7%)の肺線維症が含まれた。CTRと%肺活量は $r = -0.36$ ($p = 0.007$)の相関を認めたが、CTRと左室駆出率は $r = -0.03$ ($p = 0.791$)と相関を認めなかった。

【考察】間質性肺疾患におけるCTRの拡大は、心機能の低下を反映するのではなく、肺活量の低下を反映すると考えられる。CTRは間質性肺疾患の疾患進行を予測する一つの指標となり得る可能性がある。

12

間質性肺炎急性増悪発症初期に間質性領域への¹⁸F-FDGの高度集積を認めた1例

○山田 晃寛、赤池 公孝、城臺 孝之、
坂田 晋也、吉田 知栄子、増永 愛子、
冨田 雄介、一安 秀範、坂上 拓郎
熊本大学病院

症例は80歳男性。X-5年に間質性肺炎を指摘され経過観察。X年2月の定期検査での胸部CTにて元々の間質性肺炎像である両側肺底部胸膜直下優位の網状影に加え、右肺上葉に腫瘤影を認められ当科を紹介された。同年3月2日に気管支鏡検査を施行し肺腺癌と診断した。病期診断目的で3月20日に施行した¹⁸F-FDG PET/CTでは肺癌原発巣および右肺門および縦隔リンパ節への¹⁸F-FDGの集積と、両側肺下葉優位に早期相・後期相ともに¹⁸F-FDGの高度集積を伴う新規の非区域性のすりガラス陰影を認めた。検査同日より抗菌薬で対応したが、3月27日の再診時にmMRC 2の呼吸困難の悪化、動脈血ガス分析では室内気下でPaCO₂ 34.7 torr、PaO₂ 45.9 torrのI型呼吸不全を認めた。画像所見では間質性陰影のさらなる悪化を認めたため間質性肺炎急性増悪と判断した。緊急入院の上で酸素療法およびステロイドパルス療法を行い良好な経過を得た。今回、我々の知る限り実臨床において間質性肺炎急性増悪発症初期の間質性領域に¹⁸F-FDGの高度集積を認めた初めての症例と判断したため報告する。

座長・審査委員長：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)

審査委員：喜舎場朝雄(沖縄県立中部病院 呼吸器内科)

海老 規之(福岡大学病院 呼吸器内科)

松元 信弘(国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科)

13

FEV1/FVC は IPF の予後予測因子である

○山邊 桃子、飛野 和則

飯塚病院 呼吸器内科

＜背景＞ IPF 症例の多くが喫煙者で閉塞性換気障害が生じるリスクが高いが、その詳細な検討は我々の知る限り Nishiyama らの1報のみである。＜目的＞ IPF 症例における閉塞性換気障害の頻度や特徴に関する記述と、予後への影響を調査する。＜方法＞ 2010年7月～2021年7月に当科で診断した IPF 症例で診断時呼吸機能検査があり、2年間以上経過を追えた症例を対象とした。臨床情報、診断時呼吸機能、予後を調査し、閉塞性換気障害が予後に与える影響を検討した。＜結果＞ 対象は194例で、男性159例 / 女性35例、年齢74.2歳、%FVC 84.7%、%DLco 70.0%、生存期間62.9カ月(いずれも中央値)、GAP stage 1/2/3=115/56/23例であった。FEV1/FVC < 0.7の症例 (n=39) は ≥ 0.7 の症例 (n=197) と比較し予後良好(生存期間中央値未到達 vs 62.4カ月, Log-rank, p=0.008) で、男性が多い、%FVC が高い、%FEV1が低い、%DLco が高いといった特徴があった。性別、年齢、%FVC、%DLco、%FEV1/FVC < 0.7を説明変数としてCox 比例ハザード回帰分析を行ったところ、FEV1/FVC < 0.7は独立した予後予測因子と考えられた。＜結語＞ IPF における閉塞性換気障害の有無は、予後予測因子として有用である可能性がある。

14

気管支喘息症例における SARS-CoV-2感染後の咳症状へのトリプル製剤による治療効果の検討

○岩崎 佑姫奈¹⁾、坪内 拓伸²⁾、住吉 誠²⁾、小田 康晴²⁾、柳 重久²⁾、宮崎 泰可²⁾

1) 宮崎大学 医学部 医学科 5年

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

喘息において、咳嗽は生活の質や労働生産性を低下させる症状であり、気道感染後に遷延することが多い。近年、咳嗽が遷延するメカニズムとして、気道感染後のムスカリン M2受容体の機能不全が報告されている。我々は SARS-CoV-2感染後4週間以内に咳嗽を主訴に来院した未治療喘息患者を対象に、長時間作用性抗コリン薬 (LAMA) による咳症状の早期改善効果について、吸入ステロイド (ICS) / 長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) または ICS/LAMA/LABA による治療14日後における咳 Visual Analogue Scale (VAS) の変化量、咳症状の消失までの日数、咳症状の改善率を検討した。対象は、フルチカゾンフランカルボン酸 / ビランテロール (FF/VI) 200群が13例、FF/ウメクリジニウム (UMEC) /VI 200群が16例であった。治療導入前の呼気中一酸化窒素濃度の平均値は、FF/VI 群が43.8ppb、FF/UMEC/VI 群が43.4ppbであった。FF/VI 群と FF/UMEC/VI 群における咳 VAS 変化量、咳症状の改善までの日数および咳症状の改善率は、-4.1cm と -4.7cm、8.6日と7.2日、69%と88%であった。喘息患者における SARS-CoV-2感染後の咳嗽に対して、LAMA を追加したトリプル製剤が症状の早期改善に寄与する可能性がある。

一般演題

1

慢性線維性間質性肺炎の予後予測における血清および BALF 中 Alb, KL-6, SP-D, SP-A の意義に関する検討

○若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦²⁾、熊副 洋幸³⁾、
長瀬 智信¹⁾、野田 直孝¹⁾、原 真紀子¹⁾、
片平 雄之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) 福岡山王病院 呼吸器内科
3) NHO 大牟田病院 放射線科

【目的】慢性線維化性間質性肺炎(CFIP: IPF と特発性非特異性間質性肺炎(INSIP) 疑い)の予後予測における血清および BALF 中 ALB, KL-6, SP-A, SP-D 測定の意味を明らかにする。対象、方法: 当院にて BAL を施行した260 症例中 CFIP 41 症例を対象に BALF 施行後、年間の FVC が 10% 以上低下した症例および肺機能検査が施行困難で 1 年以内死亡した症例を予後不良群、それ以外の症例を予後良好群とし、その 2 群間で Alb, KL-6, SP-D, SP-A の血清、気管支肺胞洗浄液(BALF)、血清/BALF 比について比較検討した。結果: CFIP において予後不良例で BALF 中 SP-A 及び SP-ABALF/血清比が有意に低値を示した($p < 0.0010, 0.0010$)。ROC 曲線で解析した結果、BALF 中 SP-A (AUC0.8857)、SP-ABALF/血清比 (AUC0.8600) といずれも診断能は優れていたが、特に BALF の SP-A の診断能がすぐれていることが明らかになった。 Kaplan-Meier 法による生存分析の結果、BALF 中 SP-A $< 1498\text{ng/ml}$ 、SP-ABALF/血清比 < 15.6 の症例は予後不良であることが明らかになった。結論: CFIP において気管支肺胞洗浄液(BALF) 中 SP-A 測定が予後予測に有用である可能性が示唆された。

2

特発性肺線維症による慢性呼吸不全に対して外来と在宅医療で行うアドバンスケアプランニング

○名嘉村 敬、篠原 正樹、伊藤 ゆい、
比嘉 哲史、山川 いずみ、玉城 祥乃、
當山 和代、仲里 政泰、井関 邦俊、
名嘉村 博

名嘉村クリニック

【目的】特発性肺線維症(IPF)は予後不良な疾患である。アドバンスケアプランニング(ACP)を踏まえた緩和ケアは重要だが、在宅治療におけるエビデンスは乏しい。今回、訪問診療で対応した IPF 症例を ACP の観点から検討する。

【方法】当院訪問診療で対応した IPF 患者の以下項目を診療録で後方視的に検討した。年齢、性別、ADL、在宅での酸素吸入量(L/分)、抗線維化薬の有無、併存疾患、転帰、ACPの有無、ACPに関わった職種、終末期に関する本人の意思表示の有無、終末期に関する家族の意思表示の有無、オピオイド使用の有無と期間。

【結果】5人の IPF 患者を訪問診療で対応した。平均年齢は76.6才、全員男性、ADLは4人が自立、酸素使用は3-7L/分、2例でニンテタニブ内服、転帰は4例が死亡(自宅3例、病院1例、平均期間は5.8か月)、生存が1例、ACPは全員があり、関わった職種は看護5例、リハビリ4例、ケアマネジャー2例であった。オピオイドは3例で使用した(期間は5か月、7日、14日)。

【考察】訪問診療早期より ACP を多職種で行った。ADL が維持されており、重症 IPF でも介護保険の利用が困難であった。今後は質問票を用いた客観的な QOL の評価を要する。

3

治療抵抗性の全身性強皮症関連間質性肺炎に対しミコフェノール酸モフェチルを使用した一例

○岩尾 浩昭、川口 剛、佐々木 悠、
村井 優之、木村 賢俊、力武 雄幹、
宮内 俊一、高城 一郎、梅北 邦彦、
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

【症例】40歳代女性。【病歴】2年前に多関節痛が出現した。前医で皮膚硬化および脱毛を指摘され当科紹介となり、全身性強皮症と診断された。関節炎に対しプレドニゾロン (PSL) 10mg で加療された。1年前に乾性咳嗽が出現した。CT で両肺のすりガラス像を、呼吸機能検査で拘束性換気障害を認め、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患 (SSc-ILD) と診断された。シクロホスファミド静注療法 (IVCY) が実施されたが SSc-ILD は増悪し、半年前にニンテダニブが導入された。3日前に呼吸苦を伴う発熱が出現した。CT にて SSc-ILD の急性増悪と診断され入院した。PSL 増量およびミコフェノール酸モフェチル (MMF) にて加療し咳嗽は軽減した。【考察】SSc-ILD に対しては IVCY などの免疫抑制療法を行い、線維化の進行が予想される際には抗線維化薬の使用を考慮する。MMF は SSc-ILD に対する保険適応を有していないが、シクロホスファミドと比較し白血球減少症や血小板減少症の発現が有意に少ないと報告されている。MMF は主に de novo 経路の核酸合成を阻害することで T cell、B cell の増殖を選択的に阻害するため有害事象が少ないと考えられる。治療抵抗性の SSc-ILD に対し MMF が選択肢となる可能性が考えられた。

4

葛根湯の誤嚥による薬剤性肺障害の一例

○遠藤 美有¹⁾、神田 英樹¹⁾、真鍋 大樹²⁾、
小松 正弥¹⁾、立和田 隆¹⁾、山崎 啓¹⁾、
矢寺 和博¹⁾

1) 産業医科大学 呼吸器内科学

2) くらて病院 呼吸器内科

症例は79歳、女性。X年4月上旬に葛根湯を内服する際に誤嚥し、第2病日から発熱、労作時呼吸困難を認めたため、前医を受診し、胸部CTで両肺にびまん性すりガラス影を認めたため、第4病日に当科に紹介入院となった。臨床経過と画像所見からは、薬剤性肺障害や過敏性肺炎などが疑われたため、入院後、葛根湯を含むすべての内服薬を中止し、抗菌薬 (ドリペネム、アジスロマイシン) 治療を開始した。第7病日の気管支鏡検査で得られた気管支肺胞洗浄液にてリンパ球 (29%) と好酸球 (9%) の軽度上昇を認め、葛根湯のリンパ球刺激試験が陽性であった。過敏性肺炎を示唆する抗原曝露歴は確認されず、葛根湯の誤嚥による薬剤性肺障害と診断した。ステロイド治療は行わず原因薬の中止で経過観察していたが、第18病日の胸部CTでは両肺すりガラス影は著明に改善し、第25病日にリハビリ目的にA病院へ転院した。漢方薬内服による薬剤性肺障害の報告は多いが、漢方薬誤嚥による薬剤性肺障害の報告例は稀である。顆粒や粉末薬剤の誤嚥に伴う薬剤性肺障害では、画像上過敏性肺炎に類似した所見を認める可能性があり、臨床的な鑑別に注意が必要と考えられるため報告する。

5

ロキソプロフェンが原因と考えられた気腫合併間質性肺炎急性増悪の一例

○永瀬 保乃佳¹⁾、安東 優¹⁾、柴田 稔文¹⁾、
菅 貴将¹⁾、表 絵里香¹⁾、山崎 透²⁾、
宮崎 周也³⁾、平松 和史³⁾

- 1) 大分県立病院呼吸器内科
- 2) 大分県立病院医療安全管理部
- 3) 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

症例は75歳男性。感冒と診断されロキソプロフェンを処方された。2日間内服するも解熱せず、体調が悪くなったので自己中断した。10日後、労作時息切れを認め、低酸素血症を認めたため当科紹介となった。体温37.2度、呼吸回数24回/分、白血球数8690/ μ L、CRP 9.1mg/dl、KL-6 732 U/mlであった。血液ガスは、PaO₂ 50mmHg、PaCO₂ 33mmHgであった。胸部CTではびまん性にすりガラス陰影が広がり、背景に肺気腫を伴う網状陰影を認めた。CPFE急性増悪と診断し、メチルプレドニゾン125mg/day3日間投与後、経口プレドニン60mg/dayに切り替え、その後漸減し、第62病日に終了した。ロキソプロフェンに対するリンパ球刺激試験が陽性であったため、薬剤による間質性肺炎急性増悪と診断した。現在プレドニン投与せずに外来通院中であるが、間質性肺炎は安定している。これまで、本剤による薬剤性肺炎は5例報告されている。急性期には急性増悪に対して高用量のステロイドを使用したことが推定され、被疑薬を除去することが可能となり、ステロイド長期投与を回避できた。急性増悪の原因として薬剤は常に念頭に置いておく必要がある。

座長：白石 祥理 (九州大学病院がんセンター・呼吸器科)

6

浸潤性胸腺腫の術後経過中にTリンパ芽球性リンパ腫を発症した1例

○岩永 梓^{1,2)}、東元 一晃^{1,2)}、浜田 美奈子^{1,2)}、
小園 智樹¹⁾、八木 朋子¹⁾、上川路 和人¹⁾、
渡辺 正樹¹⁾、是枝 快房¹⁾、山本 花³⁾、
大塚 眞紀³⁾

- 1) 国立病院機構 南九州病院 呼吸器内科
- 2) 国立病院機構 南九州病院 緩和ケア内科
- 3) 国立病院機構 鹿児島医療センター 血液内科

【症例】41歳女性【主訴】呼吸困難、胸水貯留（緩和ケア入院検討）【現病歴】X-7年、呼吸器外科で前縦隔腫瘍摘出術。浸潤性胸腺腫（typeB1、stageII、正岡II）と診断した。X-5年に背部痛のため再診、胸壁に再発を認め、提示した手術や化学療法は拒否し民間療法（がん免疫療法）を行っていた。X-1年疼痛と呼吸苦のため近医受診。胸水の増量と胸壁腫瘍による疼痛で当科初診。【臨床経過】症状緩和のため胸水穿刺排液を行った。その際、提出した胸水細胞診でリンパ腫細胞を認め、ようやく同意を得て鹿児島医療センター血液内科に転院。胸壁生検からTリンパ芽球性リンパ腫（白血病）の診断となった。ALL202での治療を行い、胸水減少と症状軽快し、自宅生活ができるまでになった。しかしながら、退院後約1ヶ月で顔面麻痺と下肢の脱力が出現、髄液検査から髄膜癌腫症。以後は緩和ケア棟で家族とともに過ごし、約2週間後に死亡した。【考察】胸腺腫とTリンパ芽球性リンパ腫は数例合併報告がみられるが、明確な病態の関連は見いだされていない。今回のように原疾患再発で緩和ケア適応とされている中で治療すべき他腫瘍が見つかることもあり臨床的に注意が必要である。

7

多施設電子医療情報を用いた肺がん患者の薬物治療効果へのAIモデルの適用

○松元 信弘^{1,2)}、荒木 賢二³⁾、東郷 香苗⁴⁾、
米本 直裕⁴⁾、大木 恵美子⁴⁾、徐 凌華⁴⁾、
長谷川 義行⁵⁾、竹本 涼太⁵⁾、邵 帥⁵⁾、
宮崎 泰可²⁾

- 1) 独立行政法人国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器科
- 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) 宮崎大学医学部附属病院 患者支援センター
- 4) ファイザー株式会社
- 5) 株式会社NTT データ

【背景】多施設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をAI（Artificial Intelligence）を用いて評価する方法を検討した。【方法】多施設EHRである千年カルテデータベース（以降、千年カルテ）の6施設の肺がん患者を対象に後ろ向き研究を行った。薬物治療効果判定に関するAIモデル（BERTモデル）を千年カルテに適用し、薬物治療ライン毎の進行までの期間（Time-to-Progression: TTP）を算出した。さらに、人により抽出した情報で算出したTTPと比較した。

【結果】BERTモデルを713名の千年カルテデータに適応した。AIで抽出した薬物治療効果から算出したTTPの中央値（月）は人が抽出した結果とほぼ同様の傾向（一次治療：14.9 vs. 16.8、二次治療：7.8 vs. 7.8）を示した。

【考察】構築したAIにより、多施設EHRデータから肺がん患者の薬物治療効果が得られた。今後の迅速な多施設研究の実施につながることを期待される。

座長：白石 祥理 (九州大学病院がんセンター・呼吸器科)

8

当院における非小細胞肺癌患者に併発した低亜鉛血症に関する検討

○野田 直孝、龍田 実代子、原 真紀子、
福山 聡、出水 みいる、若松 謙太郎、
川崎 雅之

国立病院機構大牟田病院

【背景】悪性腫瘍患者では病状の進行により体重減少や食事摂取量が低下する。亜鉛欠乏症は味覚障害や貧血の原因となるため、労作時息切れの増強や味覚変化に伴って、QOLやPSを悪化させる可能性がある。

【目的】進行期肺癌患者における低亜鉛血症の併発と臨床経過について解析する。

【方法】当院で診断された進行期肺癌患者のうち、積極的な治療は行わず対症療法と経過観察を行っている症例に対して食事摂取量、亜鉛欠乏症を示唆する症状の有無に加え、血液検査(Zn, Alb, TG, T-Chol, CK, CBC)を行った。低亜鉛血症に対する亜鉛補充は、主治医判断で行われた。更に1-3ヶ月後に同様の問診・検査を行って、臨床経過と共に各項目の推移を評価した。

【結果】対象は10例でPS(1/2/3/4=6/2/1/1)であり、低亜鉛血症は8例に認められた。自覚症状を伴った亜鉛欠乏症4症例のうち、3例に亜鉛補充療法が行われた。亜鉛補充の行われた3例中血清亜鉛値は全例で基準値以上まで上昇し、2例は自覚症状、PSの改善が認められた。

【結論】亜鉛欠乏症を伴う肺癌患者に亜鉛補充療法を行うと、PSやQOLの向上が期待される。

9

臓器によって異なる画像パターンを示した神経内分泌腫瘍の一例

○小松 正弥、茂見 紗喜、遠藤 美有、
早川 雄輝、石黒 豊、村田 祐一、
先成 このみ、山崎 啓、矢寺 和博

産業医科大学 呼吸器内科学

【症例】70歳代男性。X-5年9月のCTで左肺舌区の結節影を指摘され、4年間の経過で径16mmから20mm大へ緩徐な増大を認めた。組織診断目的にX-1年4月に気管支鏡検査が施行され、左肺定型カルチノイド(NET:neuroendocrine tumor)と診断した。転移検索目的のPET-CTでは膵頭部腫瘍への集積亢進を認め、超音波内視鏡下穿刺吸引法により膵臓神経内分泌腫瘍(膵NET)と診断された。ソマトスタチン受容体シンチグラフィ(SRS)では肺結節への集積のみであったが、X-1年9月よりソマトスタチンアナログによる薬物治療が開始され、肺および膵病変についても縮小が得られている。【考察】肺カルチノイドは低悪性度の神経内分泌腫瘍であり、発生頻度は肺癌全体の0.5-2%程度と比較的稀である。膵臓への転移は殆ど報告がなく、膵NET由来の孤立性肺転移も稀である。神経内分泌腫瘍においてPET-CTにおけるFDG集積とSRS集積は逆相関関係にあるが、本症例では肺・膵病変への集積が異なっていることから、それぞれが原発である可能性があると考えられた。実際の病理所見をもとに若干の考察を加えて報告する。

10

胸水細胞診検体を用いて遺伝子検査を実施した14例の検討

○福田 ゆい、久保田 未央、村田 大樹、
貞松 宏典、梅口 仁美、岩永 健太郎
佐賀県医療センター好生館 呼吸器内科

【背景】新たに保険適応となった肺がんコンパクトパネル CD_x では胸水などの細胞診検体でマルチ遺伝子検査が可能となった。

【方法】2020年1月から2023年5月までに当館で胸水細胞診のみで進行非扁平上皮非小細胞癌と診断された14例について遺伝子検査の実施状況を後方視的に検討した。

【結果】患者背景は年齢中央値76 (55-91歳)、男/女:8/6、全例腺癌であった。検査方法は LC-SCRUM 2例、Single Plex 9例、肺がんコンパクトパネル検査 3例であった。検出した遺伝子変異は EGFR Exon19 del 3例、EGFR L858R 1例で、うち肺がんコンパクトパネル検査で2例を検出した。その他の遺伝子異常の検出はなかった。肺がんコンパクトパネル検査を行った3例すべての検体で十分な核酸量が得られ、EGFR 遺伝子変異を検出した2例とも治療として EGFR-TKI を導入した。

【結語】胸水細胞診検体を用いて肺がんコンパクトパネル検査を行うことで、生検検体が得難い症例においても治療につながる遺伝子変異の検出が可能であった。

11

慢性咳嗽を契機に診断された魚骨による気管支異物の一例

○入船 理¹⁾、緒方 凌¹⁾、田川 隆太¹⁾、
吉田 将孝¹⁾、梅山 泰裕¹⁾、福田 雄一¹⁾、
早田 宏¹⁾、菅崎 七枝²⁾、福田 実²⁾、迎 寛³⁾

- 1) 佐世保市総合医療センター 呼吸器内科
- 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 (第二内科)

【症例】69歳男性【主訴】咳嗽【基礎疾患】逆流性食道炎，十二指腸潰瘍【現病歴】20XX-1年3月に鯛の煮付けを摂取している際に咽頭の違和感を認め，近医耳鼻科を受診し咽頭・喉頭内視鏡で観察されるも異常は認めなかった。以降より湿性咳嗽が持続し，ICS/LABAを吸入するも症状は改善しなかった。20XX年3月胸部単純X線で右上肺野の浸潤影を認め当院受診した。胸部造影CTで右中間気管支幹に2cm程度の骨状の構造物を認め，両端は気管支壁に刺入しており中間幹壁は肥厚していた。【経過】軟性気管支鏡で観察し，右中間幹にヒレ状の構造物を認め，同構造が接する部位に肉芽形成を認めた。鰐口鉗子で構造物を把持し抜去した。異物除去後に肉芽周囲より少量出血を認めたがアドレナリン0.1mgを噴霧し止血した。異物は魚骨の中で烏口骨に類似していた。異物除去後は1週間程度咳嗽を認めたが以降は消失した。【考察】本症例は，1年間持続する咳嗽を契機に魚骨による気管支異物の診断に至った。成人の気道異物は歯科関連異物の頻度が最も多い一方で，魚骨の頻度は9.4%程度と比較的稀である。慢性咳嗽の原因の鑑別として，気道異物を考慮する必要がある。

12

気管支原発多形腺腫に対して高周波スネアで気道確保を行った後に右上葉 Sleeve 切除を施行した1例

○橋本 鉄平¹⁾、竹中 賢¹⁾、杉本 有¹⁾、
田中 完治¹⁾、吉松 克真¹⁾、森 将鷹¹⁾、
金山 雅俊¹⁾、黒田 耕志¹⁾、島尻 正一²⁾、
田中 文啓¹⁾

- 1) 産業医科大学病院 第2外科学
- 2) 産業医科大学病院 第2病理学

多形腺腫は唾液腺での発生が一般的で，気管・気管支原発は非常に稀であり外科的切除が原則とされている。今回，われわれは右上葉気管支を閉塞，右主気管支を狭窄する気管支原発多形腺腫に対し，気管支鏡下の高周波スネアによる腫瘍切除で右主気管支の狭窄を解除した後に，右上葉 Sleeve 切除術を要した1例を経験したので報告する。症例は66歳男性，肺炎症状を契機に，右上葉気管支を閉塞する腫瘍性病変を発見され，当科紹介となった。気管支鏡検査で右上葉支を閉塞する腫瘍は分葉状に右主気管支入口部に及ぶ有茎性腫瘍であり，生検で多形腺腫の診断であった。高周波スネアによる腫瘍切除で右主気管支の気道開存を得たが茎部は右上葉気管支内であり，スネアでの完全切除は困難であった。また，腫瘍の主座は上葉気管支末梢に認めており，最終的に右上葉 Sleeve 切除術を要した。術後吻合部は良好であり，術後11日目に自宅退院となった。多形腺腫は局所再発や悪性化の報告もあるため，今後も慎重な経過観察が必要である。

13

再発性の気管支カルチノイドによる中枢気道狭窄に対し気管支鏡的切除が有用と考えられた1例

○比嘉 真理子¹⁾、仲本 敦¹⁾、知花 賢治¹⁾、川畑 大樹²⁾、星野 浩延²⁾、仲宗根 尚子²⁾、饒平名 知史²⁾、河崎 英範²⁾、熱海 恵理子³⁾、大湾 勤子¹⁾

- 1) 国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科
- 2) 同 呼吸器外科
- 3) 同 研究検査科

症例は67歳非喫煙男性。10年前に血痰精査の気管支鏡検査で右主気管支内に腫瘍を認めていたが通院が途絶えていた。6年前に胸部異常陰影で紹介となり、右上葉無気肺と右主気管支の閉塞を認めた。気管支鏡検査で非定型カルチノイドと診断しエベロリムスの内服治療を開始したが腫瘍が増大し、中枢気道狭窄による呼吸困難と低酸素血症をきたしたため、硬性気管支鏡下で高周波スネアを用いて切除後、同部位に対し放射線照射を行った。3年後に再増大したが外科的切除は希望されず、気管支鏡的切除を行い、計4度のスネア切除で呼吸状態の改善と長期生存が得られている。中枢発生の気管支非定型カルチノイドの再発症例において、外科的切除の代替手段として気管支鏡的切除は有用な治療選択肢の1つと思われた。

14

Kartagener 症候群経過中に緑膿菌感染により肺炎および菌血症を来した一例

○夫津木 遼、杉本 幸弘、中野 浩文、青木 亮太、山本 高之、高山 昌紀
福岡青洲会病院

症例は69歳女性。X-3年8月から Kartagener 症候群について少量マクロライド療法で経過観察している患者。X年7月3日より呼吸困難を来し、かかりつけである当院の救急外来を walk-in で受診した。室内気で SpO₂60% と酸素化低下を認めていた。胸部 CT で両側肺に気管支拡張・小葉中心性粒状影および小結節、右下葉に S9-10 を主体とした浸潤影・すりガラス影を認めた。Kartagener 症候群などによるびまん性汎細気管支炎では緑膿菌が定着することがしばしば認められ、難病化することがよく知られている。本症例では気管支拡張症の増悪と右下葉の肺炎に対して、TAZ/PIPC で治療を行った。採取した血液培養2セットから *Pseudomonas auruginosa* が検出されたが、2週間の抗菌薬投与で感染の制御を得た。菌血症を伴う Kartagener 症候群を経験したので若干の文献を含めて報告する。

15**気管支拡張症における抗核抗体と気管支洗浄による検出菌との関連**

○久保田 理子、工藤 涼平、高木 龍一郎、
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

【背景】

気管支拡張症において、膠原病の診断に至らずも膠原病関連自己抗体が上昇している症例をしばしば経験するが、その意義については明らかにされていない。今回、気管支拡張症患者における抗核抗体と気道検体から得られる細菌学的特徴との関連を解析した。

【方法】

2013年1月から2023年3月の期間に胸部CTで気管支拡張所見を有し、かつ気管支洗浄を行った症例を後ろ向きに収集した。気管支洗浄液の細菌培養結果、および気管支洗浄の前後一定期間内に測定された抗核抗体を含む血液検査結果を抽出した。抗核抗体と一般細菌や抗酸菌の検出との関連を解析した。

【成績】

対象は88例(女性47例)であった。そのうち抗核抗体陽性例は27例(30.7%)であった。抗酸菌培養陽性例は、抗核抗体陽性群の14.8%(4/27例)、抗核抗体陰性群の4.9%(3/61例)で認められた。また代表的な一般細菌培養陽性例は、抗核抗体陽性群の33.3%(9/27例)、抗核抗体陰性群の18.0%(11/61例)で認められた。

【結論】

気管支拡張症において抗核抗体が陽性であると、抗酸菌・代表的な細菌の培養陽性率が高い傾向が見られた。交絡因子および偶然誤差を含め、気管支拡張症と感染症との病態解明を進める必要がある。

座長：谷口 寛和(長崎大学病院 がん診療センター/呼吸器内科)

16

慢性膿胸に合併した膿胸関連血管肉腫の一例

○堀井 貴之、佐々木 潤、首藤 美佐、
高木 怜子、石井 秀宣、時任 高章、
東 公一、星野 友昭
久留米大学 医学部 呼吸器内科

【症例】75歳男性。22歳時に左結核性胸膜炎の既往がある。X年6月より左側胸部痛が出現し持続するため、10月に当院を紹介受診した。胸部CTで左被包化胸水があり、胸腔内に肋骨浸潤を伴う腫瘤影を認め、慢性膿胸に合併した悪性腫瘍が疑われた。胸腔鏡下生検の結果、血管肉腫と診断した。その拡がりから手術を含めた根治的治療は困難であり、X+1年1月からパクリタキセルによる化学療法を開始した。2投目を終了した段階で原発巣は増大傾向であり、胸腔鏡検査後の創部は自壊し膿性浸出液も増加した。化学療法は一旦中止し、ガーゼドレナージおよび抗菌薬加療を行ったが、感染コントロールに難渋した。X+1年2月下旬には両側肺に広範なすりガラス陰影が出現して呼吸不全を来し、薬剤性肺障害や癌性リンパ管症を疑いステロイド加療を行うも改善に乏しく、X+1年4月に緩和ケア目的で転院となった。【結語】数ヶ月持続する側胸部痛を契機に診断された膿胸関連血管肉腫の事例を経験した。慢性膿胸に合併する悪性腫瘍としては悪性リンパ腫が最多ではあるが、血管肉腫を合併した症例も少数だが報告されており、慢性膿胸を有する患者においては慎重な経過観察が必要である。

17

治療中に扁平上皮癌へ形質転換を来したEGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例

○村田 祐一、榊原 秀樹、川口 貴子、
先成 このみ、立和田 隆、白石 朝子、
山崎 啓、矢寺 和博
産業医科大学病院 呼吸器内科

【症例】60歳代男性。X-3年6月に偶発的に認めた右下葉腫瘤影に対して気管支鏡検査を施行し、組織診で肺腺癌を認め、全身検索及び遺伝子検査等の精査の結果、EGFR exon 19欠失変異陽性右下葉肺腺癌(cStage 4B)と診断した。EGFR チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)を含む3次治療後、ペメトレキセド/ベバシズマブ療法による4次治療を開始したが、2コース終了時に原発巣及び転移性肺腫瘍の急速な増大を認めた。X年2月に増大した原発巣に対し気管支鏡検査による再生検を行い、病理組織学的検査でEGFR exon 19欠失変異陽性の低分化な扁平上皮癌を認め、腺癌から形質転換した扁平上皮癌と診断した。

【考察】EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌におけるEGFR-TKIに対する耐性化の原因の一つに、形質転換等の組織学的変化があり、特に腺癌から小細胞癌への形質転換はしばしば認められる。一方本症例のような腺癌から扁平上皮癌への形質転換の報告は稀であるが、EGFR-TKIも含む治療耐性の原因として重要であり、疾患進行や治療耐性を疑った際は原発巣の再生検を考慮する必要がある。

座長：谷口 寛和(長崎大学病院 がん診療センター/呼吸器内科)

18

食道通過障害を来した肺扁平上皮癌に対して、胃瘻造設術を併用し、がん薬物療法を実施した一例

○満留 絵莉子¹⁾、松尾 彩子¹⁾、小田 康晴²⁾、井手口 優美¹⁾、佐野 ありさ¹⁾、松元 信弘¹⁾、吉田 直樹³⁾、黒木 大介³⁾、河上 洋³⁾、伊井 敏彦¹⁾

- 1) 独立行政法人 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科
- 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) 宮崎大学医学部内科学講座 消化器内科学分野

症例は69歳男性。X年Y-2月ごろから喉のつかえ感があった。徐々に固形物の摂取が困難となり、Y-1月に近医を受診し、胸部単純CTで右下葉に25mm大の腫瘍影、肺門・縦隔リンパ節腫大を指摘された。上部消化管内視鏡検査(EGD)では圧排性食道狭窄を認めた。Y月Z日に気管分岐下リンパ節に対して超音波気管支鏡ガイド下生検を行い、右下葉扁平上皮癌 cStageIVBと診断した。Z+21日、薬物療法のため入院した際には飲水も困難であり Performance Status (PS) は2と低下していた。EGDでは腫瘍浸潤による食道狭窄の進行を認め、胃瘻造設術を行った。経管栄養とリハビリを開始し、全身状態が改善したZ+37日目からCBDCA+nab-PTX+Pembrolizumabを開始した。2コース実施後の効果判定の胸部単純CTで腫瘍は縮小し、EGDでは狭窄の解除を認めた。徐々に経口摂取を再開し、常食を摂取できたため、Z+79日目に退院した。一般的に、癌の進行によるPS低下や摂食困難を来した症例には胃瘻造設術は推奨されない。どのような症例に胃瘻造設術を併用した薬物療法が選択されるべきか、年齢やPS、治療奏効率などから総合的に判断する必要がある。

19

化学療法開始直後に小脳失調を発症した肺扁平上皮癌の一例

○二宮 花音¹⁾、土井 誠志¹⁾、吉山 和俊¹⁾、三原 智¹⁾、泊 慎也¹⁾、迎 寛¹⁾

- 1) 独立行政法人 地域機能推進機構 諫早総合病院 呼吸器科
- 2) 長崎大学 第2内科

症例は72歳男性。右下葉の肺扁平上皮癌(cT1cN3M0, cStage IIIB)に対してカルボプラチン+パクリタキセル+ペムブロリズマブによる化学療法を開始したところDay3から下半身の疼痛、歩行障害が出現。Day12に下半身の疼痛は改善したが歩行障害が遷延し神経内科に紹介。診察上四肢・体幹の失調をみとめたが、筋力低下・感覚障害はみられず神経伝達速度の低下は見られなかった。頭部MRIにて小脳変性を疑う異常信号は認めず髄液所見も正常であったため小脳失調と診断。PSL1mg/kg(60mg/body)で治療を開始し症状は改善傾向となったがPSL20mgまで減量したところで再度歩行困難となり再入院。PSL60mgに再増量したところ症状は改善傾向となった。小脳失調の原因として傍腫瘍症候群、カルボプラチン・パクリタキセルによる神経障害、またペムブロリズマブによる免疫関連有害事象を考えたが、傍腫瘍症候群に伴う小脳失調はステロイドが無効なことが多いと言われ今回ステロイドが比較的奏功したことから薬剤性が疑われた。

20

当院における肺がんコンパクトパネル Dx マルチコンパニオン診断システムの初期導入経験

○姫路 大輔¹⁾、櫛間 奈津美¹⁾、田中 弦一¹⁾、
丸塚 浩助²⁾、前川 和也²⁾

1) 宮崎県立宮崎病院呼吸器内科

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。種々の方法の利点、欠点を理解することが重要である。【目的】肺がんコンパクトパネル Dx マルチコンパニオン診断システム(以後コンパクトパネル)の初期導入時の状況を検討し、解析プロセス最適化の課題を抽出する。【対象と方法】気管支鏡ないし他の生検手技でバイオマーカー検索を試みた患者10例について、診断、成功率等を後方視的に検討した。気管支鏡検査の場合は擦過細胞診ブラシ洗浄液と気管支洗浄液を混和したもの、もしくは針生検の洗浄液の半分を細胞診断用に、残り半分をGM管に保存した。細胞診用検体提出時は、液性検体中に腫瘍細胞が十分含まれていることを確認して提出した。【結果】全例でバイオマーカー検索が成功した。提出検体は9例で細胞診用検体、1例は凍結検体が用いられた。診断は腺癌8例、扁平上皮癌1例、その他1例。検出遺伝子変異はEGFR 遺伝子変異4例、MET Ex14skipping 変異2例。【結論】コンパクトパネルは十分に管理された細胞診検体を用いてバイオマーカー検索が可能であった。

21

心房中隔欠損症のため Platypnea-orthodeoxia syndrome を示した一例

○大熊 怜、池田 貴登、春藤 裕樹、
海老 規之、濱田 直樹、井上 博之、
藤田 昌樹

福岡大学 医学部 呼吸器内科学

【背景】 Platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) は座位で増強する呼吸困難、座位で低酸素血症を認めることで定義される。【症例】 67才男性。X年春頃から労作時呼吸困難を認め、X年9月に前医で喘息の悪化と考えられ治療強化したが改善しなかった。臥位では酸素化良好だが座位ではSpO₂ 70%と低下し扁平呼吸と考えられた。X+1年1月に経胸壁心エコー、心臓カテーテル検査を施行したが心内シャントは特定されず、更なる精査目的でX+1年5月に当院紹介となった。動脈血ガス分析でPaO₂は臥位で91 mmHg、座位で42mmHgと座位での低酸素血症を認めPOSと考えられた。経胸壁心エコーでマイクロバブルテストを行ったところ臥位から立位でGrade2→4で顕在化する右左シャントを認められ、経食道心エコーで二次孔欠損と心房中隔瘤を認め心房中隔欠損症の診断となった。今後心臓外科で閉鎖治療が予定されている。【結語】 立位でのマイクロバブルテストで診断された心房中隔欠損症によるPOSの一例を経験した。POSの原因検索を行う場合、臥位と立位で検査の施行を検討する必要がある。

22

細菌性肺炎を契機に診断された筋強直性ジストロフィーの1例

○宇都宮 琢秀、竹中 翔太、高田 研吾、
小出 容平、和田 健司、中島 章太、
吉田 祐士、木下 義晃、串間 尚子、
石井 寛

福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

症例は30歳代男性。発熱と咳嗽を主訴に近医を受診し細菌性肺炎の診断で内服抗菌薬を処方されたが改善せず、当院へ救急搬送された。右肺上・下葉に広範な浸潤影を認め、市中肺炎と診断しCTRXによる治療を開始した。後日喀痰培養から肺炎球菌が検出され、治療により胸部陰影は軽快した。しかし低酸素血症が遷延し血液ガス分析では動脈血二酸化炭素分圧がPaCO₂: 68Torrと高値であった。母親が筋硬直性ジストロフィーという家族歴が判明し、身体診察において四肢の筋力低下、母指球筋の委縮、grip myotoniaを認めた。特徴的な身体所見に加えて針筋電図検査でのミオトニー放電を認めたことから、筋強直性ジストロフィーと診断した。本症例はII型呼吸不全を伴う肺炎を契機として神経筋疾患が疑われ、特徴的な身体所見・検査所見から筋硬直性ジストロフィーの診断に至った。若年成人の肺炎では背景の基礎疾患の存在を疑う必要があり、詳細な病歴聴取および身体診察が重要であると思われた。

23

高度肥満で人工呼吸器離脱に難渋した一例

○高尾 大祐、中富 克己、小宮 一利、
佐々木 英祐
国立病院機構 嬉野医療センター 呼吸器内科

症例は62歳男性。近医で2型糖尿病と睡眠時無呼吸症候群の診断を受けていた。呼吸困難、動悸で前医を受診し肺血栓塞栓症を疑われて当院紹介となった。身長163cm、体重99kg、BMI37と高度肥満があり体温37.7度、SpO₂は室内気下で70%台であった。心エコーでは明らかな血栓はなく線溶マーカーも陰性であった。精査目的に入院となったが同日夜間に意識障害がみられCO₂ナルコーシスとしてNPPVでの管理となった。一度はCO₂も低下したが腹部脂肪で胸腔が圧迫され換気量が不十分となった。第1病日に気道内分泌物の閉塞もありSpO₂が低下したため気管挿管し人工呼吸器管理となった。誤嚥性肺炎なども併発し換気量が安定せず挿管管理が長期となることが予想され気管切開を施行した。第33病日に人工呼吸器を離脱したが第45病日に再度CO₂は貯留した。夜間のみNPPVを再度装用し第55病日に離脱した。第60病日には酸素吸入も終了した。高度肥満により呼吸不全をきたしていたと考えられる症例であったため報告する。

24

硬性気管支鏡を用いて気道異物を摘出した一例

○杉本 有、森 将鷹、斎藤 健一、定直 日菜、
田中 完治、橋本 鉄平、吉松 克真、
金山 雅俊、竹中 賢、田中 文啓
産業医科大学病院 呼吸器・胸部外科

【背景】気道異物に対する治療の第一選択は軟性気管支鏡による摘出であるが、難治症例に関しては硬性気管支鏡の使用や手術が検討されることがある。今回、肉芽の増生のため軟性気管支鏡での気道異物摘出が困難であった症例に対して、硬性気管支鏡を用いて気道異物除去に成功した症例を経験したので報告する。【症例】60代男性。発熱、咳嗽を主訴に近医を受診し、誤嚥性肺炎の診断で抗生剤加療を行っていたが、改善が乏しかった。精査目的に施行した胸部CT検査で右中間気管支幹に異物を認め、前医で軟性気管支鏡を用いて気道異物除去を試みたが、義歯を誤嚥してから1ヶ月以上経過していた影響から肉芽増生を認め、異物の可動性が乏しく摘出が困難であった。硬性気管支鏡や手術での摘出目的に当科に転院し、硬性気管支鏡による気道異物除去に成功した。その後の経過は良好であり、発熱などの症状や炎症反応上昇は軽快した。【結語】軟性気管支鏡による気道異物摘出が困難な症例では、硬性気管支鏡による摘出は有用である。この一例について、術中所見を供覧しながら報告する。

25

自己血パッチ・ミノサイクリン(MINO)併用胸膜癒着術が奏功した難治性両側気胸の一例

○原口 裕貴¹⁾、桑原 雄紀¹⁾、小楠 真典¹⁾、
梶原 心¹⁾、小宮 奈津子¹⁾、田代 宏樹¹⁾、
中島 千穂¹⁾、宮原 尚文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】69歳男性【主訴】呼吸困難【現病歴】
20XX年2月、右緊張性気胸のため救急搬送され、
胸腔ドレナージにより改善した。左肺扁平上皮癌
(StageIIIA)を合併し、nab-PTX療法を導入後、
同年3月に右気胸を再発した。胸腔ドレナージに
加え3度の胸膜癒着術(自己血パッチ、MINO、
タルク)を行うも改善がなく、胸腔鏡下ブラ切除
術を施行した。一時的に改善したが、術後5日目
に両側気胸で再発し胸腔ドレナージを再開した。
50%ブドウ糖での癒着術は効果乏しく、術後8日
目に自己血パッチ・MINO併用の癒着術で air
leak 消失した。また、左気胸も複数回の癒着術
を行うも改善せず、自己血パッチ・MINO 併用
の癒着術を2回行い air leak は消失した。【考察】
胸腔ドレナージなどの治療後も air leak が5日
以上持続する状態(PAL:persistent air leak)は治
療に難渋することが多い。自己血パッチは有効な
手段の一つだが、同療法でも改善しない場合の治
療法について定まった見解はない。本症例では、
自己血パッチ・MINOを併用することでPALの
改善が得られ、PALに対する有効な治療と考え
られる。【結語】難治性自然気胸に対し自己血・
MINO併用胸膜癒着術が奏功した一例を経験した。

26

急速進行性の間質性肺炎を発症した抗EJ抗体陽性抗ARS抗体症候群の一例

○榎間 葉津美、田中 弦一、川越 崇志、
姫路 大輔
宮崎県立宮崎病院 内科

78歳女性。間質性肺炎の既往なし。X-7日からめまい、倦怠感が出現し、X-2日から咳嗽を自覚した。前医で肺炎を疑われX日に当科紹介となった。SpO₂ 87%（鼻カニユレ 2L/分）、呼吸数28回/分、胸部CTで両側肺末梢胸膜直下優位に広がるすりガラス影を認め、入院下で抗菌薬投与を開始した。X日夕、40℃の発熱、急激なSpO₂低下と胸部X線写真で肺炎像の拡大を認めた。急速進行性間質性肺炎を疑いステロイドパルス療法を行ったが治療効果は乏しく以後FIO₂ 100%を要する状態が続いたため、2回目のステロイドパルス療法を連続して行い、その後はプレドニゾロン（PSL）1mg/kg/日を3週間投与した。皮疹や筋炎の所見はなかったが、抗ARS抗体陽性、抗EJ抗体陽性が判明したため、抗ARS抗体関連肺疾患（ARS-ILD）と診断しX+4日からタクロリムスを追加した。X+7日頃からようやく緩徐に酸素化が改善し始めPSLを1~2週間毎に漸減した。X+49日には酸素不要となり、X+60日に療養型病院に転院した。ARS-ILDは一般的には緩徐に進行することが多いとされるが、急速進行性の経過を辿った稀な一例を経験したので、抗EJ抗体陽性例の特徴も交えながら文献的考察を含めて報告する。

27

間質性肺炎患者の終末期におけるモルヒネ塩酸塩注射液導入時期の検討

○阪上 千紘¹⁾、石本 裕士²⁾、小笹 睦²⁾、
宮下 律子²⁾、時任 高諄²⁾、奥野 大輔²⁾、
由良 博一²⁾、城戸 貴志²⁾、坂本 憲穂²⁾、
迎 寛²⁾

1) 長崎大学 医学部 医学科
2) 長崎大学病院 呼吸器内科

【背景と目的】間質性肺炎急性増悪で死亡した症例を臨床実習で担当し緩和ケアの重要性を実感したが、その具体的方法は確立されていないことを学んだ。今回、実臨床における間質性肺炎の終末期緩和ケアの実態を調査した。【方法と結果】長崎大学病院呼吸器内科において、過去7年間に間質性肺炎で死亡し、モルヒネ塩酸塩注射液を使用した30例を後方視的に調査した。モルヒネ導入時の推定P/F比、モルヒネの初期用量、モルヒネ導入から死亡までの日数の中央値と四分位範囲はそれぞれ、75.2 (54.5-94.1)、0.4 mg/h (0.2-0.5)、2.5日 (1.0-5.5)であった。適切なモルヒネ導入時期を検討するため、モルヒネ導入時の推定P/F比が75未満と以上（各n=15）の2群で比較すると、モルヒネ導入時の脈拍数は111 (98.5-127)、93 (87.5-102.5)と前者で高く、モルヒネ導入から死亡までの日数は1日 (0-2.5)、6日 (2.5-9.0)と前者で短いことが確認できた。【考察】緩和ケアの導入が後手に回っていたと思われる症例も散見された。予後不良な間質性肺炎の診療において、治療に加えて緩和ケアの充実にも常に意識を持ち、患者、家族と話しあうことが大切なのではないかと考えた。

28

ニンテダニブ治療の有害事象における単球数増加の影響と治療開始用量の検討

○住田 咲子¹⁾、財前 圭晃^{1,2)}、富永 正樹^{1,3)}、
恒吉 信吾^{1,4)}、梅元 崇志¹⁾、真玉 豪士¹⁾、
岡元 昌樹^{1,5)}、星野 友昭¹⁾

- 1) 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門
- 2) 久留米大学医学部地域医療連携講座
- 3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科情報病理学講座
- 4) 福岡県済生会二日市病院呼吸器内科
- 5) 国立病院機構九州医療センター呼吸器内科

【背景】ニンテダニブの有害事象のリスク因子や内服量の違いによる有効性の差については未だ十分には検討されていない。【方法】当院でニンテダニブによる治療を受けた111名の間質性肺炎の患者について、ニンテダニブの減量・休薬・中止の投与変更が必要となった症例の患者背景を解析し、さらに投与量毎の急性増悪の発生頻度・呼吸機能低下量について検討した。【結果】ニンテダニブの投与変更は66例で発生し、それは開始用量(300mg 83.3% vs 200mg 62.2%, $p=0.0125$)や単球数($492/\mu\text{L}$ vs $410/\mu\text{L}$, $p=0.0131$)と相関していた。単球数は $454/\mu\text{L}$ をカットオフとして、それ以上の症例で投与変更が生じる頻度が多かった(AUC 0.63, 感度 0.59, 特異度 0.64)。また、開始通常量(300mg)群と開始減量(200mg)群において、1年間の急性増悪の発生頻度、呼吸機能低下量に差は認めなかった。【考察】開始通常量群と導入時の単球数増加症例($454/\mu\text{L}$ 以上)はニンテダニブの減量・休薬・中止のリスク因子であることが示唆された。また、治療開始量の違いで有効性に差を認めないことから、高単球数などの有害事象のハイリスク症例では、治療開始量の減量を検討しても良いと思われる。

29

気管支壁肥厚を呈したIgG4関連疾患の1例

○大井 隆之介、飛野 和則、曾我部 翔大、
齋藤 紫、内田 和紀、村上 陽亮、
大田 裕晃、川畑 隆史、平松 由莉、
坂部 光邦

飯塚病院 呼吸器内科

【患者】39歳、男性。【現病歴】6ヶ月前から咳嗽と喀痰を自覚し、症状が改善しなかった。前医での胸部CT検査で、両側びまん性気管支壁肥厚を認め、紹介受診した。【既往歴】なし 【生活歴】喫煙：20本/日×20年、飲酒：なし 【経過】血液検査ではIgG 1932mg/dl およびIgG4 252mg/dlと高値であり、その他原因となる所見は認めなかった。クライオプローブを用いて生検を行ったが、確定診断は得られず、IgG4関連疾患の可能性を考慮してステロイド治療を開始した。一旦は改善して、薬剤を漸減・中止したが、その後症状および画像上の陰影が再度出現した。外科的肺生検を行い、IgG4関連疾患と診断し、ステロイド治療を再開した。現在ステロイドは5mg/日まで漸減・維持としているが、再発なく経過している。【考察】両側びまん性気管支壁肥厚を認め、ステロイドが著効したIgG4関連疾患の1例を経験した。IgG4関連疾患は、血清IgG4高値と全身諸臓器にIgG4陽性形質細胞の組織浸潤と腫瘤形成を呈する疾患である。呼吸器領域において、間質性陰影を呈する例や腫瘤影を呈する例は多数報告されているが、気管支壁肥厚を指摘した報告例は少なく、若干の文献的考察を踏まえ報告する。

30

タクロリムスによる治療中に中枢神経障害が疑われた抗ARS抗体陽性間質性肺炎の一例

○佐野 ありさ、伊井 敏彦、満留 絵莉子、
松尾 彩子、井手口 優美、松元 信弘
国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

患者は78歳女性、基礎疾患は慢性胃炎。202X年9月から咳嗽、38℃台の熱、呼吸苦あり近医受診。胸部CTにて両側多発浸潤影とすりガラス影あり、SpO₂ 91%であり当院紹介入院。気管支肺胞洗浄で総細胞数増多、リンパ球分画増多を認めた。間質性肺炎に対してPrednisolone (PSL) 60mgで治療開始。改善傾向であったが、PSL25mgの時点でLDHの再上昇あり、胸部CTでは右下肺に陰影が出現し volume loss も認めた。抗ARS抗体陽性のためPSL60mgに増量しTacrolimus (TAC) を併用した。併用1か月後頃から服薬間違いや記憶障害等が急速に出現し、PSLを減量したが改善なし。頭部MRIでは顕著な異常はなく、脳血流シンチでは血流低下の認知症パターン以外に、左側頭葉下部に著明な血流増加部位あり、辺縁系脳炎が疑われた。髄液検査や脳波でも明らかな異常はなかった。TACは2ヶ月で中止した。中止後2か月目の脳血流シンチでは血流増加の部分は消失していた。中止後5ヶ月で認知機能は若干改善傾向。TACの神経合併症は種類も出現時期も多彩であり、投与時は神経合併症も注意する必要がある。

座長：宮城 一也(琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科))

31

80歳以上の高齢者ドライバー遺伝子変異/転座陽性非小細胞肺癌症例に対する分子標的治療の検討

○森山 英士¹⁾、瀬戸口 健介²⁾、井手口 優美³⁾

- 1) 国立病院機構 宮崎東病院 腫瘍内科
- 2) 宮崎県立日南病院
- 3) 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

【背景】ドライバー遺伝子変異/転座陽性の進行期非小細胞肺癌(NSCLC)の薬物療法は、分子標的治療薬が中心と考えられる。80歳以上の高齢者に対する分子標的治療の検討は十分ではないと考え、検討を行った。【方法】2009年4月~2023年3月までに当科で初回の分子標的治療を開始した80歳以上のNSCLC症例を後方視的に検討した。【結果】対象症例は13例。年齢中央値：82歳(80~89)、性別：男/女=4/9例、EGFR遺伝子変異/RET融合遺伝子/BRAF遺伝子V600E変異/KRAS遺伝子G12C変異 陽性=10/1/1/1例、病期：術後再発/4A/4B=4/6/3例、PS：0/1/2=8/3/2例、薬剤：ゲフィチニブ/エルロチニブ/オシメルチニブ/セルペルカチニブ/ソトラシブ/ダブラフェニブ+トラメチニブ=8/1/1/1/1/1例であった。治療効果は、PR/SD=11/2例で、EGFR遺伝子変異陽性10例の無増悪生存期間中央値は、12.7ヶ月であった。有害事象を全例で認め、Grade3以上は、肝機能障害/皮膚乾燥/倦怠感/掻痒症/ご瘡様皮疹/多形紅斑/血小板減少=3/2/1/1/1/1/1例で、12例で薬剤の減量・休薬等を行った。【考察】80歳以上の高齢者に対する分子標的治療は、効果を期待できるが、毒性に伴う投与量調整が必要と考えられた。

32

初診時より肺病変をきたし診断確定に難渋したびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例

○GANBAATAR TUMURJIN、渡邊 直美、松永 晴貴、松尾 綾子、川浦 太、久富 崇、山本 聡、林 真一郎
医療法人社団 高邦会 高木病院

症例は75歳男性。20XX年1月頃より乾性咳嗽を自覚し、近医を受診した。胸部単純写真で浸潤影を認め、同年3月に精査目的に当院を紹介された。胸部聴診所見では呼吸音に異常を認めず、血液検査では軽度炎症所見の上昇を認め、LDHは正常であった。胸部CTでは右中葉に浸潤影を認め、縦郭リンパ節の軽度の腫大を伴っていた。器質化肺炎および反応性リンパ節腫大の可能性を考え、経過観察となった。2か月後の胸部CTで浸潤影の拡大及び左肺に新規陰影の出現を認め、縦郭リンパ節腫大の増大、右鎖骨上窩リンパ節腫大の出現も伴っていたため、精査目的入院となった。気管支鏡検査を施行したが悪性所見を認めず、BALでリンパ球の増加を認めたが診断確定に至らなかった。その後、頸部リンパ節生検を行いびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の診断に至った。初診時より肺病変を伴う悪性リンパ腫の報告は少なく、画像所見も多彩である。今回呼吸器症状が前面に出、診断確定までに時間を要したDLBCLの一例を経験した。若干の文献的考察を加え、報告する。

座長：宮城 一也(琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科))

33

両肺の癌性リンパ管症による慢性咳嗽を初発症状とした低分化型胃癌の一例

○瑞慶山 春花¹⁾、井手口 周平¹⁾、金城 貴夫²⁾、瀬戸口 倫香¹⁾、山入端 一貴¹⁾、山里 将慎¹⁾、大石 有衣子¹⁾、鍋谷 大二郎¹⁾、宮城 一也¹⁾、山本 和子¹⁾

- 1) 琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座
- 2) 琉球大学大学院保健学研究科 形態病理学・形態病理解析講座

【症例】48歳女性。2ヶ月前から乾性咳嗽を自覚し前医を受診。胸部CTで両肺びまん性に小葉間隔壁肥厚、すりガラス影、浸潤影、縦隔・肺門部リンパ節腫脹を指摘され、気管支鏡検査(TBLB,BAL)で診断に至らず当院に紹介。当科の気管支鏡(EBUS-TBNA,TBLB,BAL)でも診断に至らず、腹部造影CTで胃幽門壁の肥厚を認め、上部消化管内視鏡検査で粘膜異常を伴わない隆起性病変を認めた。生検組織で低分化腺癌が検出され、免疫染色でCK7, CK20, HNF4a 陽性となり消化器癌が示唆された。血液腫瘍マーカーはNSEのみ40.6 ng/mLと上昇し、FDG-PETでは両肺陰影と胃に集積を認め、総合的に胃癌原発の肺癌性リンパ管症と診断した。精査中に呼吸不全が進行し全身ステロイドを投与するも効果は不十分であり、mFOLFOX6を導入し呼吸不全と肺陰影の改善を認めた。【考察】癌性リンパ管症は他臓器原発の肺転移様式として6-8%と低く、原発巣は胃癌・肺癌・乳癌に多く、組織型としては低分化型腺癌が大部分とされる。原因不明の肺間質性陰影を認めた際は癌性リンパ管症を鑑別にあげ、速やかな全身精査が重要である。

34

子宮筋腫肺転移の1例

○木村 知代¹⁾、中野 貴子¹⁾、萩原 拓貴¹⁾、今田 悠介¹⁾、中富 啓太¹⁾、山下 崇文¹⁾、吉見 通洋¹⁾、阿部 千恵³⁾、濱武 大輔²⁾、高田 昇平¹⁾

- 1) 福岡東医療センター 呼吸器内科
- 2) 福岡東医療センター 呼吸器外科
- 3) 福岡東医療センター 病理診断科

【症例】46歳の女性。子宮筋腫核出術を3回施行された既往があり、第3子出産時に帝王切開と同時に子宮全摘出された。左肺の結節影の緩徐な増大を指摘され、2023年X月に当院紹介受診された。CTでは両肺に2cm以内の大小不同で辺縁平滑な多発結節を認め、硬化性血管腫や過誤腫などの低悪性度腫瘍を疑い気管支鏡検査を行った。経気管支生検による病理組織診や、気管支擦過・洗浄細胞診では診断に至る所見は得られなかった。FDG-PET検査では異常高集積は認めなかったが、陰影増大傾向であったため、X+1月に胸腔鏡下肺生検を行った。手術検体の免疫組織化学染色では、Desmin,SMA,ER,PgRが陽性であり、子宮筋腫の肺転移と診断した。その後は当院産婦人科にて3ヶ月に1度経過観察されている。【考察】子宮筋腫の肺転移は、過去の報告は散見されるが比較的希少である。その成因や転移のメカニズムを含めて文献的考察と共に報告する。

座長：宮城 一也（琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科））

35

ダブラフェニブ+トラメチニブ療法に初期耐性を呈した BRAF V600E 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例

○白石 静香¹⁾、高木 怜子¹⁾、恒吉 信吾¹⁾、
岡山 雄亮¹⁾、西山 守¹⁾、末安 禎子¹⁾、
時任 高章²⁾、星野 友昭²⁾

1) 福岡県済生会二日市病院

2) 久留米大学病院 呼吸器・神経・膠原病内科

症例は67歳男性。陳旧性脳出血、脳梗塞等で当院神経内科に通院されていた。X年2月初旬より左半身の脱力が出現し転倒を繰り返すようになった。2月末に近医脳神経外科を受診し、頭部MRI検査で多発脳転移を指摘された。原発巣の精査目的に当院転院となり、精査の結果、左上葉肺腺癌 cT2aN3M1c (BRA) stageIVB (BRAF V600E 遺伝子変異陽性、PD-L1; 90%) の診断となった。脳転移に対するガンマナイフ施行後に1次治療ダブラフェニブ+トラメチニブ療法を開始した。Grade3の食欲不振で1週間の休薬後、1段階減量し治療を再開したが、脳転移の増悪、原発巣、リンパ節の増大を認め約2か月でPDとなった。2次治療はペムプロリズマブ (200mg/body) 単剤療法を選択した。今回ダブラフェニブ+トラメチニブ療法に初期耐性を呈した BRAF V600E 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例を経験した。初期耐性は10%程度との報告があるが、耐性機序やその後の治療に関する報告は少なく、ICIの治療効果に関してもコンセンサスは得られていない。貴重な症例と考え若干の文献的考察を加えて報告する。

座長：彌永 和宏（熊本赤十字病院 呼吸器内科）

36

(演題取り下げ)

37

関節リウマチ関連肺病変は、重症感染症・日和見感染症発生に大きな影響を与える：単施設長期観察研究

○森 俊輔

NHO 熊本再春医療センター リウマチ科

はじめに 難治性疾患である関節リウマチ (RA) は、生物学的製剤 (bDMARD) や JAK 阻害薬の登場により生命予後は著しく改善された。一方、新規薬剤治療による感染症リスクは増大した。一方、RA 関節外病変として気道病変 (AD) と間質性肺病変 (ILD) は、感染症発生リスク因子として知られている。今回、長期観察に基づき RA 関連肺病変の呼吸器感染症発生への影響を解析する。方法 2001年4月より2023年1月まで当科にて治療を行った RA 患者を対象に入院および抗菌薬の点滴を要した重症感染症 (SI) と日和見感染症 (OI) 症例を解析した。結果 770例を、平均8.7年、観察期間は、7713 PY。95症例に145件の SI/OI が発生した。SI/OI の発生頻度は、2.04 (95%CI : 1.74-2.39)、主な感染部位は肺で106例であった。呼吸器感染症の発生リスクは、高齢 (HR 1.04) および RA 関連肺病変で、肺病変非合併例を ref とすると AD と ILD では、それぞれ HR 8.8、HR 3.13であった。結論 RA 薬物治療に伴う SI/OI は、高齢で RA 関連肺病変を合併する症例に対する監視が重要である。

座長：彌永 和宏(熊本赤十字病院 呼吸器内科)

38

当科で経験した *Legionella longbeachae* 重症肺炎の一例

○天本 大暁¹⁾、吉田 将孝²⁾、伊藤 裕也¹⁾、
武田 和明¹⁾、井手 昇太郎³⁾、岩永 直樹¹⁾、
高園 貴弘¹⁾、関野 元裕⁴⁾、柳原 克紀⁵⁾、
迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院 第二内科(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
- 4) 長崎大学病院 集中治療部
- 5) 長崎大学病院 検査部

【症例】兼業農家の61歳男性【主訴】発熱、筋肉痛、咳嗽、呼吸困難【現病歴】微熱、筋肉痛で発症し、咳嗽と呼吸困難で前医を受診、急性呼吸不全、血圧低下のため当科紹介となった。【臨床経過】急性呼吸不全に対して挿管・人工呼吸器管理を開始、昇圧剤、ステロイドを併用した。高PEEP下でもP/F比100未満でありICU入室後ECMOを導入、急性腎障害にCHDF開始した。胸部CTで両側下葉に大葉性肺炎所見あり、尿中レジオネラ抗原陽性でレジオネラ肺炎と診断し、LVFXによる治療を開始した。全身管理により呼吸状態の改善がみられ、入院9日目にECMOを離脱、11日目にCHDF終了、13日目には抜管し人工呼吸器管理を終了した。入院時に提出した喀痰培養から *Legionella longbeachae* が分離され起因菌と判定した。【考察】腐葉土などが感染源になる *L. longbeachae* によるレジオネラ肺炎は *L. pneumophila* と比較して本邦での報告は少ない。同菌種は通常レジオネラ尿中抗原キット(リボテストレジオネラ)では陰性となるが、検体中の菌量が多い場合には陽性となるとの報告もあり、本症例でも診断に有用であった。重症例であったが適切な抗菌薬加療とECMOを含むICUでの全身管理により救命できた。

39

喀痰から虫卵を検出し、橙黄色の胸水を認め
た肺吸虫症の一例

○田嶋 祐香、垣内 洋祐

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

症例は64歳男性で右膿胸に対して胸腔鏡下膿胸腔搔把術後であり、治療6ヶ月後に膿性痰を訴え、当科を再診した。左肺下葉に新規浸潤影を認め、猪や鹿の摂食歴があったことから寄生虫感染症も鑑別にあげ、繰り返し喀痰を採取したところ、茶褐色痰の鏡検で小蓋を有する虫卵を認め、血清抗寄生虫抗体でウェステルマンおよび宮崎肺吸虫に対する抗体が陽性であり、肺吸虫症と診断した。診断までに喀痰症状は軽快したが左胸水が貯留し、末梢血好酸球と血清IgE値高値を認めた。胸水は橙黄色混濁で好酸球を多数認め、気管支鏡検査では気管支洗浄液の好酸球増多と生検組織でコレステリン結晶の多核巨細胞による貪食像を認めた。可及的に左胸水を穿刺排液し、プラジカンテル内服(75mg/kg, 3日間)で治療をおこなった。左肺浸潤影と胸水は改善し、以降再燃はない。喀痰での虫卵および末梢血、気管支洗浄液、胸水での好酸球増多を認め、気管支鏡生検検体で有意所見を得た肺吸虫症の一例を経験した。寄生虫感染症の診断には血清抗寄生虫抗体が有用であるが、より良質な喀痰の採取および評価と、胸水穿刺や気管支鏡検査での評価も重要であることが示唆された。

40

クリプトコッカス胸膜炎4症例の検討

○山元 隆太、飛野 和則、曾我部 翔大、
大田 裕晃、川畑 隆史、大井 隆之介、
鶴野 広介
飯塚病院 呼吸器内科

【背景・目的】クリプトコッカス感染症において肺は最多の感染部位であるが、胸膜炎を伴うものは比較的まれである。当院で診断されたクリプトコッカス胸膜炎症例について臨床像を検討する。

【方法】2013年1月から2023年5月の間に当院でクリプトコッカス胸膜炎と診断された症例を後方視的に検討した。

【結果】対象期間中にクリプトコッカス症は22例で、うちクリプトコッカス胸膜炎は4例であった。4症例の年齢中央値は80歳で、男性3例、女性1例であった。3例は免疫不全状態で、2例が血清クリプトコッカス抗原陽性であった。胸水は全例で滲出性であり、リンパ球優位が3例、好中球優位が1例であった。全例で肺内病変を伴っていたが、胸水貯留が先行した症例も認められた。全例が抗真菌薬投与を受け、2例が治癒し2例が死亡した。死亡例はいずれも免疫不全状態であった。

【結論】クリプトコッカス胸膜炎では胸水貯留が先行する場合もあるため、原因不明の胸水貯留の際には鑑別に挙げる必要がある。また、免疫不全症例においては予後不良の可能性があるため慎重な対応が必要である。

41

SMARCA4欠損胸部腫瘍が鑑別に挙げられた胸腺癌の一例

○益山 典子¹⁾、小田 康晴^{1,2)}、末原 照大²⁾、
阿萬 紫³⁾、佐藤 勇一郎³⁾、前田 亮⁴⁾、
住吉 誠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 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) 宮崎大学医学部附属病院 病理診断科
- 4) 宮崎大学医学部外科学講座 呼吸器・乳腺外科

61歳男性。X-3月より上肢の疼痛、X-2月に体表から確認できる前胸部皮下腫瘍が出現した。胸部CTにて前縦隔から皮下にかけて胸骨、肋骨を強く浸潤する99×76mm大の腫瘍影を認め、左上葉結節影、縦隔・両鎖骨下・左腋窩のリンパ節腫大も指摘された。X-1月、皮膚からの生検にて確定診断に至らず、X月に当院に紹介受診、入院となった。入院直後に胸腔鏡下左上葉部分切除、縦隔腫瘍生検を施行し、胸腺癌肺転移の診断となった。組織型の判断が困難で、SMARCA4の欠損を認めしたが、上皮系の分化や上皮系の免疫染色(Cytokeratin7)がびまん性に陽性であり、WHO分類第5版のSMARCA4欠損胸部腫瘍の定義は満たさなかった。胸腺癌としてCBDCA+PTXを1コース投与したが、腫瘍の増大傾向を認め、遺伝子解析を行った上で、次コースを検討する予定である。SMARCA4欠損胸部腫瘍は比較的新しい疾患概念であり、多くの症例でTumor mutation burdenが高いことから、免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待されている。SMARCA4欠損した組織型不明の胸腺癌という希少な症例を報告する。

42

肺腫瘍血栓性微小血管症により致命的な転帰を辿った原発性肺癌(大細胞癌)術後の1例

○平松 由莉¹⁾、鶴野 広介¹⁾、大石 善丈²⁾、
飛野 和則¹⁾

- 1) 麻生飯塚病院 呼吸器内科
- 2) 麻生飯塚病院 病理科

【背景】肺腫瘍血栓性微小血管症(PTTM)は、末梢の小型肺動脈枝に腫瘍塞栓が多発し肺高血圧症を呈することで、急激に呼吸不全をきたす予後不良の疾患である。【症例】ADL自立した72歳男性。X年7月28日に左上葉肺癌に対し胸腔鏡下左肺上葉切除術+リンパ節郭清術を行い、術後病理診断は大細胞癌(pT1bN1M0 stage2B)で術後化学療法を予定していた。9月19日に呼吸困難のため当院に救急搬送され、重症1型呼吸不全のため挿管・人工呼吸管理を開始しICUに入室した。直後よりショックバイタルを呈し、CPAとなり蘇生処置を行ったがROSCせず入院翌日に死亡した。病理解剖の結果、肝転移などの遠隔転移が認められたほか、肺動脈などの小血管内に多数の腫瘍細胞を認めPTTMと診断した。【考察】術後急速に多発遠隔転移をきたした大細胞癌の症例で、PTTMを合併したことで致命的な転帰となった。我々の知る限り大細胞癌にPTTMを合併した症例報告はこれまでになく、本会では文献的考察を加え発表する。

43

Durvalmab 投与後に横紋筋融解症をきたした小細胞肺癌一例

○木下 恵理子、井形 文保、海老 規之、
井上 博之、濱田 直樹、藤田 昌樹
福岡大学 医学部 呼吸器内科

【症例】73歳、男性【現病歴】20XX年12月4日に血痰で近医を受診し、左無気肺、胸水貯留を指摘された。胸水検査の細胞診でclass5、小細胞肺癌の診断となり、当科紹介となった。全身検索で左下葉進展型小細胞肺癌より、CBDCA+ETP+Durvalmabを計4コース投与した。抗腫瘍効果はPRであり、維持療法を開始した。維持療法2コース目投与前にCr1.37mg/dL、CK672U/Lと上昇を認め、治療を延期した。3週間後Cr1.59mg/dL、CK4316U/Lと悪化を認め、精査加療目的で緊急入院となった。【臨床経過】入院後は薬剤性横紋筋融解症を疑い、被疑薬を中止にて生食によるハイドレーションを開始したが効果に乏しく、PSL1mg/kgの投与を行った。PSL投与で、CKはピークアウトし、被疑薬中止後も改善を認めなかったことから免疫関連横紋筋融解症の可能性が高いと考えられた。【結語】Durvalmabによる免疫関連横紋筋融解症と考えられる症例を経験した。過去の症例報告と比較しながら考察を加え発表する。

44

アテゾリズマブによる自己免疫性脳炎が疑われた肺小細胞癌の1例

○土田 真平、釘宮 啓一、山成 康洋、
瀬戸口 健介、平塚 雄聡、塩見 一剛
宮崎県立日南病院 内科

症例は63歳、女性。200XX年2月より呼吸困難感、顔面浮腫が出現し、当科を受診した。胸部CTで右肺中葉縦隔側に3cm大の腫瘤、右肺門～縦隔にかけて著明なリンパ節腫大を認め、上大静脈はほぼ閉塞していた。頭部MRIでは小脳に1.5cm大の転移を認めた。喀痰細胞診で小細胞癌と診断された(ED、cT2aN3M1c、stageIVB)。CBDCA+VP-16を施行し、原発巣、縦隔リンパ節の縮小を認め、症状の改善もみられた。2コース目にアテゾリズマブ+CBDCA+VP-16を施行した。Day14頃より四肢末梢のしびれが出現、day20より幻覚、意識障害が出現した。頭部造影MRIでは小脳転移は縮小しており、癌性髄膜炎を疑う所見もなかった。髄液検査では軽度の細胞数増加(10/ μ l、単核球90%)、蛋白上昇(127mg/dl)を認め、病原体や悪性細胞は認められなかった。アテゾリズマブによる自己免疫性脳炎(grade4)が疑われ、ステロイド治療を開始した。その後、症状は速やかに改善した。免疫チェックポイント阻害剤による自己免疫性脳炎の報告例は少なく、文献的考察を含め報告する。

45

Osimertinib により抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)を呈した肺腺癌の1例

○曾我部 翔大¹⁾、大井 隆之介¹⁾、飛野 和則²⁾

1) 飯塚病院 呼吸器内科

2) 飯塚病院 呼吸器病センター長/呼吸器内科部長

【症例】84歳女性 【既往歴】関節リウマチ、慢性甲状腺炎 【現病歴】入院1ヶ月前より全身倦怠感が出現し、近医にて左肺下葉腫瘍と低Na血症を指摘され当科を受診した。原発性肺癌によるSIADHを疑い、生理食塩水の輸液により血清Na値は改善した。その後左肺下葉腫瘍の経気管支生検の結果、肺腺癌(cT3N2M1c; Stage IVB、EGFR 遺伝子変異陽性、TPS 1~24%)と診断した。【経過】Osimertinib開始後より再度低Na血症が進行し、入院15日目には112 mEq/LとなりGrade 3の食欲不振も伴った。尿検査等からSIADHと診断したが、原因であった肺癌の増悪は認めなかった。トルバプタンを少量から開始し漸増したが、血清Na値は120 mEq/L台後半から改善に乏しく、食欲不振も持続した。Osimertinibによる薬剤性SIADHを疑い同薬を中止したところ、血清Na値は速やかに正常範囲まで回復し、食欲不振も改善した。【考察】OsimertinibによるSIADHの報告は国内外でも数例のみにとどまっており、文献的考察を加えて報告する。

座長：森山 英士 (国立病院機構宮崎東病院 腫瘍内科)

46

骨ならびに胸膜病変を主体とし急速な経過をたどり死亡した悪性黒色腫の一例

○川畑 隆史、飛野 和則
飯塚病院 呼吸器内科

【背景】悪性黒色腫は胸郭内転移を起こすことが知られているが、胸膜播種や悪性胸水をきたすことは比較的稀である。今回胸膜播種をきたし、急激な胸水貯留にて呼吸不全に至った症例を報告する。【症例】症例は基礎疾患のない54歳女性である。前医にて縦隔腫瘍とその胸膜播種(右側)が疑われており、精査目的に当科紹介となった。胸膜播種を疑う結節は径数ミリのため経皮的生検が困難であった。全身精査の結果腰椎と骨盤に骨転移も疑われたため、第4病日に骨盤病変に対してCTガイド下生検を行い、組織診断で悪性黒色腫と診断した。皮膚科と連携して免疫チェックポイント阻害剤の投与を検討していたところ、第13病日に右胸水増加による低酸素血症を生じたため、胸腔ドレーンを留置した。以後も胸水排水量は減少せず、第18病日に撮影した胸部CTにて胸膜播種病変の急激な増大による肺の圧排性無気肺を認めた。PSも入院後より急激に低下しており治療導入は困難と判断し、Best supportive careの方針となり第19病日に死亡退院した。【考察】悪性黒色腫の胸膜播種は稀な病態であり、報告は少ない。本会では文献的考察を交えて発表する。

47

都城医療センターにおけるIV期肺小細胞癌に対する検討

○今津 善史、白濱 知広
国立病院機構 都城医療センター

当院において遠隔転移を伴った肺小細胞癌に対する化学療法について、臨床的に検討を行った。2018年4月より2022年3月までの期間で当院にて、IV期の小細胞癌として登録を行ったのは40例であった。そのうち31例に対し化学療法を行った。年齢の中央値は71歳(48歳~86歳)。PS 0/1/2/3/4: 13/12/3/3。喫煙歴が有るのは全体の30例であり、平均のBrinkman Index: 971であった。一次治療の化学療法は全例プラチナ製剤を用いた化学療法を導入した。当院において免疫チェックポイント阻害剤(ICI)を組み込んだ化学療法を導入したのは、2019年の9月からであった。それ以後、同レジメンを使用したのは13例であった。同じ期間においてICIを投与しなかったのは9例であった。一次治療終了時の病勢コントロール率は約65%であった。再増悪時には17例に二次治療を導入した。化学療法を行った症例で、一年以上生存したのは11例であった。また死亡症例における平均の生存期間は約360日であった。これらの症例についてまとめ、検討し発表を行う。

座長：森山 英士 (国立病院機構宮崎東病院 腫瘍内科)

48

3つの組織型が混在した肺衝突癌の1例

○泉 拓希¹⁾、佐伯 祥²⁾、児嶋 健吾¹⁾、
最勝寺 仁志³⁾、増田 優衣子¹⁾、田代 貴大¹⁾、
坂上 亜希子¹⁾、稲葉 恵¹⁾、丸塚 孝³⁾、
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) 国家公務員共済組合連合会 熊本中央病院 腫瘍内科
- 3) 国家公務員共済組合連合会 熊本中央病院 呼吸器外科

【症例】72歳男性。検診の胸部X線写真で右下肺野に結節影を指摘され、当科紹介となった。胸部単純CTにて、右S9に57mm大の腫瘤を認めた。気管支鏡検査で右B9より生検を行った結果、肺腺癌の診断となった。進行期はcT4N2M0 cStageIIIBで、VATS右下葉切除+リンパ節郭清術を施行した。手術検体の病理組織では、大細胞神経内分泌癌、扁平上皮癌、腺癌の3種類の組織型を有する衝突癌の診断となった。【考察】衝突癌は多発癌の特殊な一型であり、2種類の無関係に発生した腫瘍が互いに接し、あるいは一部お互いに浸潤して衝突したものと定義されている。肺癌においても2つの組織型の衝突癌は稀ではあるが報告されている。本症例はさらに稀な3つの組織型を有しており、それぞれの組織型の遺伝子変異、PD-L1発現について解析したうえで、文献的考察を含めて報告する。

49

臨床的に肺原発と診断し、分子標的薬の奏功が得られた BRAF 遺伝子変異陽性肺腺癌の1例

○山本 哲平¹⁾、小田 康晴¹⁾、貝田 英之²⁾、
横尾 優希¹⁾、北村 彩¹⁾、北村 瑛子¹⁾、
住吉 誠¹⁾、坪内 拓伸¹⁾、柳 重久¹⁾、
宮崎 泰可¹⁾

- 1) 宮崎大学 医学部附属病院
- 2) 都城市郡医師会病院

症例は39歳男性。特記すべき既往や併存症なし。X-2月、咳嗽、呼吸困難が生じ、X-1月に前医で撮像された胸部CTでは両肺びまん性の小葉間隔壁肥厚を認め、癌性リンパ管症が疑われた。経気管支鏡下肺生検では組織診で肺癌が疑われるものの診断は未確定であった。X月の当院転院時の胸部CTでは癌性リンパ管症は増悪しており、腹部CTでは脾腫大と実質の増生、横行結腸の壁肥厚も認めたが、Performance Status (PS) は4で、HFNCのFiO₂ 80%使用下でSpO₂ 90%台前半と呼吸状態も不良であったため気管支鏡検査や消化管内視鏡検査は施行できなかった。頸部リンパ節に経皮的針生検を施行し、腺癌の確定診断が得られたものの、原発巣の特定には至らなかった。肺原発を疑い前医の肺生検検体から遺伝子検査を提出したところ BRAF V600E 陽性が判明し、BRAF 遺伝子変異陽性肺腺癌としてダブラフェニブ、トラメチニブ併用療法を開始した。治療開始後はGrade2の薬疹が出現し1段階減量を要したが、呼吸状態、画像所見ともに著しい改善を認めた。今回、PSや呼吸状態不良のため十分な精査ができず、臨床的に肺原発と判断し遺伝子検査により分子標的薬治療の奏功が得られた1例を経験したため報告する。

50

髄膜播種を発症した肺腺癌 stage4B にプレドニゾロン投与下にオシメルチニブ re-challenge を行なった一例

- 島袋 大河、玉城 和則、永江 梨早、
福里 夏海、村山 義明、伊志嶺 朝彦、
下地 勉
社会医療法人 敬愛会 中頭病院 呼吸器内科

【症例】59歳女性【主訴】頭痛 嘔気【既往歴】高血圧症【現病歴】20XX年に右肩甲骨の疼痛を主訴に近医を受診した。胸部X線で右肺門部腫瘍を認め当科紹介。胸部CTで右S6に45mmの腫瘍を認めた。CTガイド下肺生検でAdenocarcinomaの診断となり、cT2bN3M1c stage4Bの臨床病期となった。EGFR Exon19 delが陽性であり、オシメルチニブ80mg/日を開始した。治療開始10週後にオシメルチニブによる薬剤性肺障害(grade2)を発症したため、内服中止とし、カルボプラチン、パクリタキセル、ベバシズマブ、アテゾリズマブを開始した。2コース終了後、頭痛、嘔気の症状を認めた。頭部造影MRI、腰椎穿刺を実施し髄膜播種が疑われた。【経過】薬剤性肺障害の再燃が懸念されたが、髄液移行性を考慮し、プレドニゾロン(0.5mg/kg)を併用下にオシメルチニブの再投与を開始した。治療開始5ヶ月後、薬剤性肺障害の再燃なく、SDを維持して経過することが出来ている。【考察】髄膜播種をきたした症例に対しての化学療法の有効性は限られている。オシメルチニブ再投与による薬剤性肺障害の再燃の可能性はあるが、ステロイド投与下に再投与を行うことは有効な治療選択肢となり得ると考えられた。

座長：平松 和史（大分大学医学部医療安全管理医学講座）

51

Mycobacterium intracellulare と *Nocardia araoensis* が重複感染した慢性下気道感染症の一例

○川崎 光一¹⁾、井手 昇太郎^{1,2)}、入船 理³⁾、
宮村 拓人⁴⁾、菅崎 七枝³⁾、高園 貴弘¹⁾、
福田 実³⁾、古本 朗嗣²⁾、柳原 克紀⁵⁾、
迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院 呼吸器内科
- 2) 長崎大学病院 感染症医療人育成センター
- 3) 長崎県島原病院 呼吸器内科
- 4) 佐世保市総合医療センター 呼吸器内科
- 5) 長崎大学病院 検査部

【症例】40代、女性。

【主訴】咳嗽、喀痰。

【経過】X-4年に気管支拡張症および慢性気管支炎で呼吸器内科を紹介受診し、気管支鏡検査で有意菌の検出はなく、エリスロマイシンで治療されていた。X年10月、慢性的な喀痰・咳嗽が続き、画像上も肺病変が悪化傾向であり、2回目気管支鏡検査を行った。舌区の気管支拡張部の洗浄液で弱抗酸性のグラム陽性桿菌を認め、培養された菌は質量分析法で *Nocardia araoensis* と同定された。同時に抗酸菌培養で *Mycobacterium intracellulare* が陽性であり、ノカルジアと非結核性抗酸菌 (NTM) の重複感染と診断した。頭部 MRI で中枢神経病変は認めなかった。ミノサイクリンで半年間の治療後、肺非結核性抗酸菌症に対する標準治療に切り替え、その後の経過は良好である。

【考察】*N. araoensis* は日本で分離されたノカルジアであり、ごく少数の肺病変・皮膚病変・中枢神経病変の症例が報告されている。また、気管支拡張症では NTM はもちろんのことノカルジア感染も報告されているが、NTM との重複感染例は少ない。本症例は結節・気管支拡張型の肺病変を呈した *M. intracellulare* および *N. araoensis* の重複感染例であり、貴重と考えられるため報告する。

52

菌球の気管支鏡直視下生検により診断し得た慢性進行性肺アスペルギルス症の1例

○本庄 花織、濱田 昌平、穴井 盛靖、
木村 俊貴、高木 僚、増永 愛子、
富田 雄介、一安 秀範、坂上 拓郎
熊本大学病院 呼吸器内科

【背景】慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA) の確定診断には培養陽性または病理組織で菌体の証明が必要だが、検出頻度は低く、組織採取は困難なことが多いため、しばしば診断が遅れ、難治性となる。【症例】症例は67歳男性。肺結核と非結核性抗酸菌症の既往を有し、COPD の治療中であったが、1ヵ月前から血痰が持続し当科入院となった。胸部 CT では左肺は容量低下を伴う浸潤影と空洞性変化の進行があり、左下葉末梢の空洞内に径8mmの小結節を認めた。血清 β -D グルカン 14.2pg/ml、アスペルギルス抗原 0.6 と軽度上昇していたが、アスペルギルス IgG 抗体陰性、喀痰培養では緑膿菌のみ検出された。そこで、細径気管支鏡を用いて空洞内まで観察したところ、黄色で表面平滑な菌球疑いの結節を認めた。直視下生検を行い、病理学的に多数の Y 字型菌糸を確認、組織培養で *Aspergillus fumigatus* が同定され、CPPA と確定診断した。voriconazole 治療により血痰は改善し、菌球は消失した。【考察】CPPA の病状進行後に菌球を直接観察した既報があるが、本症例のように空洞内結節のサイズが小さくても菌球が疑われる場合は、気管支鏡直視下生検が CPPA の早期診断に寄与する可能性がある。

座長：平松 和史（大分大学医学部医療安全管理医学講座）

53

新型コロナウイルス感染症流行第9波における琉球大学病院での外来抗ウイルス薬と入院リスクの検討

○宮城 一也、井手口 周平、鍋谷 大二郎、
山里 将慎、池宮城 七重、山城 朋子、
仲村 秀太、金城 武士、原永 周作、
山本 和子

琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科（第一内科）

【緒言】沖縄県は全国に先駆け COVID-19の第9波が発生した。免疫状態の多様化と変異株流行により軽症患者が大部分となったが、外来における抗ウイルス内服薬処方コンセンサスを一致させることは重要である。【対象および方法】2023年5、6月に当院の外来を受診し COVID-19治療を行った成人患者を対象とした。患者の重症度、併存疾患、抗ウイルス薬処方のタイミングと種類を後方視的に検討した。【結果】対象患者は83名、平均年齢は 36.9 ± 18.4 歳、発症からの処方までの中央値は1日であった。75.9%が重症化リスクを有し、処方された抗ウイルス薬はモヌルピラビル、ニルマトレルビル/リトナビル、エンシトレルビルがそれぞれ54%、22%、24%であった。エンシトレルビル群で年齢が低く（平均35.6歳）、他の2剤は重症化リスク因子を有する患者に処方されていた。入院率は2.4%で、入院リスク因子としては、高齢、糖尿病、発症から抗ウイルス薬投与までの日数が長いことが挙げられた。【考察】オミクロン変異株のように感染力が高いウイルスの流行では患者の母数が増加するため、重症化する患者も稀でなく、外来における早期の抗ウイルス薬投与が入院を抑制する可能性が示唆された。

54

タゾバクタム・セフトロザンが有効であった胸壁開窓術後の2剤耐性緑膿菌による有癭性膿胸の1例

○山成 康洋、釘宮 啓一、瀬戸口 健介、
土田 真平、平塚 雄聡
宮崎県立日南病院 内科

症例は59歳、男性。47歳時に肺アスペルギローマで右肺上葉切除術。49歳より残存右肺にアスペルギローマが出現し、また肺炎を繰り返すようになった。喀痰から緑膿菌が検出されたが、SBT/ABPCやCTR Xの効果がみられ、起因为菌とは判断されなかった。58歳時に右胸膜腔と末梢気道が交通した有癭性膿胸をきたし、右上胸壁に開窓術を施行された。炎症が安定した後も開窓したままの状態とされ、気管支胸腔瘻も残存した。創部の処置として毎日家族にて胸腔内の上半分の空間に数枚のガーゼの充填・交換が行われた。59歳時、発熱と胸部X線で右下肺野にニボーを伴う透過性低下がみられ、胸腔内の感染増悪と診断された。胸腔内の膿から2剤耐性の緑膿菌（カルバペネム系とフルオロキノロン系）、喀痰から緑膿菌、緑連菌が検出された。緑膿菌に抗菌活性のないSBT/ABPC、CTR Xで治療を開始されたが改善はみられなかった。緑膿菌が起因为菌である可能性が高くなり、DRPMに変更されたが効果はみられなかった。緑膿菌はメタロβラクタマーゼ非産生、AmpC型βラクタマーゼ産生であった。TAZ/CTLZ 3g×3を開始後、5日目より解熱し、計14日間の投薬で改善が得られた。

55

気管支喘息発作治療後に発症したニューモシスチス肺炎の1例

○石松 明子、田口 和仁、森内 祐樹、
緒方 大総、小川 愛実、柳原 豊史、
大塚 淳司、森脇 篤史、吉田 誠

NHO 福岡病院 呼吸器内科

症例 88歳女性 主訴 発熱 現病歴 喘息発作で当院へ紹介、入院。mPSL40mg ×2 5日間 PSL20mg 5日間 PSL15mg 5日間 PSL10mg 3日間 PSL5mg 3日間で終了し自宅退院となった。自宅退院7日目に37.8度の発熱がありかかりつけを受診。CRP10と増加あり STFX 処方され、一旦解熱したが、自宅退院10日目に38.5度の発熱があり、CRP15と増加も認められたため当院紹介となった。画像上両側上葉にすりガラス陰影の出現や、LDHの増加を認め、間質性肺炎を疑ったが、肺炎球菌尿中抗原が陽性であったため ABPC/SBT を開始し経過みることにした。入院3日目に一旦解熱したものの、再度発熱したため入院5日目に気管支鏡検査を施行した。BALF 中のカリニ PCR が陽性であること β D グルカンが33pg/ml と上昇しておりニューモシスチス肺炎と診断。呼吸不全もあり、ステロイドと ST 合剤を開始し、症状検査所見ともに改善した。考察 PCP は免疫不全者で罹患リスクが高い。今回喘息発作に対してステロイド治療を行ったものの喘息発作後での PCP 発症は極めてまれと思われたため当日は文献的考察を加え報告する。

56

難治性胸水で発症し、重症感染症合併により不幸の転帰を辿った黄色爪症候群の1例

○最所 知佳^{1,2)}、北里 裕彦^{1,2)}、森坪 麻友子³⁾、住田 咲子^{1,2)}、島松 文恵^{1,2)}、今岡 治樹^{1,2)}、亀井 英樹⁴⁾、三好 寛明³⁾、秋葉 純³⁾、星野 友昭²⁾

- 1) JCHO 久留米総合病院 呼吸器・感染症内科
- 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) 久留米大学 医学部 病理学講座
- 4) JCHO 久留米総合病院 外科

【症例】77歳、男性（死亡時）【現病歴】X年（75歳時）の健診で左胸水貯留を指摘され当院紹介受診。内科的精査や胸腔鏡下胸膜生検など行うも診断に至らなかったが、その後の経過観察中に爪甲肥厚を伴う爪の黄変や下肢浮腫を確認し黄色爪症候群と臨床診断した。病状は進行性でありX+2年5月頃より両側胸水の急速な増加を認め同年6月当科入院、胸水ドレナージや左胸膜癒着術など行うも胸水コントロールは不良で、さらに緑膿菌感染によると思われる高熱を認め全身状態は急速に悪化、抗菌薬投与など行うも他界された。剖検所見では両側胸水や非特異的胸膜炎に加え、両肺の細菌性肺炎や無気肺、器質化肺炎巣、牽引性気管支拡張、Dendriform pulmonary ossification など多彩な肺病変を認め、また肝類洞内好中球浸潤や血球貪食像など敗血症を示唆する所見もみられ、重症感染症の合併が直接死因と推察された。【考察】黄色爪症候群は胸水貯留性疾患として注目されることが多いが、本例にみられるように多彩な肺病変を伴うことも多く、これらの呼吸器病変や胸水貯留による無気肺が難治性感染症や敗血症を引きおこし不幸の転帰を辿ったものと考えられた。

57

抗 CTLA-4抗体 / 抗 PD-1抗体併用療法後にサイトカイン放出症候群を発症するも救命しえた悪性胸膜中皮腫の1例

○黒岩 大俊¹⁾、鶴木 泰自¹⁾、谷川 健悟¹⁾、永田 雄大¹⁾、政田 豊¹⁾、新村 昌弘¹⁾、内田 章文¹⁾、新山 修平²⁾、井上 博雅¹⁾、垣花 泰之²⁾

- 1) 鹿児島大学病院 呼吸器内科
- 2) 鹿児島大学病院 集中治療部

症例は75歳男性。上皮型悪性胸膜中皮腫 cT4N2M0 stage IIIB の手術不能例に対して、全身化学療法として抗 CTLA-4抗体 / 抗 PD-1抗体併用療法を行った。投与8日目に腎障害、10日目に意識障害が出現した。免疫関連有害事象を疑い、ステロイドパルス療法を行うも腎機能はさらに悪化し、11日目に ICU に入室の上、緊急で持続血液濾過透析を開始した。また心エコー検査で左室収縮能の低下を認め、心筋炎の合併が疑われた。意識障害は MRI や髄液所見から脳炎の影響と判断し、大量免疫グロブリン療法を行った。また持続する高熱、血清 IL-6 高値からサイトカイン放出症候群を強く考え、トシリズマブを投与し、再度のステロイドパルス療法も行った。徐々に治療効果がみられ、24日目に意識レベルは改善した。心機能も改善し、35日目に ICU を退出した。腎機能も順調に改善し、55日目には血液透析を離脱し、59日目には近医に転院した。免疫チェックポイント阻害薬の重篤な有害事象として、サイトカイン放出症候群の発症には十分に留意する必要がある。

座長：藤井 慎嗣(熊本地域医療センター)

58

急速な経過で肺出血・両側血胸を来し死亡に至った類上皮血管肉腫の1例

○旭 亮祐¹⁾、瀬戸口 大地¹⁾、田川 隆太¹⁾、
行徳 宏¹⁾、竹本 真之輔¹⁾、原 敦子⁴⁾、
朝重 耕一²⁾、永安 武²⁾、岡野 慎士³⁾、
迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院 呼吸器内科(第二内科)
- 2) 長崎大学大学院 腫瘍外科
- 3) 長崎大学病院 病理診断科
- 4) 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター

58歳男性。背部痛を主訴にX-15日に前医を受診し、胸部単純CTで両肺に周囲にすりガラス影を伴う多発結節影を認めた。X-14日に血痰と急性呼吸不全が出現し、気管支肺泡洗浄で血管炎による肺胞出血が疑われ、ステロイドパルスを実施されたが改善に乏しかった。経時的に貧血が進行し、X-2日に左胸水が増加し胸腔穿刺で血胸と診断された。精査のため2月X日に当院へ転院となった。X+1日に緊張性血胸によるショック状態となり止血の為の緊急手術を行った。胸腔鏡の肉眼所見で胸腔内に多発する腫瘤を認め、腫瘍出血による血胸と考えたが、出血部位を特定できず、診断のため外科的肺生検を行い終了した。左胸腔ドレナージ、輸血管理を行っていたがX+4日に右血胸も増悪し胸腔ドレナージを開始した。その後肺出血による呼吸不全が急速に進行しX+7日に死亡した。後日、左肺上葉・下葉の部分切除検体から類上皮血管肉腫と診断した。血管肉腫は軟部肉腫の中でも1~2%と稀な腫瘍とされ、さらにその亜型である類上皮血管肉腫は極めてまれである。本症例は急速な経過で肺出血・血胸により死亡に至った1例であり、文献的考察を加えて本学会で報告する。

59

超音波気管支鏡ガイド下針生検(EBUS-TBNA)にて診断しえた悪性胸膜中皮腫の1例

○知念 重希¹⁾、山城 朋子¹⁾、和田 直樹²⁾、
瀬戸口 倫香¹⁾、西山 真央¹⁾、鍋谷 大二郎¹⁾、
井手口 周平¹⁾、古堅 誠¹⁾、宮城 一也¹⁾、
山本 和子¹⁾

- 1) 琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科(第一内科)
- 2) 琉球大学医学部 大学院医学研究科 腫瘍病理学講座

【背景】悪性胸膜中皮腫(MPM)の典型的な画像所見はびまん性胸膜肥厚や結節・腫瘤影である。今回、PET-CTで高集積を呈した縦隔リンパ節に対してEBUS-TBNAを行い、MPMと診断した症例を経験したので報告する。【症例】68歳男性。重症肺高血圧症や慢性心不全で当院の循環器内科に通院中に右胸水貯留と縦隔リンパ節腫大が出現し当科に紹介された。胸水は滲出性でヒアルロン酸が279,000ng/mLであった。PET-CTで縦隔・鎖骨窩リンパ節、心膜と胸膜の一部にFDGの高集積を認め、MPMには非典型的な所見であった。肺癌を疑い、縦隔リンパ節に対してEBUS-TBNAを行った。免疫組織学的にAE1/AE3、カルレチニン、D2-40、WT-1、CK5/6が陽性であり上皮型MPMの診断に至った。【考察】MPMの診断には外科的胸膜生検が推奨されるが侵襲が高く、本症例のように耐術能がなく手術が困難な症例も存在する。侵襲の少ないEBUSやEUS-B-FNAを用いて縦隔リンパ節や肥厚した胸膜の穿刺で診断した報告も散見され、中枢気道に接する病変を有する胸膜疾患の診断には同検査も有用であると考えられた。

60

小児急性骨髄性白血病治療後に発生した悪性胸膜中皮腫の一例

○増田 優衣子¹⁾、佐伯 祥²⁾、堀江 英顯¹⁾、
児嶋 健吾¹⁾、泉 拓希¹⁾、田代 貴大¹⁾、
坂上 亜希子¹⁾、稲葉 恵¹⁾、平田 奈穂美¹⁾

1) 熊本中央病院 呼吸器内科

2) 熊本中央病院 腫瘍内科

症例は41歳，女性．8歳時に急性骨髄性白血病に対して，自家骨髄移植のため全身照射を施行されている．アスベスト暴露歴はない．20xx年2月頃より呼吸困難の症状があり，同年3月の健康診断の胸部X線写真にて右胸水を指摘され当科紹介となった．胸部CTでは右胸水，胸膜播種を認め，右胸水細胞診にて悪性胸膜中皮腫が強く疑われた．右胸腔鏡検査では，壁側，臓側胸膜に多数の結節性病変を認め，生検にて上皮型悪性胸膜中皮腫の診断となり，全身精査の結果，cT1N2M0 stage3Bの診断となった．明らかなアスベスト暴露歴のない若年女性に発症した悪性胸膜中皮腫の一例であった．小児急性骨髄性白血病治療後の放射線誘発二次癌と考えられ，文献的考察を加え報告する．

座長：澤井 豊光(長崎みなとメディカルセンター 呼吸器内科)

61

免疫抑制剤内服中の患者に発症し、レボフロキサシンが奏功した *Nocardia farcinica* の1例

○茂山 航大¹⁾、宮村 拓人²⁾、緒方 凌²⁾、田中 康大²⁾、緒方 良介²⁾、梅山 泰裕²⁾、梅村 明日香²⁾、福田 雄一²⁾、早田 宏²⁾、迎 寛³⁾

- 1) 佐世保市総合医療センター 研修医
- 2) 佐世保市総合医療センター 呼吸器内科
- 3) 長崎大学病院 呼吸器内科

症例は57歳の男性、EVANS 症候群に対してシクロスポリン200mg 内服治療中であった。他疾患全身検索目的のCT検査で左上葉に一部空洞を伴う多発結節影を認め、呼吸器内科紹介となった。CT撮影時には呼吸器症状を認めておらず、抗酸菌感染を念頭に気管支鏡検査を含め精査予定となっていたが、CT撮影から5日後より発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難の症状が出現し入院となった。入院時には結節影は癒合し浸潤影となっていた。肺化膿症としてタゾバクタム・ピペラシリン投与を行いつつ、抗酸菌感染の精査を行う方針としたが、喀痰検査、胃液検査、気管支鏡検査での洗浄液からは抗酸菌は塗抹検査陰性、結核菌とMACのTCRは陰性であった。タゾバクタム・ピペラシリンの治療効果が乏しく、レボフロキサシンへ変更後に臨床的には治療効果が認められた。BALFの細菌培養検査で後に *Nocardia farcinica* が培養され、レボフロキサシンの感受性も良好であった。培養結果判明後はST合剤の内服へ変更し、外来での治療継続とした。免疫抑制下の肺炎患者においてレボフロキサシン投与前には、抗酸菌症以外にノカルジアも含めた原因菌検索が必要と考える。

62

肺アスペルギルス症による気管支閉塞で死亡した縦隔型肺腺癌の一例

○池田 貴登、大崎 優亮、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

【症例】75歳、男性【現病歴】20XX年1月に血痰、呼吸困難のため近医より紹介され、精査の結果、縦隔型肺腺癌 cT4N1M0、cStage3A の診断となった。放射線化学療法を行い(CBDCA + PTX、60Gy)、Durvalumab 計4コース施行後の6月に放射線肺炎(grade3)を発症し、PSL 50mg/日から開始、漸減した。7月より陰影の増悪を認め、精査の結果、肺ノカルジア症と診断し9月よりBIPM 0.6g/日の点滴治療を開始し、最終的にMINO 200mg/日の内服で落ち着いた。3月中旬より呼吸困難が増悪してきたため、救急搬送され入院となった。入院時のCTで気管分岐~両側主気管支入口部の著明な狭窄を認めた(気管外へのairあり)。その後、呼吸状態悪化により死亡し、病理解剖を施行した。気管分岐部~両側主気管支にかけて内容物を認め、閉塞していた。検査の結果、内容物はアスペルギルスと診断された。【考察】我々は、肺アスペルギルス症による気管支閉塞で死亡した縦隔型肺腺癌の一例を経験した。本症例は、当初肺癌の再発と考えていたが、稀な症例ではあるが気管支内腔にアスペルギルス症が充満する病変を認めたので、文献的考察を踏まえて報告する。

座長：澤井 豊光(長崎みなとメディカルセンター 呼吸器内科)

63

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症加療中に有癭性アスペルギルス膿胸に移行した1例

○古賀 早紀子、児嶋 隆、西井 裕哉、
南野 高志、西田 佳子、松尾 規和、
武岡 宏明、岡元 昌樹

国立病院機構九州医療センター呼吸器内科

症例は76歳女性。X-1年3月にアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)の診断でステロイド療法を行った。治療開始後は一時的に症状、画像所見の改善を認めたが、X-1年9月から咳嗽が再燃し右上葉の増大傾向の陰影が出現した。ステロイド増量、イトラコナゾール内服を開始も改善は認めなかった。20XX年3月に呼吸困難で救急搬送され、右気胸と診断され持続的胸腔ドレナージを開始した。持続陰圧でも肺膨張が得られず難治性の経過で気管支充填術を行った。術後は速やかにドレーンからのエアリークは消失し肺膨張が得られたが、持続的な茶褐色胸水が出現し胸水培養からアスペルギルスを検出した。有癭性アスペルギルス膿胸と診断し、生理食塩水での持続的胸腔洗浄、抗真菌薬はボリコナゾールとミカファンギンを併用した。その後改善を認め、胸腔ドレナージは中止しミカファンギンは中止した。現在ボリコナゾール内服のみで加療中であるが再燃は認めていない。ABPAから有癭性アスペルギルス膿胸へ移行した報告は少なく文献的考察を加えて報告した。

64

当院でイサブコナゾニウム硫酸塩を使用した肺アスペルギルス症6症例の臨床的検討

○北村 瑛子¹⁾、平原 康寿²⁾、松元 加奈³⁾、
山本 哲平¹⁾、力武 雄幹¹⁾、住吉 誠¹⁾、
川口 剛¹⁾、坪内 拓伸¹⁾、高城 一郎¹⁾、
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薬剤部
- 3) 同志社女子大学薬学部臨床薬剤学研究室

イサブコナゾニウム硫酸塩(以下、イサブコナゾール)はアスペルギルス症に対してボリコナゾールと同等の有効性と高い安全性が期待されており、ムーコル症にも有効な新規アゾール系薬である。本薬が国内で発売されて約2か月の間に当院で使用した6症例を後ろ向きに検討した。男性3例、女性3例、平均年齢は68.2歳、BMIは平均16.7(中央値18.5)、5例は慢性肺アスペルギルス症、1例は侵襲性肺アスペルギルス症であった。並存疾患は間質性肺炎が3例、肺非結核性抗酸菌症が3例、肺ムーコル症が1例、血液疾患が2例であった。真菌培養陽性は3例、アスペルギルス抗体陽性は3例であった。イサブコナゾールは6例とも前治療の後に使用し、侵襲性肺アスペルギルス症には点滴、残りの症例は内服とした。主な副作用は肝機能障害と皮膚障害であった。イサブコナゾールのTDMは不要とされているが、5例で血中濃度を測定し、経時的な検討を加えた症例もあった。現行の国内ガイドラインではまだ本薬の明確な位置付けは示されておらず、日本人患者に対する実臨床での使用経験も乏しいため、国内外の文献を交えながら自験例について考察したい。

65

長崎県央医療圏における COVID-19の定点報告と全数報告の比較検討

○永吉 洋介¹⁾、大角 光彦²⁾、朝長 昭光³⁾、
迎 寛⁴⁾、福島 喜代康¹⁾

- 1) 日本赤十字社 長崎原爆諫早病院
- 2) おおすみ内科医院
- 3) ともなが内科クリニック
- 4) 長崎大学病院 呼吸器内科

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2023年5月8日より2類から5類感染症となり定点把握へ変更された。長崎県央医療圏の諫早医師会と大村医師会では COVID-19症例の全数把握を実施している。今回、両医師会の全数報告数と県央医療圏の定点あたり報告数を検討した。【対象・方法】対象は2023年5月8日（第19週）～2023年7月30日（第30週）の12週間に COVID-19と診断され両医師会に報告された7069例（諫早：4282例、大村：2787例）。定点あたりの報告数は長崎県庁ホームページより取得した。【結果】両医師会とも第26週（6/26～7/2）より COVID-19の診断症例数が増加し、定点あたりの報告数も同様であった。両医師会報告の合計感染者数（Y）は定点あたり報告数（X）と有意な相関（ $r=0.985$ 、 $p < 0.0001$ ）を認め、 $Y=64.4 * X$ であった。【考案・結論】長崎県央医療圏の定点あたりの報告数は1週遅れではあるが発生動向把握に有用と思われた。人口が少なく、定点数が少ない医療圏は精度が低下する可能性があり、小児定点が多いため年代別では若干実態と異なる可能性がある。

座長：串間 尚子(福岡大学筑紫病院 呼吸器内科・感染制御部)

66

心不全を合併し診断・治療に苦慮した ANCA 陰性顕微鏡的多発血管炎の一例

○中野 友貴、藤井 一彦、川上 さき、
塩見 太郎、小佐井 幸代、福田 浩一郎、
岩越 一、岸 裕人
熊本市立熊本市市民病院

【緒言】 ANCA 陰性で組織学的証明が得られない場合、顕微鏡的多発血管炎(MPA)の確定診断は困難である。今回、心不全を合併し多診療科カンファレンスで ANCA 陰性 MPA と臨床診断した一例を経験したので報告する。【症例】 82歳男性。慢性心房細動、慢性心不全で近医通院中であった。6日前からの高熱、呼吸苦、血痰、四肢の浮腫で救急外来を受診。右肺優位のスリガラス影・浸潤影、心拡大、両側胸水、炎症反応亢進を認め、肺炎による心不全増悪、呼吸不全の診断で循環器内科に入院となった。治療開始後も増悪傾向で間質性肺炎合併を疑い呼吸器内科に転科。mPSL 250mg/日で治療を開始したが、血尿、腎機能の増悪および BAL での肺胞出血の所見から血管炎症候群を疑い mPSL 1000mg/日へと増量した。MPO-ANCA など自己抗体は陰性、腎生検は高リスクのため施行せず、MPA の診断基準は満たさなかった。呼吸器内科、腎臓内科、血液・腫瘍内科での合同カンファレンスで ANCA 陰性 MPA と診断し、心不全治療も行いつつ静注シクロフォスファミドパルス(IVCY)を施行し、徐々に病状は改善した。IVCY は口腔潰瘍のため2コースで終了した。ステロイド治療を継続し、第40病日に退院、外来加療継続中である。

67

サルコイドーシスとの鑑別を要した IgG4 関連肺疾患の一例

○三浦 聖高、池内 伸光、久良木 隆繁、
細田 康仁、柳澤 純
医療法人徳洲会 福岡徳洲会病院

症例は40代男性。胸部単純レントゲンで肺炎所見を認めたため X 年6月当院紹介。半年間に繰り返す発熱、肺炎の既往があり1年間で10kg 体重減少したとの事。胸部CTで両側上葉を中心にすりガラス陰影があり、内部の気管支血管側周囲の濃度上昇を認めた。縦郭、両側肺門リンパ節腫大あり。採血で WBC:10000/ μ L, Eosino:1500/ μ L, CRP:5.2 mg/dL, sIL-2R:858 U/mL, IgG4:542 mg/dL, IL-6:19.3と上昇を認めた。サルコイドーシス、悪性リンパ腫、IgG4関連肺疾患等を鑑別に疑った。同年6月 BF で右 B5b から BAL, 右肺から TBLB を実施。BAL 検体で CD 4/8:0.5と上昇なし。TBLB で形質細胞目立たなかったが IgG4陽性細胞あり。確定診断のため同年7月胸腔鏡下に左上葉から肺部分生検、リンパ節生検を実施。両方の検体から形質細胞の浸潤があり、IgG4/IgG > 40%と上昇が認められた。腹部造影 CT で腹腔内に異常所見認めず。IgG4関連肺疾患の診断でステロイド治療を開始したところ速やかに肺内陰影、リンパ節腫大は改善が得られた。X +1年7月寛解を維持している。両側肺門リンパ節腫大を伴う IgG4関連肺疾患を経験したので若干の文献的考察を加え発表する。

座長：串間 尚子(福岡大学筑紫病院 呼吸器内科・感染制御部)

68

全身性強皮症に合併した自己免疫性肺胞蛋白症の一例

○小園 智樹¹⁾、渡辺 正樹¹⁾、是枝 快房¹⁾、
上川路 和人¹⁾、八木 朋子¹⁾、濱田 美奈子¹⁾、
岩永 梓¹⁾、東元 一晃¹⁾、脇本 譲二²⁾

- 1) NHO 南九州病院 呼吸器内科
2) NHO 南九州病院 研究検査科

【症例】72歳女性【主訴】労作時呼吸困難【臨床経過】68歳時に全身性強皮症の診断でステロイドを開始。70歳時に労作時呼吸困難、KL-6上昇、両肺野すりガラス影などから当初全身性強皮症に伴う間質性肺炎と診断。シクロフォスファミド静注療法が行われたが効果は乏しく、72歳時に当院紹介。呼吸困難は軽度だったが、KL-6は11626 U/mLと著明高値、画像は両側に Crazy-paving patternを呈し胸膜直下の肺野は正常に保たれていた。気管支肺胞洗浄液は白濁し、病理像は肺胞腔内にPAS染色陽性の好酸性微細粒状構造物質を認めた。抗GM-CSF抗体陽性で自己免疫性肺胞蛋白症(autoimmune pulmonary alveolar proteinosis; APAP)と診断した。【考察】APAPは膠原病に合併することが報告されている。全身性強皮症への合併は検索した限り1例だった。APAPの発症時期は膠原病に対する免疫抑制療法後が多いが、APAPの先行例もある。併存の機序は不明だが、膠原病への治療介入による肺サーファクタントの増加、肺胞マクロファージの機能低下、抗GM-CSF抗体の相対的な増加など推察されている。【結論】APAPは全身性強皮症などの膠原病に合併し得るため、膠原病患者で間質性陰影を認めた場合APAPも鑑別に入れる必要がある。

69

抗ARS抗体陽性間質性肺炎に発症したジメモルファンリン酸塩による薬剤性間質性肺炎の一例

○石川 健太郎¹⁾、安東 優¹⁾、永瀬 保乃佳¹⁾、
柴田 稔文¹⁾、菅 貴将¹⁾、表 絵里香¹⁾、
山崎 透²⁾、平松 和史³⁾

- 1) 大分県立病院呼吸器内科
2) 大分県立病院医療安全管理部
3) 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

症例は70歳女性。2か月以上遷延する咳嗽を自覚したため、当院初診40日前に近医を受診した。喘息と診断され、フルチカゾン/ビランテロール、ジメモルファンリン酸塩(アストミン^R)が処方された。息苦しさが強くなってきたため、初診15日前に胸部X線を施行され、間質性肺炎が疑われたため当科紹介となった。大気下でPaO₂ 70mmHg、KL-6 5457 U/ml、SP-D 437 ng/mlと高値であり、ARS抗体陽性であった。BALではリンパ球63%、CD4/8 0.19であった。本剤に対するDLSTが陽性であったので、臨床経過から抗ARS抗体陽性間質性肺炎に薬剤性肺炎を合併したものと考えられた。ステロイドは投与せずに、ジメモルファンリン酸塩の中止のみで、すりガラス陰影は改善し、第90病日にはKL-6 2817 U/ml、SP-D 240 ng/mlまで低下した。その後もすりガラス陰影の改善とKL-6、SP-Dの低下が続いている。ジメモルファンリン酸塩は本邦において鎮咳薬として広く普及している。これまで薬剤性肺炎の報告はなく貴重な症例と思われたため報告する。

70

多臓器病変を伴う重症好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の一例

○大崎 優亮、檀 伊文、中尾 明、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 呼吸器内科学

[症例] 66歳、男性。[現病歴] 気管支喘息にて加療中で、X年7月に上腹部痛があり、血液検査にて白血球、好酸球の高値を認め、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)を疑われ、当院紹介受診、精査目的に入院となった。[経過] 血液検査では白血球、好酸球の上昇に加えてIgEの上昇、リウマチ因子陽性を認めたが、MPO-ANCAは陰性であった。消化器病変として、上部消化管内視鏡検査では十二指腸に潰瘍を認め、明らかな血管炎は証明できなかったが、EGPAを疑われる所見を認めた。カプセル内視鏡による小腸内視鏡では、空腸、回腸ともにびらんや潰瘍を認めた。心臓病変精査目的に心エコーを施行したところ、心機能低下とびまん性の軽度壁運動低下を認め、心筋生検では心筋炎を示唆する所見を認めた。治療としてプレドニゾン、IVCYを施行し、症状の改善及び、好酸球の低下が得られた。[考察] EGPAは症例により、病態や臨床的特徴が異なり、治療効果も異なる。症例に応じた対応を考えていく必要がある。文献的考察を加えて報告する。

座長：山崎 啓(産業医科大学 医学部 呼吸器内科学)

71

肺ノカルジア症に対してST合剤で加療中に脳髄膜炎を生じた一例

○井上 知晃¹⁾、水田 玲美¹⁾、森尾 瞭介¹⁾、
北崎 健¹⁾、橋口 浩二¹⁾、迎 寛²⁾

- 1) 日本赤十字社 長崎原爆病院
- 2) 長崎大学病院 第二内科 呼吸器内科

症例は特記すべき併存疾患なくADL自立した74歳男性。肺炎に対してABPC/SBTで加療後に再度発熱して受診した。右上肺野浸潤影が残存しており抗菌薬加療されるも改善乏しく難治性肺炎として当科紹介となった。気管支鏡検査で気管支洗浄液からNocardia beijingensisが培養され、肺ノカルジア症と診断した。ST合剤を開始後、解熱して炎症所見は改善みられたが倦怠感、食思不振は持続していた。ST合剤使用8日目に突然意識レベルが低下し、右半身麻痺および左上下肢の不随意運動を認めた。頭部造影MRIを施行して脳室炎・脳髄膜炎と診断した。ST合剤にIPM/CSを併用し、神経学的所見は劇的に改善した。その後、肝障害と汎血球減少を認めたため原因と思われたST合剤はAMKに変更した。IPM/CSを4週間投与後IPM/CS+AMKは終了し、MINO+AMPC/CVAの内服に変更して自宅退院とした。Nocardia beijingensisによる中枢神経病変の報告は少なく、ST合剤使用中に発症した点も興味深かったため若干の文献的考察を加えて報告する。

72

当院における緑膿菌呼吸器感染症のサーベイランス

○中尾 匠¹⁾、小佐井 康介²⁾、太田 賢治²⁾、
赤松 紀彦²⁾、加勢田 富士子²⁾、迎 寛³⁾、
柳原 克紀¹⁾

- 1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学
- 2) 長崎大学病院 臨床検査科/検査部
- 3) 長崎大学病院 第二内科

【緒言】緑膿菌はHAP(hospital-acquired pneumonia)やNHCAP(nursing and healthcare-associated pneumonia)、VAP(ventilator-associated pneumonia)の主要な原因菌の一つである。今回、緑膿菌による肺炎患者の臨床背景と薬剤感受性を調査した。

【方法】2022年1月から2023年2月までに長崎大学病院で緑膿菌が分離された111症例の内、肺炎患者37例のカルテ情報を参照し、臨床背景の情報を収集した。また、薬剤感受性データを収集した。

【結果】年齢の中央値は70歳、男女比は30:7であった。肺炎の内訳は、HAP 14例、NHCAP 7例、VAP 6例であった。基礎疾患は多い順に呼吸器系疾患が19例、循環器系疾患が15例、消化器系疾患が9例と続いていた。薬剤感受性では、piperacillin耐性が6例、piperacillin-tazobactam耐性が5例、imipenem耐性が2例、meropenem耐性が1例、ciprofloxacinとlevofloxacin耐性が3例ずつであった。ceftolozane-tazobactamやcolistin耐性は認められなかった。

【考察】緑膿菌による肺炎はHAP・NHCAP・VAP症例が多かった。また、肺炎の原因となった緑膿菌の薬剤感受性が明らかとなった。薬剤感受性に基づいた適切な抗菌薬の選択が求められる。

座長：山崎 啓 (産業医科大学 医学部 呼吸器内科学)

73

SARS-CoV-2ワクチン接種前後における唾液中の免疫グロブリンの特性

○太田 賢治¹⁾、加勢田 富士子¹⁾、
小佐井 康介¹⁾、長谷川 寛雄¹⁾、泉川 公一²⁾、
迎 寛³⁾、柳原 克紀¹⁾

- 1) 長崎大学病院 検査部
- 2) 長崎大学病院 感染制御センター
- 3) 長崎大学病院 呼吸器内科 (第二内科)

【背景】SARS-CoV-2ワクチンにより誘導された液性免疫の指標としてスパイクタンパク質に対する血中の免疫グロブリンが評価される。しなしながら、ウイルスに最初に接触し、感染防御を担う唾液中の免疫グロブリンの動態についてはこれまで十分に明らかにされていない。【目的】SARS-CoV-2ワクチン接種後の唾液中の免疫グロブリンの動態を明らかにする。【方法】SARS-CoV-2ワクチンの接種前、接種後1、2、4週間後に唾液を採取した。全長スパイクタンパク (WSP) およびS1ドメイン (S1) に対するIgG、IgM、IgAをELISA法で測定し、経時的に比較を行った。【結果】計57名から唾液を収集し、測定を行った。IgGに関して、S1に対するIgGは接種前と比較して4週後で有意に上昇した (0.055 ± 0.008 vs 0.173 ± 0.033 , $P < 0.01$) が、WSPに対するIgGは有意な上昇を認めなかった。一方、IgAに関して、WSPに対するIgAは接種前と比較して4週後で有意に上昇した (0.177 ± 0.020 vs 0.366 ± 0.035 , $P < 0.0001$) が、S1に対するIgGは有意な上昇を認めなかった。【考察】IgGとIgAにおいて抗原認識の部位が異なり、特異性の高いIgGと、広範に抗原を認識するIgAの特性が示唆された。

74

当院で診断したウェステルマン肺吸虫症14例の臨床的・画像的解析

○末原 照大¹⁾、山本 哲平¹⁾、横尾 優希¹⁾、
北村 彩¹⁾、住吉 誠¹⁾、小田 康晴¹⁾、
坪内 拓伸¹⁾、柳 重久¹⁾、松元 信弘²⁾、
宮崎 泰可¹⁾

- 1) 宮崎大学医学部附属病院 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野
- 2) 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

肺吸虫症はイノシシ肉やシカ肉の生肉摂取により経口感染する人獣共通感染症であり、日本では主にウェステルマン肺吸虫が検出されている。経口摂取後、幼虫の状態で腸管壁を破り、後腹膜に侵入し、しばらく筋組織にとどまったあと、横隔膜から胸腔内や肺で生殖を繰り返す。ウェステルマン肺吸虫症の症状としては初期には腹痛から始まり、その後、胸痛や咳嗽、血痰が出現する。最も確実な診断は虫卵や成虫を喀痰や糞便などから検出することであるが検出率が低く、一般的には血清学診断法が用いられている。当院では multiple-dot ELISA 法と一部の症例では治療効果の評価も込めて plate ELISA 法で抗体量を評価している。当院では全国から検査依頼を受け付けており、2001年1月から2018年10月の間、当院で診断したウェステルマン肺吸虫症14例に関して年齢、症状、診断契機、画像所見の解析を行い、そのうち8例では治療前後における、抗体量の推移を測定した。その結果及び文献的考察を含め報告する。

75

COVID-19に罹患した高齢者における嚥下機能の調査報告

○大森 政美¹⁾、加藤 達治²⁾

- 1) 戸畑共立病院 リハビリテーション科
- 2) 戸畑共立病院 呼吸器内科

【目的】当院は2020年10月に重点医療機関に指定され、新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）患者の中でも高齢者を中心に診療を行っている。2022年にCOVID-19に罹患し入院した60歳以上の高齢者131名を対象に在院日数長期化の因子を調査したところ、誤嚥性肺炎が独立したリスク因子であった。その結果を受けて後方視的に入院時の嚥下機能と退院時の食事形態を調査した。【対象・方法】2022年1月から9月までにCOVID-19に罹患し当院に入院した60歳以上の高齢者131名のうち嚥下障害を疑いSTが介入した49名（ 87.6 ± 6.5 歳）を対象に、在院日数、入院時ASAP（摂食機能評価法）、FOIS（摂食状況レベル）を算出した。【結果】在院日数は 24.0 ± 13.8 日、入院時ASAPは 40.3 ± 26.2 点（中央値35.0点）で中等度嚥下障害、退院時FOISは 3.8 ± 1.2 点（中央値4.0点）で嚥下調整食群であった。【結論】当院の2016年肺炎患者と比較したところCOVID-19に罹患した高齢者の在院日数は4日延長しており、入院時ASAPは平均23点、退院時FOISは1点の低値であったことから嚥下機能も低下していた。このことから、COVID-19に罹患した高齢者において早期から適切な嚥下評価やリハビリが必要であると思われた。

76

treatable traitsに基づいた診療が有用であった好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の一例

○永江 由香¹⁾、入来 隼²⁾、竹本 真之輔¹⁾、
深堀 範¹⁾、高園 貴弘^{1,2)}、坂本 憲穂^{1,2)}、
尾長谷 靖^{1,2)}、福島 千鶴^{1,3)}、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 呼吸器内科学
- 3) 長崎大学病院 臨床研究センター

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は本邦において2015年1月に指定難病に定められた。2015年末での指定難病受給者証所持者は1356人であったが、2021年末には5839人まで増加している。近年、疾患概念の理解が深まり、治療薬として抗IL-5抗体薬が適用となり、診療戦略が修正されつつある（EULAR 2022, MIRRA 試験）。症例は45歳女性。気管支喘息の診断で当科通院中であった。2021年2月に末梢血好酸球数の著増・肺炎・血小板数低下・点状出血を認め、特発性血小板減少性紫斑病と診断された。ステロイド治療で好酸球数は一旦低下したが、ステロイド漸減中止後に再上昇、咳嗽・下肢の灼熱感、脱力・筋痛が出現した。ステロイド投与で全身症状は軽快、ステロイド漸減中止で症状の再燃・好酸球数の再上昇を認めた。下肢紫斑の皮膚病理所見からEGPAと診断した。挙児希望患者に対してシクロホスファミドは使用しがたく、抗IL-5抗体薬を使用し、著効した。treatable traitsに基づいたEGPAの検査・診断・治療について文献的考察を加え報告する。

77

オマリズマブからテゼベルマブへの切り替えが奏功した重症喘息の一例

○貞松 宏典、村田 大樹、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

【症例】48歳女性【主訴】喘鳴【既往歴】好酸球性副鼻腔炎、喫煙歴なし【病歴】20xx-6年に気管支喘息の診断となり、前医で複数回の入院を要する増悪が見られたため、20xx-3年に当科へ紹介となった。ICS/LABA + LAMA 吸入、経口ステロイドで治療を行うもコントロール不十分であったため、20xx-3年4月よりオマリズマブ皮下注を開始した。以後はしばしば喘鳴は見られたものの、増悪は減少し、経口ステロイドも中止可能となった。しかし、20xx-1年11月、20xx 年1月と全身ステロイドを要する喘息増悪が頻回に見られるようになった。オマリズマブではコントロール不十分と考えられたため、20xx 年1月末よりテゼベルマブ皮下注への切り替えを行った。20xx 年3月以降は wheeze は消失し、ACT スコアも改善した（17→25点）。20xx 年4月には末梢血好酸球数、FeNO、IgE の減少が見られた。以後も増悪は無く経過し、テゼベルマブを継続中である。【考察】テゼベルマブは複数の Type 2 バイオマーカー上昇例に対して有効性が示されている。本症例では、特異的 IgE 上昇以外に末梢血好酸球数上昇、FeNO 上昇を伴っており、オマリズマブを上回る有効性を示したものと考えられた。文献考察を含め報告する。

78

Benralizumab から Mepolizumab への変更により難治性喘息症状の改善が得られた ABPA の1例

○今田 悠介、高田 昇平、吉見 通洋、
山下 崇史、中野 貴子、中富 啓太、
萩原 拓貴、木村 知代

独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター

【症例】76歳男性【現病歴】X-43年より気管支喘息の治療が開始された。X-7年に当科紹介となり診療を継続したが、気管支喘息発作を間欠的に繰り返し、X-3年9月に Omalizumab を開始した。また、同年11月にはアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) と診断し、イトラコナゾールやプレドニゾロンの加療を追加したが、喘息症状の悪化を繰り返すため X-2年3月より Benralizumab へ変更した。その後も症状悪化を繰り返したため、X-1年3月より Mepolizumab へ変更した。その後、入院治療が必要な症状悪化はなくなり、ステロイドを漸減しながら1年以上外来診療を継続できている。【考察】難治性喘息に対する各種抗体製剤の選択は、患者のフェノタイプを参考になされるが、治療効果を得られないことも多い。今回、ABPA に伴う難治性喘息に対して IL-5 クラス抗体間の薬剤変更が有効であると思われた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

79

デュピルマブにより経口ステロイドが中止できた重症喘息の1例

○瀬戸口 健介、山成 康洋、釘宮 啓一、
土田 真平、平塚 雄聡
宮崎県立日南病院 内科

症例は83歳、男性。喫煙歴は30本/日×49年。67歳時に喘鳴、呼吸困難で当院を受診した。胸部CTでは気管支壁の肥厚と軽度の気管支拡張を認めた。末梢血好酸球 653/ μ L、IgE 935 IU/ml、喀痰の好酸球20-60%でアスペルギルス菌糸を認めた。アスペルギルス沈降抗体とMAST36は陰性であった。ステロイドバースト(以下バースト)とICS+LABA、モンテルカスト等で治療を開始したが、喘鳴が持続した。ABPAの可能性が疑われ、抗真菌薬、PSL 30 mg/日の内服を開始した。その後PSLを漸減したが、10 mg/日以上の内服、高用量のICS/LABA等の治療でも喘息増悪によるバーストを月に1-2回要し、入院を繰り返した。74歳時よりオマリズマブを開始し、増悪によるバーストや増悪入院が減り、PSLも6 mg/日まで減量できた。しかしPSL減量に伴い、月1回のバーストを要するようになった。76歳時よりメポリズマブに、78歳時よりベンラリズマブに変更したが、PSLの減量はできなかった。80歳時にデュピルマブに変更後、喘息コントロールが改善し、バーストを要することなく、PSLを漸減でき83歳時に中止した。現在も喘息の増悪はなく、本症例においては特にデュピルマブが有効であったと考えられた。

座長：福田 雄一（佐世保市総合医療センター）

80

異時に3菌種を同定したアレルギー性気管支肺真菌症（ABPM）の1例

○笹原 陽介、神宮 達也、二階堂 靖彦、
渡橋 剛

北九州総合病院 呼吸器内科

【症例】47歳 男性。アレルギー性気管支肺真菌症（*A. flavus*）と診断されPSL3mg/日（0.5mg/kg/日）投与を開始し漸減していたところ5か月後に再発した。気管支鏡検査で再検し*A. terreus*が検出されPSL再開しVRCZ併用も行った。4か月後にPSL漸減およびVRCZ中止した。中止3か月後に再発し気管支鏡検査で*A. fumigatus*が検出されPSL・VRCZによる治療を再開し5か月後にPSLは中止、VRCZにICS/LABA併用し経過観察中である。【考察】ABPMは再発を繰り返しやすいとされ治療については単剤治療が基本とされている。一方で再発し菌種が同定された場合は抗真菌薬の併用も検討される。ABPMで複数菌種を培養同定した報告は本邦で5例のみであり気管支鏡検査によって3菌種を培養同定した報告は検索した範囲内では海外の文献も含めなかった。非常に稀な症例であり文献的な考察も含め報告する。

81

急速に増加する大量胸水で発症した非結核性抗酸菌性胸膜炎の1例

○窪田 幸司、藤崎 志郎、宮田 真里奈、
濱崎 哲郎

南風病院 呼吸器内科

症例は潰瘍性大腸炎のためメサラジンで加療中の84歳男性。X年6月に前立腺肥大症による尿閉・腎後性腎不全を発症し膀胱カテーテルを留置中であつた。8月17日に前立腺膿瘍と膀胱炎、骨盤内腹膜炎の加療目的で当院外科に入院となった。広域抗菌薬TAZ/PIPC 18g/日を開始し、発熱と炎症所見はいずれも軽快傾向を示したが、急速に増加する大量の右胸水貯留を認め8月26日に当科紹介となった。右胸腔ドレナージを行い、淡血性で好中球分画の軽度上昇を伴う滲出性胸水であり、細胞診陰性でADA上昇もなかった。その後も右胸水の増加は続き、9月13日に2回目のドレナージを行った。胸水細菌培養は陰性であつたが、胸水抗酸菌検査で*M. avium*-PCRが陽性であり（塗抹陰性）、入院時CTで右肺上葉に多発する粒状影を認めたため、非結核性抗酸菌性胸膜炎を疑い14日よりCAM 800mg/日、EB 750mg/日、RFP 450mg/日による抗菌化学療法を開始した。その後、胸水の増加速度は緩やかとなり、10月4日以降は減少に転じた。10月17日には胸水はほぼ消失し、肺野粒状影も軽快した。肺非結核性抗酸菌症で胸膜炎を合併する頻度は少なく、大量胸水で発症することは非常に稀であり、文献的考察を加え報告する。

座長：福田 雄一(佐世保市総合医療センター)

82

小細胞肺癌の化学療法中に合併した有癭性膿胸に対して胸壁開窓術を実施した一例

○山田 佳奈^{1,2)}、松尾 規和^{1,2)}、西井 裕哉^{1,2)}、
 児島 隆^{1,2)}、南野 高志^{1,2)}、西田 佳子^{1,2)}、
 武岡 宏明^{1,2)}、田川 哲三³⁾、山崎 宏司³⁾、
 岡元 昌樹^{1,2)}

- 1) 国立病院機構九州医療センター 呼吸器内科
- 2) 国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター
- 3) 国立病院機構九州医療センター 呼吸器外科

症例は69歳男性。X年9月に小細胞肺癌cT4N3M1aと診断し、カルボプラチン+エトポシド+アテゾリズマブ併用による一次化学療法を開始した。投与5日目より発熱性好中球減少症を発症し、TAZ/PIPCとG-CSF製剤の投与を開始した。増加する胸水貯留に対する胸腔穿刺で多核球優位の滲出性胸水を認め、膿胸の診断で右胸腔ドレナージ、洗浄を開始した。投与22日目よりエアリークが新たに出現、CTで右上葉の浸潤影の内部に複数の含気腔が出現しており、有癭性膿胸と診断した。気管支鏡下に右B1、B2、B3にEWSを充填することでエアリークは減少するも消失せず、膿性胸水の排液は持続した。初回の抗癌剤が奏功したこと、PS1と全身状態が保たれていたことから、投与54日目に開窓術および右上葉壊死組織切除を行ったところ、膿性浸出液は減少し、炎症反応も低減した。カルボプラチン+エトポシドによる抗癌薬治療を再開し、計4コースの投与で良好な腫瘍縮小効果を認めた。小細胞肺癌化学療法中の有癭性膿胸に対して、開窓術などの治療によって化学療法が継続できた症例は貴重であり、ここに報告する。

83

HTLV-1キャリアでフォロー中にCOVID-19を発症し、2ヶ月後に播種性クリプトコックス症を来した1剖検例

○高尾 亮太^{1,2)}、岩永 直樹¹⁾、伊藤 裕也¹⁾、
 芦澤 信之^{1,3)}、武田 和明¹⁾、井手 昇太郎⁴⁾、
 高園 貴弘¹⁾、泉川 公一³⁾、柳原 克紀⁵⁾、
 迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院 呼吸器内科
- 2) 長崎原爆諫早病院 呼吸器内科
- 3) 長崎大学病院 感染制御教育センター
- 4) 長崎大学病院 感染症医療人育成センター
- 5) 長崎大学病院 検査部

【症例】73歳男性

【現病歴】HTLV-1キャリアで経過観察中にCOVID-19軽症に罹患、血球貪食症候群を来し入院治療を要した。隔離解除基準を満たすもSARS-CoV-2 PCR陽性が遷延し外来で経過観察していたが、X年11月に1週間持続する発熱と体動困難を主訴に緊急入院した。

【経過】入院後に意識レベル低下傾向となり、血清クリプトコックス抗原陽性、髄液クリプトコックス抗原陽性を認めクリプトコックス髄膜炎と診断し、リポソーマルアムホテリシンB(L-AMB)+フルシトシンを開始した。意識レベルの改善と2度の髄液培養陰性を確認し4週間の導入治療後に、フルコナゾール点滴による地固め療法に移行したが、3週間後に発熱と血球減少を認めた。髄液墨汁法でクリプトコックスの菌体を認め、髄膜炎の再燃と判断し、L-AMB+ボリコナゾールを開始したが、2週間後に誤嚥性肺炎と敗血症性ショックで死亡した。剖検では胸髄、肺、腎、脾、リンパ節でクリプトコックスを認めリンパ節の組織病理から成人T細胞白血病リンパ腫の診断に至った。

【考察】髄液培養陰性化を確認し地固め療法に移行したが、剖検では多臓器でクリプトコックスを認め、4週間の初期治療が不十分であった可能性が考えられた。

84

ブレイクスルー感染で急速に発症した肺ムーコル症の一剖検例

○山下 耕輝¹⁾、伊藤 裕也¹⁾、西村 紗央里²⁾、
吉田 将孝¹⁾、武田 和明¹⁾、岩永 直樹¹⁾、
井手 昇太郎³⁾、高園 貴弘¹⁾、宮崎 泰司⁴⁾、
迎 寛¹⁾

- 1) 長崎大学病院 呼吸器内科
- 2) 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター
- 3) 長崎大学病院 感染症医療人育成センター
- 4) 長崎大学病院 血液内科

【症例】69歳男性【現病歴】20XX年5月汎血球減少を契機に急性骨髄性白血病と診断された。アザシチジン＋ベネトクラクスにて加療されたが、血球貪食症候群を呈し、ステロイド治療を繰り返されていた。同年7月、急速に出現した両肺に多発する結節影を認め、当科紹介された。当初よりポサコナゾールの予防内服をしていたが、肝機能異常のため11日前からポリコナゾール（VRCZ）へ変更していた。VRCZ変更後に急速に出現した両肺多発結節影から肺ムーコル症を疑い、リボソーマルアムホテリシンBへ変更した。経時的に同陰影は壊死・空洞形成を認め、患者は咯血し、他感染症合併もあり9月に死亡退院した。剖検では、両肺に糸状真菌の感染、血管浸潤を認め、病理形態学的にムーコル症として矛盾しない所見であった。【結語】ムーコル症はVRCZ予防投与下でのブレイクスルー感染症として重要である。頻度は低いが発症すれば予後不良であり、早期治療を要する。VRCZ投与下では平均30-50日で生じるとされるが、長期好中球減少やステロイド投与などリスクを有する患者では、薬剤変更を契機に短期間でブレイクスルー感染を生じる可能性があることを留意する必要がある。

85

COPD患者の健康寿命延伸に向けて — 関連因子の検討 —

○矢野 志帆理¹⁾、池内 智之^{1,2)}、新貝 和也^{1,2)}、森 大地¹⁾、山口 清香¹⁾、樋口 陽美³⁾、河野 哲也⁴⁾、一木 克之⁴⁾、神津 玲²⁾、津田 徹⁴⁾

- 1) 霧ヶ丘つだ病院 呼吸リハビリテーションセンター
- 2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
- 3) 神戸市立医療センター中央市民病院
- 4) 霧ヶ丘つだ病院 呼吸器内科

【はじめに】 COPD と診断された後もどれだけ健康寿命を保つことができるかが疾患管理において重要であり、それを支援するのが呼吸リハビリテーションの役割と言っても過言ではない。本研究の目的は、COPD 患者の健康寿命の関連因子を検討することとした。

【方法】 2014年1月から2016年12月に霧ヶ丘つだ病院にて呼吸リハビリテーションを実施し、その後5年間追跡が可能であった COPD 患者を対象とした。健康寿命は「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」とし、要介護2が判定されるまでの期間とした。健康寿命に関連する臨床指標について、Fine-Gray 比例ハザードモデルを用いて検討した。

【結果】 82例が解析に取り込まれ、観察期間の中央値は1382日、観察期間中に健康寿命が終了した者は25例で、健康寿命の中央値は78 [74 - 84] 歳であった。解析の結果、大腿四頭筋筋力 (ハザード比 0.95, $p = 0.035$) と抑うつ (ハザード比 1.17, $p = 0.027$) が健康寿命の独立した関連因子として抽出された。

【結語】 COPD 患者の健康寿命には、精神的な安定と大腿四頭筋筋力が関連しており、その定期的な評価が重要であることが示唆された。

86

Preserved ratio impaired spirometry における肺拡散障害と予後の関連

○緒方 大聡、森内 祐樹、小川 愛実、柳原 豊史、石松 明子、大塚 淳司、田口 和仁、森脇 篤史、吉田 誠
国立病院機構 福岡病院 呼吸器内科

【背景】 Preserved ratio impaired spirometry (PRISm) は、1秒率70% 以上かつ対標準1秒量80% 未満と定義され、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 発症の高リスク群であるだけでなく、生命予後不良であることが明らかになりつつある。PRISm で、COPD と同様に肺拡散能 (D_{LCO}) が生命予後と関連するか検討した。

【方法】 当院で D_{LCO} を評価した40歳以上の成人 PRISm 連続症例 (計111例) を対象とし、低 D_{LCO} (対標準 D_{LCO} 80% 未満) と総死亡の関連を、ログランク検定および Cox 比例ハザード解析を用いて推定した。

【結果】 正常 D_{LCO} 群 (対標準 D_{LCO} 80% 以上) に比して、低 D_{LCO} 群の生存率は有意に低かった ($P < 0.01$)。この関連は多変量調整後も同様であった (ハザード比 10.10 (95% 信頼区間 2.33 - 43.89))。

【結語】 PRISm において、肺拡散障害は有意な予後不良因子であった。

87

地域住民における COPD 認知度と関連する
因子の検討 - 都農健康まちづくり調査研究から
の報告 -

○有村 保次¹⁾、黒木 光歩¹⁾、のき田 一旭^{2,3)}、
桐ヶ谷 大淳^{2,3)}、吉村 学⁴⁾、宮崎 泰可⁵⁾、
片岡 寛章¹⁾

- 1) 宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構 医学部附属病院清武サテライトブランチ ヘルスケア研究部門
- 2) 宮崎大学 医学部 地域包括ケア・総合診療医学講座
- 3) 都農町国民健康保険病院 総合診療科
- 4) 宮崎大学 医学部 地域医療・総合診療医学講座
- 5) 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

【目的】 COPD は潜在患者が多く、認知度の向上が望まれている。本研究では、地域住民における COPD の認知度を把握するとともに、認知度に関連する因子を検討することを目的とした。

【方法】 都農健康まちづくり調査研究の一環として実施した横断研究である。対象は宮崎県都農町在住の成人とし、喫煙歴、COPD の認知や IPAG の COPD 質問票を含めた自記式質問票に回答いただき、体組成測定、握力測定にてサルコペニアの評価を行った。研究対象者の背景及び COPD の認知度を集計し、二項ロジスティック回帰分析を用いて COPD の認知度に関連する因子について検討した。

【結果】 研究参加者は560名（男性223名、女性337名）であり、COPD で治療を受けている者はなかった。COPD の認知度は21.4%であった。二項ロジスティック回帰分析で、男性、サルコペニア該当者、65歳以上の高齢者が認知度低下と有意に関連し、過去喫煙が認知度上昇と有意に関連していた。肺年齢検査経験や呼吸器症状は認知度と関連なかった。

【結論】 COPD の認知度は低く、男性、サルコペニア該当者、高齢者に特にその認知度向上の施策が必要と考えられた。

88

不整形な浸潤影を呈した肺葉内肺分画症の一例

○園田 康貴¹⁾、鶴菌 健太郎¹⁾、内田 浩子¹⁾、
 亀之原 佑介¹⁾、入來 豊久¹⁾、二又 卓朗²⁾、
 今給黎 尚幸²⁾、米田 敏²⁾、白濱 浩³⁾、
 岩川 純¹⁾

- 1) いまきいれ総合病院 呼吸器内科
- 2) いまきいれ総合病院 呼吸器外科
- 3) いまきいれ総合病院 病理診断科

症例は46歳、男性。X年4月に健康診断で胸部レントゲン異常を指摘され、X年5月に当科に紹介受診した。胸部レントゲンで右下肺野に腫瘤影と肺野濃度上昇を認め、胸部単純CTで、右下葉に80mm大の辺縁不整な浸潤影を認めた。X年6月に胸部造影CTを追加し、下行大動脈から流入する異常血管を認め、肺静脈へ還流している所見を認めた。自覚症状はなく、身体所見に特記所見は認められなかった。肺葉内肺分画症と診断し、将来の喀血や感染リスクのために開胸右下葉切除術を施行した。病理組織所見では膿汁を認め、断面は白色調を呈する部位が存在していた。好中球や粘液貯留を伴い、拡張した多数の気管支構造や肺胞構造を認め、閉塞性肺炎および膿瘍形成を認めた。大動脈からの流入血管を認め、肺葉内肺分画症に矛盾しない所見であった。成人の肺分画症では、検診異常で肺病変として偶然指摘を受けるため、原発性肺癌として精査が行われる症例も存在する。今回我々は、膿瘍形成を認めた肺葉内肺分画症の1例を経験した。教訓的な症例でもあり若干の文献的考察を加えて報告する。

89

肋間動脈肺動脈交通症の1例

○西本 翔英¹⁾、北村 彩²⁾、小田 康晴^{1,2)}、
 原 卓也³⁾、榮 建文³⁾、住吉 誠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 卒後臨床研修センター
- 2) 宮崎大学 医学部附属病院 呼吸器・膠原病・感染症・神経内科学講座
- 3) 宮崎大学 医学部附属病院 病態解析医学講座 放射線医学分野

体循環と肺循環の異常吻合は稀な疾患である。今回、無症状のうちに診断治療し得た肋間動脈肺動脈交通症の1例を経験したため報告する。症例は58歳女性で、体重減少に対する精査で胸腹部CTを施行され、右肺下葉S6に拡張蛇行した脈管構造がみられた。径4.4mmの流入動脈があり肺動脈静脈瘻が疑われた。喀血や咳嗽はみられなかった。コイル塞栓術の目的で当科入院となった。血管造影では、右肺動脈造影において異常拡張した肺動脈A6は描出されなかった。異常血管の選択造影で逆行性の血流が確認でき、体循環-肺動脈シャントが疑われた。体循環右第5肋間動脈の造影で異常拡張した肋間動脈およびnidusを介した肺動脈へのシャントがみられた。シャント血流は多く、今後喀血のリスクになることや肺動脈の瘤化が危惧されたため治療適応と判断し、金属コイルで塞栓術を施行した。塞栓後、肺動脈末梢の描出は良好になり、肋間動脈からのシャント血流は消失した。本症例の肋間動脈肺動脈交通症の原因として、炎症や外傷の既往がなく、先天性と考えられた。動脈塞栓術は低侵襲で有効な治療法であり、今後の大量喀血のリスクを回避することが可能である。

90

高齢者の孤立性左主気管支乳頭腫に対して内視鏡的切除術を行った1例

○中田 恭真、床島 真紀、重草 貴文、
宇都 加寿子
宮崎市郡医師会病院 内科

88歳、男性。202X-4年かかりつけ医で行われた胸部CTで左主気管支腫瘍を指摘されたが、高齢で症状に乏しいため経過観察されていた。血痰や胸痛を自覚するようになったため202X年3月に胸部CT検査を再検され、気管支腫瘍が増大傾向であったため当科紹介となった。4年に渡って局所的な増大のみを呈していたため、年齢を考慮し血痰や閉塞性肺炎防止を目的に内視鏡的腫瘍切除を行うこととし、202X年8月に当科入院、翌日に気管支鏡下に腫瘍の摘出術を行った。手術はプロポフォールとフェンタニルにて鎮静下に8.5mmカフ有気管チューブを用いて気道確保し施行した。内腔を観察したところ、左主気管支末梢に内腔を高度に閉塞する比較的柔らかい顆粒状腫瘍を認めた。高周波スネアを用いて切除し、アルゴンプラズマ凝固にて追加焼灼を行い終了した。気管支鏡施行時間は12分であった。術後にごく少量の血痰があったが速やかに消失した。腫瘍の病理診断はBronchial Glandular Papillomaであった。今回我々は高齢者の孤立性左主気管支乳頭腫に対して気管支鏡下に安全に切除し得た1例を経験したので報告する。

91

特発性乳び胸水に対してデンバーシャントが著効した一例

○桑原 雄紀、田代 宏樹、梶原 心、
栗原 有紀、小宮 奈津子、小楠 真典、
中島 千穂、高橋 浩一郎、荒金 尚子
佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科

【症例】24歳女性【主訴】呼吸困難【現病歴】15歳時にSLEと診断され治療開始され、20xx-3年まで寛解を維持していた。20xx-3年4月から両側胸水が出現し、SLEによる漿膜炎として免疫抑制療法強化が行われるも胸水減少はなく、呼吸困難緩和のため1月に4回以上の胸水穿刺排液が必要な状態であった。胸腔鏡下胸膜生検の病理検査では、特異的な所見を認めなかった。20xx-1年9月、胸水性状が乳び胸水(TG:445mg/dl)に変化した。リンパ管造影、胸腹部CTで有意な所見は認めず、特発性乳び胸水と診断した。絶食管理やソマトスタチンアナログ製剤を施行したが効果が乏しく、胸水穿刺排液による低アルブミン血症の進行(1.9g/dl)を認めた。20xx年6、左胸腔から腹腔内、腹腔内から右鎖骨下静脈への2本のデンバーシャントを造設し、低アルブミン血症が改善し、胸水量の減少を認めた。【考察】乳び胸水の原因の中で10%程度が本症例のような特発性である。治療法は確立していないが、本症例のような難治性乳び胸水に対してデンバーシャントは有効な治療の一つと考えられる。【結語】特発性乳び胸水に対してデンバーシャントが著効した一例を経験した。

座長：金城 武士（琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座）

92

当院におけるアミカシンリポソーム吸入懸濁液使用例の検討

○久保田 光毅¹⁾、武田 和明²⁾、伊藤 裕也²⁾、
吉田 将孝^{2,3)}、井手 昇太郎²⁾、岩永 直樹²⁾、
高園 貴弘²⁾、泉川 公一³⁾、柳原 克紀⁴⁾、
迎 寛²⁾

- 1) 長崎大学病院 医療教育開発センター
- 2) 長崎大学病院 呼吸器内科
- 3) 長崎大学病院 感染制御教育センター
- 4) 長崎大学病院 検査部

アミカシンリポソーム吸入懸濁液（ALIS）は難治性肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症に対して2021年に上市されたが、実臨床における治療効果や有害事象に関する情報は未だ限られている。長崎大学病院におけるALIS使用例の患者背景、治療効果、有害事象などについて検討した。

長崎大学病院で9例（男性1名、女性8名）がALISを導入された。4例が入院で、5例が外来で治療を導入され、年齢中央値は58歳で、肺MAC症診断からALIS開始までの期間の中央値は4.9年であった。*M. avium* 症が5例、*M. intracellulare* 症が4例で、ALIS導入時の病型はNB 3例、NB+FC 4例、FC 2例であった。ALIS投与により、8例中6例で自覚症状の改善が見られ、8例中4例で画像所見が改善し、6例中4例で喀痰培養が陰性化した。評価可能な8例中、全例で何らかの有害事象を認めたが、5例でALISの継続が可能であった。難治性肺MAC症に対するALISは有用であり、有害事象の管理を行いながら投与を継続することが重要であると考えられる。

93

アミカシン吸入による薬剤性肺炎の1例

○松尾 彩子、満留 絵莉子、井手口 優美、
佐野 ありさ、松元 信弘、伊井 敏彦
独立行政法人 国立病院機構 宮崎東病院 呼吸器内科

症例は63歳女性。20XX-10年から健診異常を指摘され、20XX-7年に気管支洗浄液より *Mycobacterium intracellulare* を検出し、肺非結核性抗酸菌症と診断した。両肺に気管支拡張や粒状影、浸潤影を認め、CAM、RFP、EBによる治療を20XX年-6年から1年間、20XX-4年から3年間の計2回行った。2回目の治療終了時には喀痰抗酸菌培養陰性だったが、約4ヶ月後に空洞影が出現した。難治性の肺非結核性抗酸菌症として20XX年2月21日から上記3剤の内服とアミカシンの吸入を開始した。20XX年4月中旬から38℃台の発熱、労作時息切れが生じ、CTでは両上葉を中心にすりガラス状影が出現した。左上葉からの気管支肺胞洗浄液は血性の性状ではなく、総細胞数の増加（ 7.0×10^5 ）とリンパ球分画の上昇（41%）を呈しており、アミカシン吸入による薬剤性肺炎と考えられた。アミカシン吸入の中止のみで症状の消失とCTですりガラス状影の改善を認めた。細菌感染や肺胞出血との鑑別に気管支鏡検査が有用であったアミカシン吸入による薬剤性肺炎の1例について報告する。

座長：金城 武士 (琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座)

94

Mycobacterium paragordoniae の臨床検体と整流器由来の菌株間の相同性評価

○高城 一郎¹⁾、力武 雄幹^{1,2)}、川口 剛²⁾、住吉 誠²⁾、宮崎 泰可²⁾

- 1) 宮崎大学医学部附属病院 感染制御部
- 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

【背景・目的】近年、病院内の水系システムによる感染事例の報告は少なくない。特に免疫不全患者の診療を行う医療施設においては注意が必要である。当院では、病院全体の大規模な再整備後に臨床検体から *Mycobacterium paragordoniae* (以下 *M. paragordoniae*) の検出が増加し、また水道蛇口整流器からも高頻度に同菌が検出された。今回、菌株の表現型に基づいて臨床検体と水道蛇口整流器の *M. paragordoniae* 菌株間の相同性を評価した。【方法】保存されていた臨床検体(患者由来)10株と、整流器(環境由来)10株の *M. paragordoniae* について、フーリエ変換赤外線分光法を用いた菌株タイピングシステム IR Biotyper を使用して同一のものであるかどうか、菌株の表現型を基に菌株間の相同性を評価した。【結果】クラスター分析の結果、検体は3グループ(Group 1, 2, 3)に大きく分かれた。IR Biotyper による結果の判定の指標に基づき、Group 1-1c に属する検体は同一株もしくは近縁の株と推定された。【考察】水道蛇口整流器は微生物増殖の足場となる可能性があり、病院においての使用には十分な注意や対策の検討が必要であると思われる。

95

経過の中で喀痰から異なる稀少2菌種を検出した肺非結核性抗酸菌症の1例

○福島 一雄、室原 良治
医療法人室原会 菊南病院

[症例] 70歳代 男性 既往歴：心房細動 / COPD / 脳梗塞 / 腰部脊柱管狭窄症
X-3年8月喘鳴、労作時息切れにてA病院受診。右中葉を中心とした小葉中心性陰影を胸部画像上認め、抗菌剤等を投与したが十分には改善せず、同年9月の喀痰にてガフキー2号と判明。抗酸菌培養は陽性で、PCR-TB/MAC陰性であり、9月および11月の2回の喀痰培養同定(質量分析法)で *M. paragordoniae* を検出し、非結核性抗酸菌症診断基準から同菌種による感染症と診断した。治療薬(CAM/REP → CAM/EB)を開始し、その後はX-2年4月からB病院にてSTFXを追加し、治療継続中であった。X-2年9月の喀痰の培養結果にて、*M. chelonae complex* を検出した。治療(CAM/EB/STFX)は継続し、X年1月抗菌薬治療を終了した。症例は診断基準に従い、*M. paragordoniae* による非結核抗酸菌症として治療を開始したが、経過の後半で異なる菌種を検出した。治療終了時には排菌は陰性化し、胸部陰影も軽快した。
非結核性抗酸菌症における細菌学的診断技術の進歩により多彩な菌種が検出されるようになったが、稀少菌種を検出した場合の治療方針や菌種同定をめぐる問題点など、課題も残されていると考えられた。

96

胸部CTにて多発空洞影を来した肺カンサシ症の1例

○釘宮 啓一、山成 康洋、瀬戸口 健介、
土田 真平、平塚 雄聡
宮崎県立日南病院

症例は54歳、男性。職業は配管工で喫煙歴は20本×25年であった。20XX年3月より咳嗽、血痰、微熱が出現し、5月に当科外来を受診した。胸部CTでは左肺上葉広範に空洞を伴う高吸収域を認めた。また右肺上葉には複数の薄壁の小空洞影を認めた。喀痰の抗酸菌塗抹は陰性であり、気管支鏡検査を施行した。左上区支よりブラシ擦過、気管支洗浄を施行した。異形細胞は認められず、一般細菌、真菌などの病原体も検出されなかった。気管支洗浄液の抗酸菌塗抹、結核菌PCRは陰性であった。その後、喀痰と気管支洗浄液の抗酸菌培養で発育が認められた。培養菌株の結核菌PCR、MAC PCRは陰性で、抗酸菌同定検査の結果、*M. kansasii*と同定され、肺カンサシ症と診断した。5年前より放置されていた2型糖尿病(随時血糖487mg/dl, HbA1c 14.0%)も判明し、インスリンによる血糖コントロールを開始した。化学療法としてはRFP 450mg/日、EB 750mg/日、CAM 800mg/日を開始した。特に副作用はみられず、1年間で治療を終了した。治療後の胸部CTでは陰影の縮小が認められた。本症例では上肺野の薄壁空洞が比較的特徴的な所見と言われており、文献的考察を含め報告する。

座長：中富 克己(国立病院機構嬉野医療センター)

97

当院での進展型小細胞肺癌に対する免疫療法

○山下 慶¹⁾、峯 慧輔¹⁾、池田 喬哉¹⁾、
平野 優大¹⁾、瀬戸口 大地¹⁾、原 敦子¹⁾、
近藤 晃¹⁾、迎 寛²⁾

- 1) 国立病院機構長崎医療センター 呼吸器内科
2) 長崎大学病院 呼吸器内科

背景：進展型小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性が示されプラチナ/エトポシド+PD-L1阻害薬が標準治療となっているが、実臨床における有効性や忍容性のデータは不十分である。目的・方法：実臨床における進展型小細胞肺癌患者に対するプラチナ/エトポシド+PD-L1阻害薬の有効性と忍容性の評価を目的とし、2019年10月から2023年7月に当院でプラチナ/エトポシド+PD-L1阻害薬を受けた進展型小細胞肺癌患者を対象に後ろ向きに解析した。結果：プラチナ/エトポシド+PD-L1阻害薬を受けた患者は24例で、性別は男性/女性：16/8例、年齢は50-59歳/60-69歳/70-79歳/80-89歳：2/10/10/2例、PSは0/1/2/3：2/17/3/2例、レジメンはカルボプラチン+エトポシド+アテゾリズマブ/カルボプラチン+エトポシド+デュルバルマブ：13/11例であった。免疫関連有害事象はG2の下痢・腸炎、副腎機能不全、下垂体機能低下症を1例ずつ認めた。奏効割合は58.3%で、6例で18カ月以上の生存を認めた。結論：実臨床におけるプラチナ/エトポシド+PD-L1阻害薬は忍容性があり、有効性も期待できる結果であった。PD-L1阻害薬の併用による長期生存を見据えた治療を検討することが重要である。

98

Chemo-IOに耐性でgefitinibが著効したde novo EGFR遺伝子変異陽性小細胞肺癌の1例

○横尾 優希¹⁾、柳 重久¹⁾、住吉 誠¹⁾、
小田 康晴²⁾、坪内 拓伸¹⁾、木脇 拓道³⁾、
佐藤 勇一郎³⁾、宮崎 泰可¹⁾

- 1) 宮崎大学 医学部 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科分野
2) 宮崎大学 医学部 卒後臨床センター
3) 宮崎大学 医学部 病理部

症例は50歳代女性。非喫煙者で受動喫煙はない。4ヶ月前より腰痛と右鎖骨上窩リンパ節腫大が出現した。胸部CTで右肺上葉腫瘤影と縦隔リンパ節腫大、転移性骨腫瘍がみられた。Pro-GRPとCEAが高値であった。右下部気管傍リンパ節よりEBUS-TBNAを行い、組織診で小細胞癌と診断した。病期分類はT1cN3M1cでc-stage 4Bであった。分子診断の結果、EGFR exon19 deletionが陽性であり、PD-L1は10%であった。1次治療としてCBDCA+VP-16+durvalumabを開始した。2コース後に原発巣と肝・脳転移巣が増大し、新規の転移巣が出現、PDと判断した。PSは3まで悪化した。EGFR遺伝子変異陽性の非喫煙者であることから、腺癌から小細胞癌へのde novo転化の可能性を考え、2次治療としてgefitinibを開始した。2週間後に原発巣、転移巣ともに縮小、腫瘍マーカーも著明に低下し、PRと判定した。非喫煙者の女性で組織学的に小細胞肺癌と診断した症例では、非小細胞肺癌と同様に積極的に分子診断を行い、分子標的治療での治療を検討すべきと考えられた。

座長：中富 克己(国立病院機構嬉野医療センター)

99

肺癌に対する殺細胞性抗癌剤治療後に急性膵炎を発症した2例

○仁田脇 辰哉¹⁾、神宮 直樹¹⁾、糸島 尚²⁾、
一門 和哉¹⁾

1) 済生会熊本病院 呼吸器内科

2) 済生会熊本病院 消化器内科

【症例1】59歳男性。ALK融合遺伝子陽性肺腺癌 cStage 4B に対してX-2年10月から1次治療：アレクチニブ療法開始した。X年4月に病勢進行の判断となり、同年5月より2次治療：シスプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブ療法を開始した。2コース目のday 6頃から心窩部痛自覚あり、day14に実施した腹部CTで急性膵炎の診断となった。消化器内科に緊急入院し、保存的加療にて軽快した。【症例2】78歳男性。EGFR遺伝子変異陽性肺腺癌 cStage 4A に対してY-1年8月から1次治療：オシメルチニブ療法を開始した。Y年6月に病勢進行の判断となり、同月から2次治療：カルボプラチン+nab-パクリタキセル療法を1コース実施したが、1コース目のday5頃から上腹部全体の痛みが出現しday7に緊急受診した。腹部CTで急性膵炎の診断となり消化器内科入院、保存的加療にて軽快した。【考察】いずれの症例も画像精査にて転移性膵腫瘍を始め膵炎の原因となる器質的異常を認めず、殺細胞性抗癌剤による薬剤性膵炎の可能性が考えられた。【結語】殺細胞性抗癌剤治療中においても腹部症状がある場合は膵炎の可能性を想起すべきである。

100

胸腺癌による二次性血栓性微小血管障害症で急性腎障害に至った症例に対し維持透析下に化学療法を行った1例

○平野 優大¹⁾、池田 喬哉¹⁾、山下 由恵²⁾、
峯 慧輔¹⁾、瀬戸口 大地¹⁾、原 敦子¹⁾、
近藤 晃¹⁾、迎 寛³⁾

1) 国立病院機構長崎医療センター 呼吸器内科

2) 国立病院機構長崎医療センター 腎臓内科

3) 長崎大学病院 呼吸器内科(第二内科)

70歳男性。X-7年に当院耳鼻咽喉科で上顎癌に対して動注化学療法が施行された。X-1年3月まではCr 0.7mg/dL程度で推移していたが、X年3月の外来受診時にCr 4.09mg/dLと著明な腎機能低下を指摘され、精査加療目的に当院腎臓内科に紹介された。腎生検の結果、血栓性微小血管障害症(TMA)の診断で、腎機能低下の進行に伴い尿毒症症状、体液貯留傾向となり血液透析が導入された。CTで前縦隔腫瘍、右肺結節影、縦隔・右鎖骨上窩リンパ節腫大がみられ、当科にコンサルトされた。右鎖骨上窩リンパ節に対してリンパ節生検を施行し、胸腺癌の診断となった。胸腺癌による二次性TMAを発症したと考え、維持透析下ではあったが胸腺癌の病勢コントロールによる腎機能回復の可能性も期待し、化学療法を行う方針となった。X年4月にCBDCA(カルボプラチン)+PTX(パクリタキセル)1コース目を導入した。化学療法開始前はD-dimerが21.9 μ g/mLと高値であったが、導入後はD-dimerも改善がみられた。現在も治療継続中であり、若干の文献的考察を加え報告する。

101

化学放射線治療中に気管内穿破をおこした小細胞肺癌の1例

○山本 凱大^{1,2)}、柴原 大典^{1,2)}、白石 祥理^{1,2)}、
米嶋 康臣^{1,2)}、池亀 聡^{1,2)}、岩間 映二^{1,2)}、
田中 謙太郎^{1,2)}、岡本 勇^{1,2)}

- 1) 九州大学病院 呼吸器科
- 2) 九州大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学分野

[背景] 肺癌に対する化学放射線治療の稀な合併症に縦隔リンパ節気管内穿破がある。今回化学放射線治療中に縦隔リンパ節が著明に腫大した後に気管内穿破し縦隔炎を合併した症例を経験したので報告する。[症例] 72歳男性。ぶどう膜炎の精査目的で施行されたCTにて、気管前リンパ節の腫大を認め当科紹介となった。超音波気管支鏡ガイド下針生検で小細胞癌と診断した。限局型小細胞肺癌に準じて加速過分割照射による化学放射線治療を行った。1コース目に発熱性好中球減少症を生じ、その際に撮影された胸部CTにて縦隔リンパ節の著明な腫大を認めた。2コース目の化学療法後に再度発熱性好中球減少症となり、胸部CTで縦隔リンパ節の気管内穿破と縦隔炎の所見を認めた。計4週間の抗菌薬治療により臨床的改善が得られた。[結語] 本症例は化学放射線治療が著効し、リンパ節内部が壊死し急速に腫大したことで、気管内穿破したと考える。治療経過中に縦隔リンパ節の急速な腫大を認めた場合、気管内穿破からの縦隔炎を来す可能性があり注意深い経過観察が重要である。

座長：有村 保次（宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構 医学部附属病院清武サテライトブランチ ヘルスケア研究部門）

102

ABPAの合併が疑われた左主気管支閉塞病変を有する肺扁平上皮癌の1例

○重草 貴文、宇都 加寿子、床島 真紀
宮崎市郡医師会病院 内科

症例は79歳男性。202X年Y月末に抗菌薬等で治療に難渋する肺炎および喘息合併 COPD 増悪で紹介となった。胸部 CT で左主気管支内に腫瘤が疑われ、その末梢は無気肺および閉塞性肺炎を呈していた。抗菌薬および SABA 頓用、ICS/LABA/LAMA 定期吸入等で呼吸状態を改善させ、Y+1月に気管支鏡検査を実施した。左主気管支に腫瘍性病変を認めたが、易出血性であったため、組織生検は行わず、気管支洗浄による細胞診を実施したところ、扁平上皮由来の異型細胞を認め、扁平上皮癌と診断した。同時にアスペルギルスを疑う真菌も検出し、ABPA の可能性も疑われた。肺癌に対しては、追加精査、加療の希望がなく BSC の方針となり、Y+7月に閉塞性肺炎が増悪した。腫瘍による閉塞が主因と考えられたが、Y+8月より ABPA に対してステロイド投与を開始したところ、一時的に閉塞が軽減し、無気肺が解除された。Y+9月に気管支鏡を再検したが、扁平上皮癌の診断に変わりはない。その後、癌病変による閉塞が進行したが、ステロイド投与により気管支閉塞が軽減し、一時的な症状緩和・延命につながった肺扁平上皮癌の症例を経験したため、報告する。

103

致死的転帰をたどった腸管胸腔瘻の1剖検例

○竹中 翔太、高田 研吾、小出 容平、
宇都宮 琢秀、和田 健司、中島 章太、
吉田 祐士、木下 義晃、串間 尚子、
石井 寛
福岡大学筑紫病院 呼吸器内科

症例は80歳代、女性。大腸癌が疑われ精査が予定されていた。数日前から食事摂取量が低下していたが、食後に急な呼吸困難が出現したため当院へ救急搬送された。来院時、呼吸不全と血圧低下を認め、胸部 CT 画像で縦隔の右方偏位を伴う左胸水貯留と気胸を認めた。膿胸に伴う閉塞性ショックと判断し、胸腔ドレナージを施行したところ、胸水は黒色で悪臭を伴っていた。その後ショックは解消され、一時的に呼吸状態は改善した。しかし数時間後には発熱と血圧低下を認め、入院後約1日で死亡した。剖検では下行結腸に腫瘍を認め、腫瘍浸潤により下行結腸と横隔膜および腸腰筋からなる腔が形成されていた。その一部は胸腔と交通しており、腸管胸腔瘻に由来する敗血症性ショックにより死亡したと診断した。解剖学的に腸管と胸腔の間には横隔膜が介在するため、両者が交通することは極めてまれである。腸管胸腔瘻は致死的病態であるため、悪臭を伴う胸水がドレナージされた患者の鑑別診断の一つとして考慮する必要がある。

座長：有村 保次（宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構 医学部附属病院清武サテライトプラント ヘルスケア研究部門）

104

抗PD-1抗体薬と化学療法の長期併用中に尿細管間質性腎炎を発症しステロイド投与が奏効した進行肺腺癌の1例

○陳 邁也、中野 浩文、山本 高之、
青木 亮太、杉本 幸弘、高山 昌紀
福岡青洲会病院 呼吸器内科

【症例】67歳男性。X-6年6月に右上葉肺腺癌cStageIAに対し、胸腔鏡下右肺上葉切除術を施行した。X-2年6月にPET/CTで右胸膜に集積あり。CTガイド下生検でadenocarcinomaを認め肺癌術後再発の診断。TPS PDL1<1%、EGFR-、ALK-、ROS1-、BRAF-。同年7月よりカルボプラチン+ペメトレキセド+ペンブロリズマブを計4コース施行。胸部CTで部分寛解を認めた。同年10月よりペメトレキセド+ペンブロリズマブによる維持療法を計25コース施行したが、X年4月にCre1.6の腎機能障害が出現し維持療法を中止。翌月にはCreが更に上昇したため腎臓内科へ紹介した。ペンブロリズマブによる腎機能障害を疑われ、プレドニン30mg/日を開始した。腎生検の結果、急性尿細管間質性腎炎の診断となった。腎機能は改善傾向を認めプレドニンを漸減し発症1年後にはCreが正常範囲まで改善した。【考察】抗PD-1抗体と化学療法の併用で尿細管間質性腎炎を認めるのは稀であり、本例では2年以上におよぶ長期併用中の出現を認めた。文献的考察も含めて報告する。

105

新規HIV感染症に合併した器質化肺炎の一例

○山内 桃子
長崎大学 熱帯医学研究所 臨床感染症学

50歳、MSM男性。20XX年8月10日38.5℃の発熱、咽頭痛、咳嗽、味覚障害が出現し前医受診、SARS-CoV2 LAMP検査陰性であった。下痢や食欲低下も加わり、4日後に再度前医を受診し、血液検査で血球貪食症候群が疑われ入院した。翌日には血球数は回復し、症状も改善していたため、3日後に退院した。退院後、微熱が遷延し、再度咽頭痛と39度台の発熱も認めた。外来で、口腔内に鵝口瘡、左上腕に刺青が見られ、頸部・腋窩・鼠径部にリンパ節を触知した。HBc抗体陽性、TPHA弱陽性でHIV感染症が疑われ、HIV抗原・抗体検査陽性が判明した。HIV-1 PCRでウイルス量が 1.3×10^6 コピー、CT検査で肺野の異常陰影を認めたため、抗HIV薬による治療導入と気管支鏡検査目的で9月28日に当院へ紹介入院となった。9月30日、気管支鏡検査を施行し、結核やニューモシスチス、悪性所見は否定的であった。気管支肺胞洗浄液はリンパ球優位(73%)、病理診断で肉芽腫様所見や器質化病変を認めた。胸部CT上、9月3日と比較すると入院時には肺病変が上葉から左下葉へ移動しており、移動性で両側胸膜側優位の浸潤影などの画像所見や自然軽快している経過など総合的に判断し、HIV感染症に伴う器質化肺炎と考えた。

共催セミナー・展示・広告・寄附金・協賛企業一覧

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 秋季学術講演会を開催するにあたり、
多くの企業、団体の方々にご支援をいただきました。心より深謝申し上げます。

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
大会長 宮崎 泰可

共催セミナー企業

旭化成ファーマ株式会社
アストラゼネカ株式会社
インスメッド合同会社
MSD 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
中外製薬株式会社
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
ファイザー株式会社
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
ミヤリサン製薬株式会社

展示企業

チェスト株式会社
帝人ヘルスケア株式会社
フクダライフテック九州株式会社

広告

アストラゼネカ株式会社
アムジェン株式会社
イーザイ株式会社
MSD 株式会社
小野薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
塩野義製薬株式会社
住友ファーマ株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
株式会社ツムラ
株式会社トーアサイエンス
日本化薬株式会社
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
ファイザー株式会社
株式会社南九州医理化
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

寄附

医療法人養気会 池井病院
杏林製薬株式会社
株式会社 新興精機

(敬称略、五十音順、2023年9月15日現在)

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
プログラム・講演抄録

大会長：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

事務局長：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

事務局：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

〒889-1692 宮崎市清武町木原 5200

制作：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

運営事務局：株式会社コンベンションリンクージ

〒812-0016 福岡市博多区博多駅南 1-3-6

第三博多偕成ビル

TEL: 092-437-4188

FAX: 092-437-4182
