

－ 国試からみた呼吸器外科病院実習 －

1. 医療と関連法規
2. 臨床試験とEBM
3. がんの分子生物学と薬物療法
4. 肺腫瘍総論
5. 肺癌の診断
6. 肺癌の治療
7. 縦隔疾患
8. 胸膜疾患
9. 救急疾患

.....  
10. 実践編



産業医科大学第2外科・田中文啓

－ 国試からみた呼吸器外科病院実習 －

• 縦隔疾患

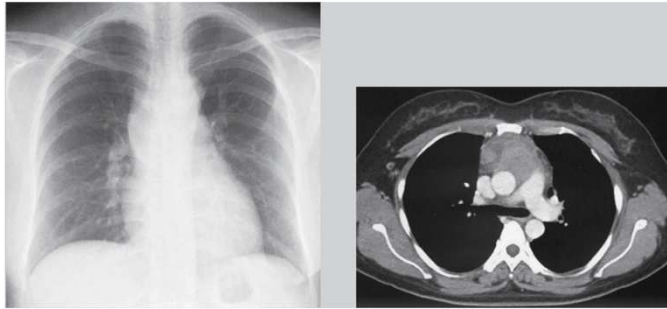
- 1, 縦隔の非腫瘍性疾患
  - 縦隔気腫
  - 縦隔炎
- 2, 縦隔の解剖と縦隔腫瘍
  - 縦隔のCT解剖
  - 胸腺関連腫瘍と合併症障害性



国試問題  
116A66

34歳の女性。前胸部痛を主訴に来院した。(中略)心音と呼吸音に異常を認めない。胸部エックス線写真(A)と胸部造影CT(B)とを示す。考えられる疾患はどれか。2つ選べ。

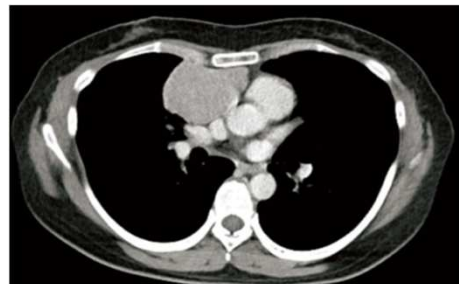
- a 胸腺腫
- b 神経鞘腫
- c 心膜嚢胞
- d 胸膜中皮腫
- e 悪性リンパ腫



国試問題  
115A68(113D6類似)

55歳の女性。健康診断で胸部異常陰影を指摘され精査目的で来院した。2か月ほど前から物が二重に見えることを自覚していた。眼瞼下垂を認める。血中抗アセチルコリン受容体抗体が陽性であった。胸部造影CTを示す。この患者で検索すべき合併症はどれか。2つ選べ。

- a. 赤芽球癆
- b. Cushing 症候群
- c. カルチノイド症候群
- d. 低ガンマグロブリン血症
- e. ADH不適合分泌症候群(SIADH)



国試問題  
114A19

3歳の男児。5日前から右の眼瞼下垂が出現し、次第に目立ってきたため、祖母に連れられて受診した。(中略)右優位の両側眼瞼下垂を認めるが、祖母によると朝は目立たず、夜になると悪化するという。(中略)診断に有用なのはどれか。

- a. 脳波
- b. 脳脊髄検査シクロスポリン投与
- c. ポリソムノグラフィ
- d. 聴性脳幹反応(ABR)
- e. エドロホニウムテスト

国試問題  
114D15

64歳の女性。複視と不眠を主訴に来院した。(中略)症状は夕方になると悪化する傾向があり、不眠が続いていたという。(中略)抗アセチルコリン受容体抗体が陽性であった。(中略)胸部造影CTを示す。まず行うべき治療として適切なものはどれか。

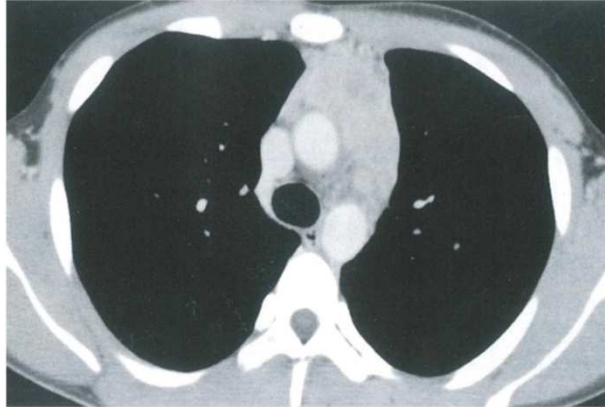
- a. 胸腺腫を含む  
    拡大胸腺摘出術
- b. シクロスポリン投与
- c. ベンゾジアゼピン系  
    睡眠薬投与
- a. 放射線療法
- b. 薬物による抗癌治療



国試問題  
110D29

20歳の男性、持続する前胸部痛を主訴に来院した。(中略)胸部造影CTを示す。血液検査で有用性が低いのはどれか。

- a. hCG
- b. AFP
- c. 可溶性IL-2受容体
- d. 抗アセチルコリン受容体抗体
- e. アンジオテンシン変換酵素(ACE)



国試問題  
115A56

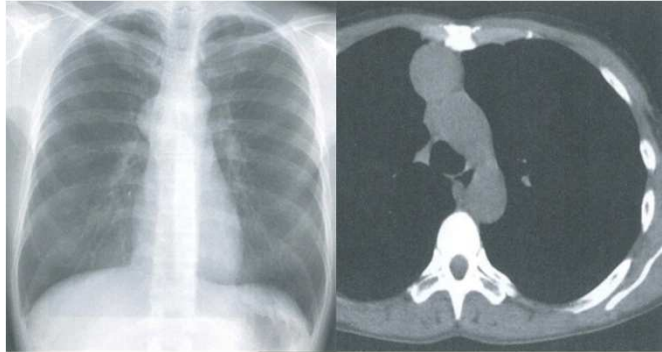
25歳の男性。咳嗽を主訴に来院した。(中略)血液生化学所見：hCG 40mIU/mL(基準値0.7以下)、 $\alpha$ -フェトプロテイン(AFP) 1200 ng/mL(基準値20以下)。胸腹部単純CTで両肺に各々4-5個の肺腫瘍と、最大径8cmの後腹膜リンパ節腫大を認めた。原発巣の可能性が高い臓器はどれか。

- a. 甲状腺
- b. 肝臓
- c. 脾臓
- d. 大腸
- e. 精巣

国試問題  
112D48

28歳の女性。健診で胸部の異常陰影を指摘されたため来院した。胸部X線写真と胸部CTを示す。診断のために必要性が低い検査項目は次のどれか。

- a. hCG
- b. β-Dグルカン
- c. 可溶性IL-2受容体
- d. α-フェトプロテイン(AFP)
- e. 抗アセチルコリン受容体



縦隔腫瘍とその要約

・縦隔の区分と主な腫瘍(下表)

上縦隔		甲状腺腫	
(上～) 前縦隔	胸腺	胸腺腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自己免疫疾患合併(重症筋無力症[抗アセチルコリン受容体抗体]/赤芽球ろうつ/低～無γグロブリン血症)</li> <li>・周囲臓器へ浸潤 →横隔神経麻痺/上大静脈症候群</li> </ul>
		胚細胞性腫瘍(外/中/内胚葉)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・良性：奇形種(歯や毛髪の嚙出)</li> <li>・悪性：若年男性&amp;腫瘍マーカー(AFP[卵黄嚢腫瘍]/hCG[絨毛癌])</li> </ul>
		悪性リンパ腫	
中縦隔	気管/リンパ節 心臓	悪性リンパ腫	
		心膜/気管支嚢胞	
(上～) 後縦隔	交感神経/食道	神経原性腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交感神経節→Horner症候群</li> <li>・多発(von Recklinghausen病)</li> </ul>

・治療は原則手術、リンパ腫と悪性胚細胞性腫瘍では抗癌剤治療

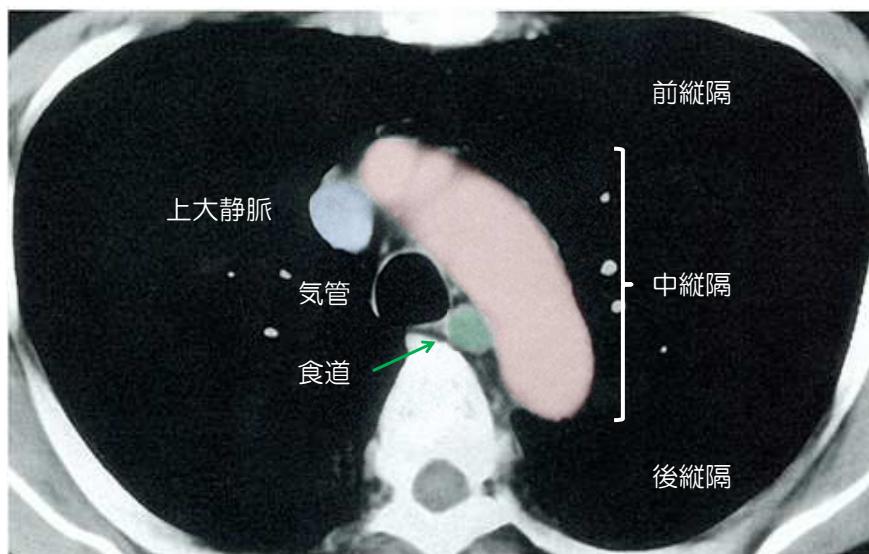
## 縦隔腫瘍とその要約

• 縦隔の区分と主な腫瘍(下表)

上縦隔		甲状腺腫	
(上～) 前縦隔	胸腺	胸腺腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己免疫疾患合併(重症筋無力症[抗AChR]の受容体抗体)/赤芽球ろう/低～無γグロブリン血症)</li> <li>周囲臓器へ浸潤 →横隔神経麻痺/上大静脈症候群</li> </ul>
		胚細胞性腫瘍(外/中/内胚葉)	<ul style="list-style-type: none"> <li>良性：奇形種(歯や毛髪の嚙出)</li> <li>悪性：若年男性&amp;腫瘍マーカー(AFP[卵黄嚢腫瘍]/hCG[絨毛癌])</li> </ul>
		悪性リンパ腫	
中縦隔	気管/リンパ節 心臓	悪性リンパ腫 心膜/気管支嚢胞	
(上～) 後縦隔	交感神経/食道	神経原性腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> <li>交感神経節→Horner症候群</li> <li>多発(von Recklinghausen病)</li> </ul>

• 治療は原則手術、リンパ腫と悪性胚細胞性腫瘍では抗癌剤治療

## 臨床解剖：CTが重要(特に大動脈弓レベル)

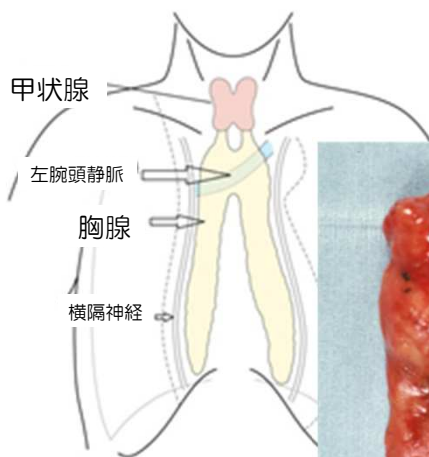


## 縦隔腫瘍とその要約

• 縦隔の区分と主な腫瘍(下表)

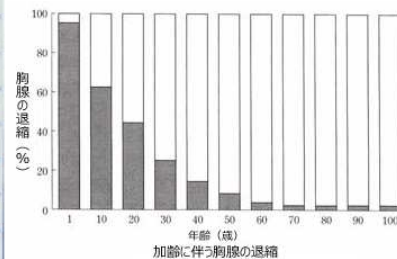
上縦隔		甲状腺腫	
(上～) 前縦隔	胸腺	胸腺腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己免疫疾患合併(重症筋無力症[抗AChR]リ受容体抗体)/赤芽球ろう/低～無γグロブリン血症)</li> <li>周囲臓器へ浸潤 →横隔神経麻痺/上大静脈症候群</li> </ul>
		胚細胞性腫瘍(外/中/内胚葉)	<ul style="list-style-type: none"> <li>良性：奇形種(歯や毛髪の嚙出)</li> <li>悪性：若年男性&amp;腫瘍マーカー(AFP[卵黄嚢腫瘍]/hCG[絨毛癌])</li> </ul>
		悪性リンパ腫	
中縦隔	気管/リンパ節 心臓	悪性リンパ腫 心膜/気管支嚢胞	
(上～) 後縦隔	交感神経/食道	神経原性腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> <li>交感神経節→Horner症候群</li> <li>多発(von Recklinghausen病)</li> </ul>
• 治療は原則手術、リンパ腫と悪性胚細胞性腫瘍では抗癌剤治療			

## (上～)前縦隔：胸腺と胸腺関連腫瘍



### 胸腺(thymus)

- T細胞(免疫担当細胞)を育てる“学校”  
→ 年齢とともに退縮

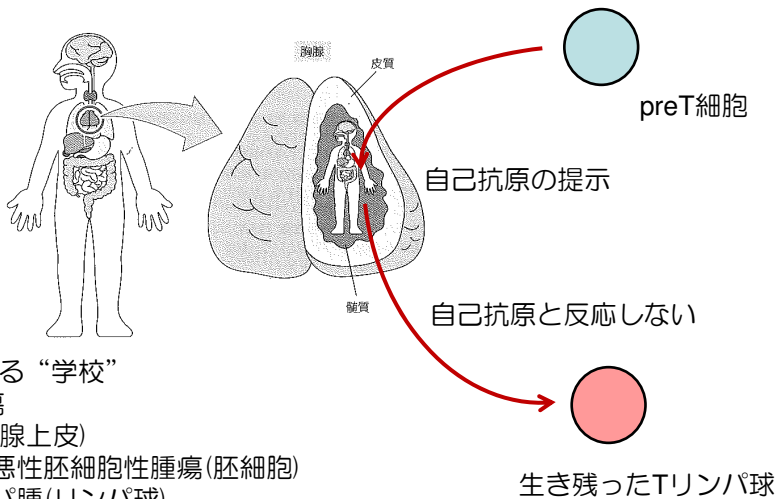


(上～)前縦隔：胸腺と胸腺関連腫瘍



胸腺

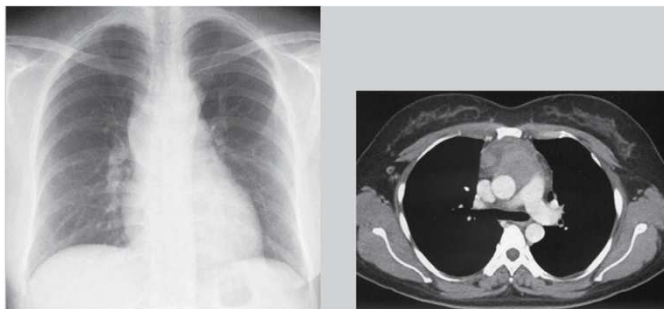
- T細胞を育てる“学校”
- 胸腺関連腫瘍
  - 胸腺腫(胸腺上皮)
  - 奇形腫と悪性胚細胞性腫瘍(胚細胞)
  - 悪性リンパ腫(リンパ球)



国試問題  
116A66

34歳の女性。前胸部痛を主訴に来院した。(中略)心音と呼吸音に異常を認めない。胸部エックス線写真(A)と胸部造影CT(B)とを示す。考えられる疾患はどれか。2つ選べ。

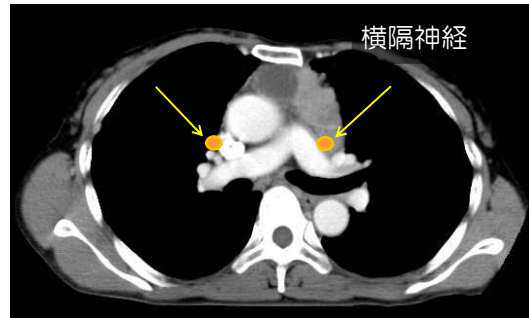
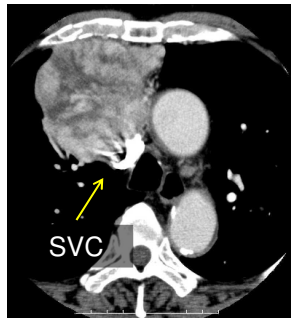
- a 胸腺腫
- b 神経鞘腫
- c 心膜嚢胞
- d 胸膜中皮腫
- e 悪性リンパ腫





## 胸腺関連腫瘍：胸腺腫

- 胸腺の上皮細胞より発生(縦隔腫瘍で最多)
- 組織学的に良悪性の鑑別困難
  - 潜在的に悪性(周囲組織へ浸潤)
    - 上大静脈(SVC)症候群や横隔神経麻痺

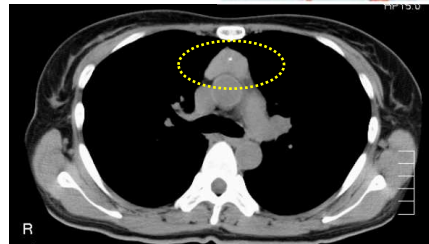


## 胸腺関連腫瘍：胸腺腫

- 胸腺の上皮細胞より発生(縦隔腫瘍で最多)
- 組織学的に良悪性の鑑別困難
  - 潜在的に悪性(周囲組織へ浸潤)
    - 上大静脈(SVC)症候群や横隔神経麻痺
- 自己免疫疾患の合併
  - 重症筋無力症(20-30%)
  - 赤芽球癆(2-5%)
  - 無～低ガンマグロブリン血症

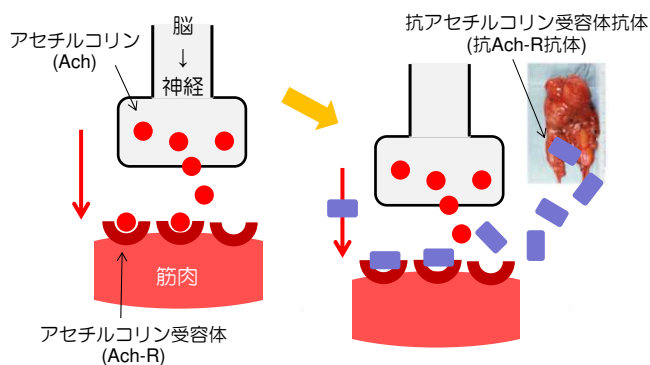


重症筋無力症に対する  
拡大胸腺摘出術



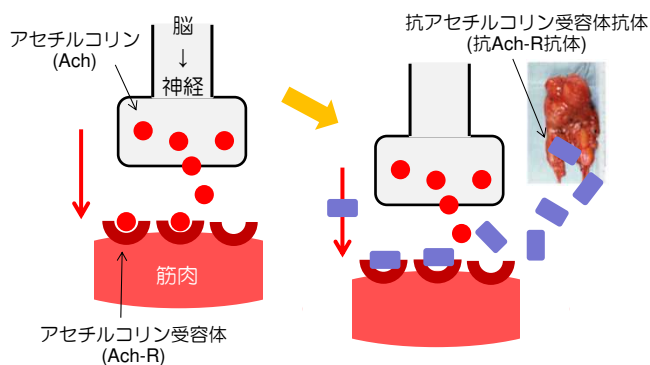
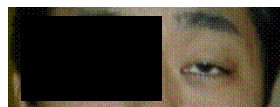
## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害



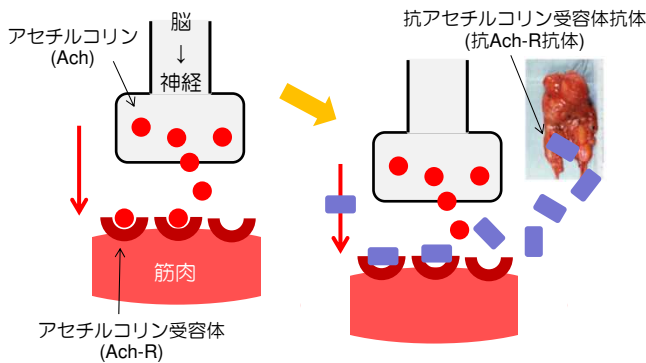
## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)



## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)
  - 全身型：構音障害・嚥下障害 → 呼吸筋が侵されると死に至る



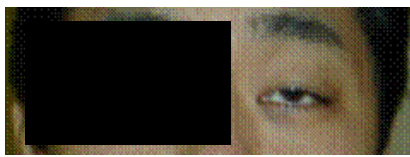
## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)
  - 全身型：構音障害・嚥下障害 → 呼吸筋が侵されると死に至る
- 診断：症状(夕方に悪化→易疲労性)とエドロホニウム試験
  - エドロホニウム(テンシロン・抗コリンエステラーゼ剤)試験陽性

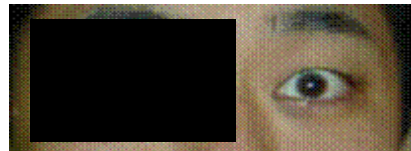


## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)
  - 全身型：構音障害・嚥下障害 → 呼吸筋が侵されると死に至る
- 診断：症状(夕方に悪化→易疲労性)とエドロホニウム試験
  - エドロホニウム(テンシロン・抗コリンエステラーゼ剤)試験陽性

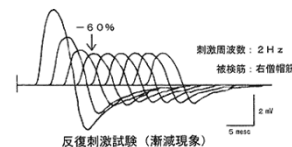
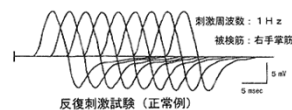


エドロホニウム  
(抗コリンエステラーゼ剤)



## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)
  - 全身型：構音障害・嚥下障害 → 呼吸筋が侵されると死に至る
- 診断：症状(夕方に悪化→易疲労性)とエドロホニウム試験
  - エドロホニウム(テンシロン・抗コリンエステラーゼ剤)試験陽性
  - **易疲労性**が特徴(症状や反復刺激など)
    - 日内変動(午後症状増悪)
    - 筋電図でwaning(反復刺激で減弱)



## 重症筋無力症と筋無力症候群

	重症筋無力症	筋無力症候群 (Eaton-Lambert症候群)
病態	自己免疫疾患(抗アセチルコリン受容体[Ach-R]抗体) →テンシロンテスト陽性	腫瘍随伴症候群(抗VGCC・voltage-gated Ca channel抗体)
合併疾患	胸腺腫	肺小細胞癌
筋電図	Waning(繰り返し刺激で減弱)	Waxing(繰り返し刺激で増強)
その他診断法	抗アセチルコリン受容体抗体陽性	腫瘍マーカー(NSE/ProGRP)

## 胸腺腫の合併症：重症筋無力症

- 病態：神経筋接合部での抗Ach-R抗体による刺激伝達阻害
  - 最も侵されやすいのが外眼筋(眼瞼下垂/複視)
  - 全身型：構音障害・嚥下障害 → 呼吸筋が侵されると死に至る
- 診断：症状(夕方に悪化→易疲労性)とエドロホニウム試験
  - エドロホニウム(テンシロン・抗コリンエステラーゼ剤)試験陽性
  - **易疲労性**が特徴(症状や反復刺激など)
    - 日内変動(**午後**に症状増悪)
    - 筋電図で**waning**(反復刺激で減弱)
- 治療：**手術(拡大胸腺摘出術)**、薬物治療(抗コリンエステラーゼ剤：対症療法、ステロイド)、血漿交換

国試問題  
114A19

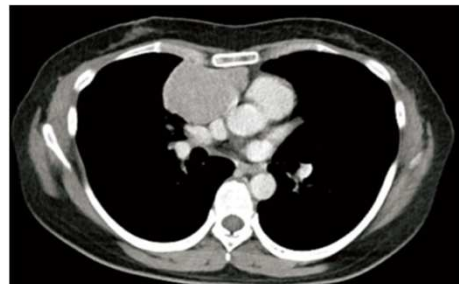
3歳の男児。5日前から右の眼瞼下垂が出現し、次第に目立ってきたため、祖母に連れられて受診した。(中略)右優位の両側眼瞼下垂を認めるが、祖母によると朝は目立たず、夜になると悪化するという。(中略)診断に有用なのはどれか。

- a. 脳波
- b. 脳脊髄検査シクロスポリン投与
- c. ポリソムノグラフィ
- d. 聴性脳幹反応(ABR)
- e. エドロホニウムテスト

国試問題  
115A68(113D6類似)

55歳の女性。健康診断で胸部異常陰影を指摘され精査目的で来院した。2か月ほど前から物が二重に見えることを自覚していた。眼瞼下垂を認める。血中抗アセチルコリン受容体抗体が陽性であった。胸部造影CTを示す。この患者で検索すべき合併症はどれか。2つ選べ。

- a. 赤芽球癆
- b. Cushing 症候群
- c. カルチノイド症候群
- d. 低ガンマグロブリン血症
- e. ADH不適合分泌症候群(SIADH)



国試問題  
114D15

64歳の女性。複視と不眠を主訴に来院した。(中略)症状は夕方になると悪化する傾向があり、不眠が続いていたという。(中略)抗アセチルコリン受容体抗体が陽性であった。(中略)胸部造影CTを示す。まず行うべき治療として適切なのはどれか。

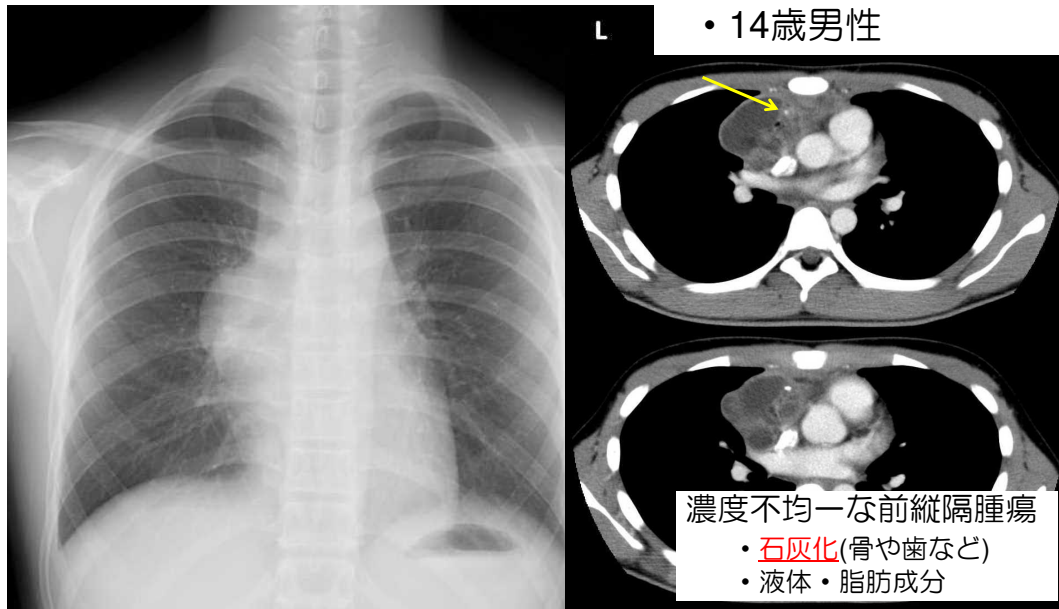
- a. 胸腺腫を含む  
    拡大胸腺摘出術
- b. シクロスポリン投与
- c. ベンゾジアゼピン系  
    睡眠薬投与
- a. 放射線療法
- b. 薬物による抗癌治療



胸腺関連腫瘍：胚細胞性腫瘍

- ・ 胸腺内に迷入した3胚葉(外/中/内)に分化する胚細胞から発生-->腫瘍は3胚葉成分を含む
- ・ 胚細胞性腫瘍は、性腺(90%以上)>>縦隔など
- ・ 良性がほとんど(成熟奇形種)
  - 3胚葉の成熟組織からなる
    - 外胚葉：毛髪・歯・皮膚
    - 中胚葉：骨・筋肉・軟骨
    - 内胚葉：気管支・胃腸・脾

## 前縦隔：胸腺関連腫瘍：成熟奇形腫

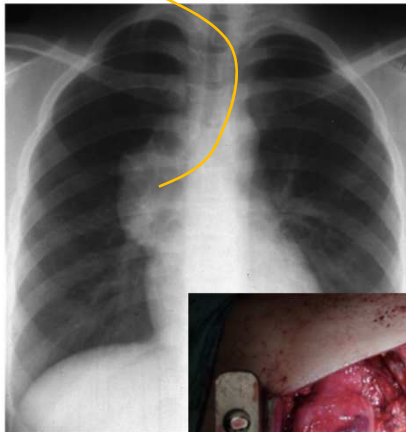


## 胸腺関連腫瘍：胚細胞性腫瘍

- 胸腺内に迷入した3胚葉(外/中/内)に分化する胚細胞から発生-->腫瘍は3胚葉成分を含む
- 胚細胞性腫瘍は、**性腺(90%以上)**>>**縦隔**など
- 良性がほとんど(**成熟奇形種**)>>**悪性胚細胞性腫瘍**
  - 3胚葉の成熟組織からなる
    - 外胚葉：**毛髪・歯・皮膚**
    - 中胚葉：骨・筋肉・軟骨
    - 内胚葉：気管支・胃腸・**脾**
  - 脾臓成分があると脾液で周囲組織を融解し穿孔(**毛髪や歯を喀出**することあり)



## 前縦隔：胸腺関連腫瘍：成熟奇形腫



- 24歳女性  
(毛髪と歯牙を嚙出)

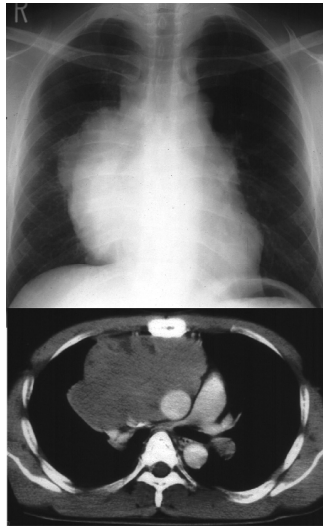
- 外胚葉：毛髪・歯
- 内胚葉：脾



## 胸腺関連腫瘍：悪性胚細胞性腫瘍

- ほとんどが若年男性
- 腫瘍マーカーが特徴的
  1. 精上皮腫 (seminoma)
  2. 胎児性癌 (embryonal carcinoma)
  3. 卵黄嚢癌 (yolk sac tumor) : AFP
  4. 絨毛癌 (choriocarcinoma) : HCG(男性が妊娠?)
  5. 奇形腫 (teratoma): 時にCA19-9/CEA等
- シスプラチンを含む化学療法-->その後可能なら手術

## 卵黄囊癌：19歳男性

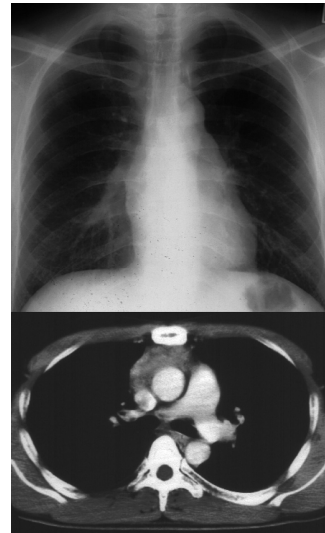


血清  
AFP値  
上昇

血清  
AFP値  
正常化



抗癌剤治療後  
(シスプラチン)



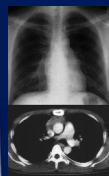
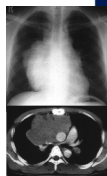
手術へ

## 卵黄囊癌：19歳男性

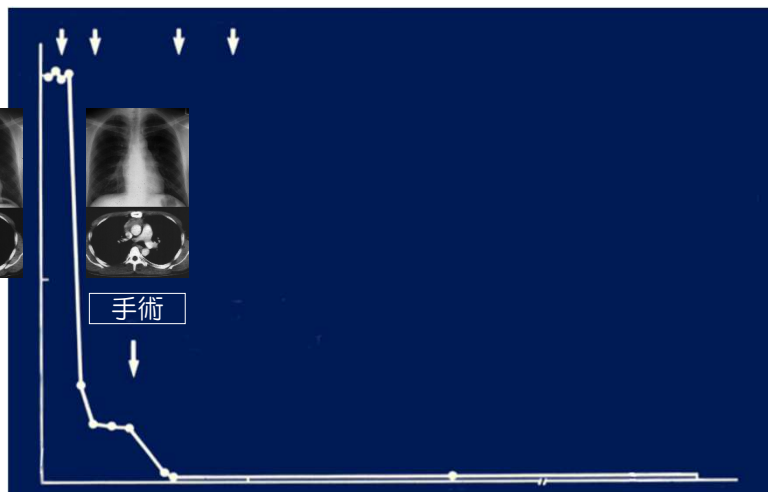
抗癌剤治療  
(シスプラチン)

術後10年無再発

血清  
AFP値



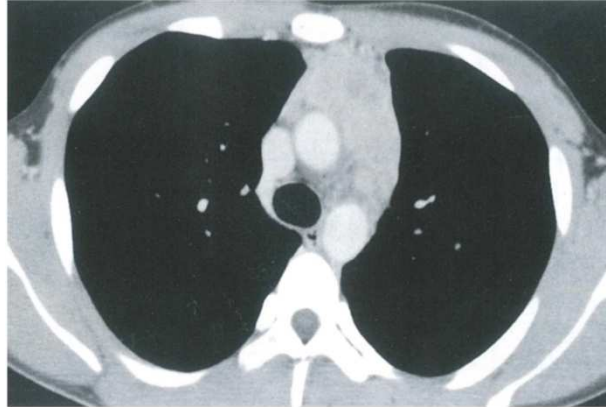
手術



国試問題  
110D29

20歳の男性、持続する前胸部痛を主訴に来院した。(中略)胸部造影CTを示す。血液検査で有用性が低いのはどれか。

- a. hCG
- b. AFP
- c. 可溶性IL-2受容体
- d. 抗アセチルコリン受容体抗体
- e. アンジオテンシン変換酵素(ACE)



胸腺関連腫瘍：胚細胞性腫瘍

- 胸腺内に迷入した3胚葉(外/中/内)に分化する胚細胞から発生-->腫瘍は3胚葉(外/中/内)成分を含む
- 胚細胞性腫瘍は、性腺(90%以上)>>縦隔など
- 良性がほとんど(成熟奇形種)
  - 3胚葉の成熟組織からなる
  - 毛髪や歯
  - 腺臓成分があると腺液で周囲組織を融解し穿孔(毛髪や歯を喀出することあり)

**国試問題**  
115A56

25歳の男性。咳嗽を主訴に来院した。(中略) 血液生化学所見：hCG 40mIU/mL(基準値0.7以下)、α-フェトプロテイン(AFP) 1200 ng/mL(基準値20以下)。胸腹部単純CTで両肺に各々4-5個の肺腫瘍と、最大径8cmの後腹膜リンパ節腫大を認めた。原発巣の可能性が高い臓器はどれか。

- a. 甲状腺
- b. 肝臓
- c. 脾臓
- d. 大腸
- e. 精巣

### 縦隔腫瘍とその要約

・縦隔の区分と主な腫瘍(下表)

上縦隔		甲状腺腫	
(上～) 前縦隔	胸腺	胸腺腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自己免疫疾患合併(重症筋無力症[抗AChR]リ受容体抗体)/赤芽球ろっ/低～無γグロブリン血症)</li> <li>・周囲臓器へ浸潤 →横隔神経麻痺/上大静脈症候群</li> </ul>
		胚細胞性腫瘍(外/中/内胚葉)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・良性：奇形種(歯や毛髪の嚙出)</li> <li>・悪性：若年男性&amp;腫瘍マーカー(AFP[卵黄嚢腫瘍]/hCG[絨毛癌])</li> </ul>
		悪性リンパ腫	
中縦隔	気管/リンパ節 心臓	悪性リンパ腫	
		心膜/気管支嚢胞	
(上～) 後縦隔	交感神経/食道	神経原性腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交感神経節→Horner症候群</li> <li>・多発(von Recklinghausen病)</li> </ul>

・治療は原則手術、リンパ腫と悪性胚細胞性腫瘍では抗癌剤治療

## 縦隔腫瘍とその要約

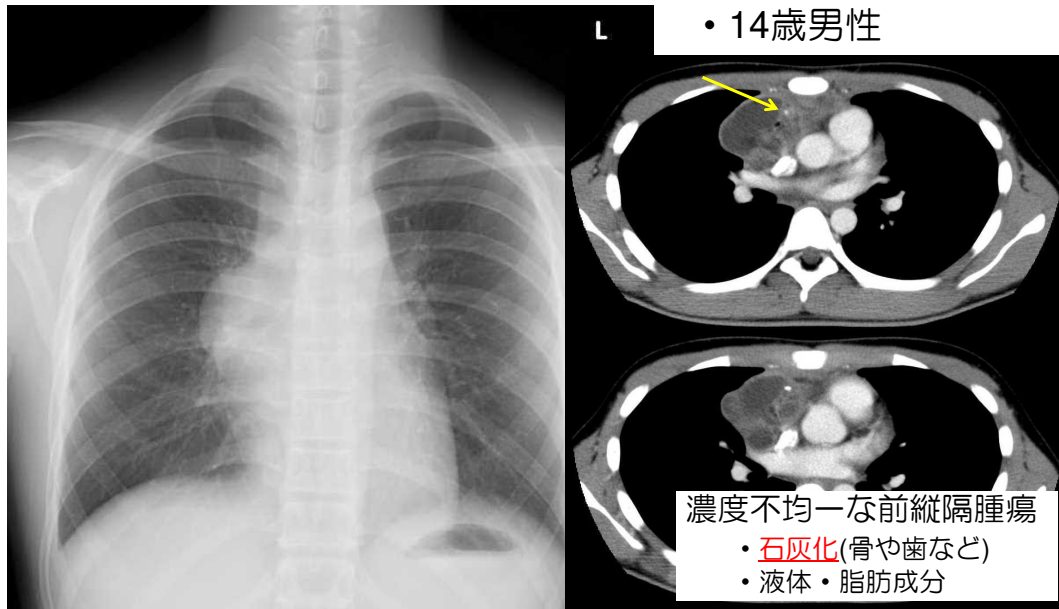
• 縦隔の区分と主な腫瘍(下表)

上縦隔		甲状腺腫	
(上～) 前縦隔	胸腺	胸腺腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己免疫疾患合併(重症筋無力症[抗AChR]リ受容体抗体)/赤芽球ろう/低～無γグロブリン血症)</li> <li>周囲臓器へ浸潤 →横隔神経麻痺/上大静脈症候群</li> </ul>
		胚細胞性腫瘍(外/中/内胚葉)	<ul style="list-style-type: none"> <li>良性：奇形種(歯や毛髪の嚙出)</li> <li>悪性：若年男性&amp;腫瘍マーカー(AFP[卵黄嚢腫瘍]/hCG[絨毛癌])</li> </ul>
		悪性リンパ腫	
中縦隔	気管/リンパ節 心臓	悪性リンパ腫 心膜/気管支嚢胞	
(上～) 後縦隔	交感神経/食道	神経原性腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> <li>交感神経節→Horner症候群</li> <li>多発(von Recklinghausen病)</li> </ul>
• 治療は原則手術、リンパ腫と悪性胚細胞性腫瘍では抗癌剤治療			

## 縦隔腫瘍の診断

- 画像診断→発生部位が重要!!
  - 胸部CT・MRI >> 胸部X線写真
- 病理学的診断 → 困難なことが多い
  - 経皮針生検、胸腔鏡生検、縦隔鏡
- 臨床症状・検査所見
  - 症状・所見
  - 腫瘍マーカー等：
    - AFP/hCG(悪性胚細胞性腫瘍)
    - 抗ACh-R抗体(胸腺腫に伴う重症筋無力症)
    - 赤血球・ガンマグロブリン↓(胸腺腫の合併症)
    - 可溶性IL-2受容体(悪性リンパ腫)

## 前縦隔：胸腺関連腫瘍：成熟奇形腫



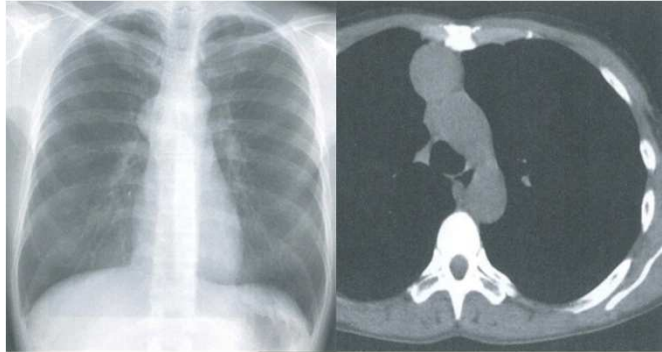
## 縦隔腫瘍の診断

1. 画像診断→発生部位が重要!!
  - 胸部CT・MRI >> 胸部X線写真
2. 病理学的診断 → 困難なことが多い
  - 経皮針生検、胸腔鏡生検、縦隔鏡
3. 臨床症状・検査所見
  - 症状・所見
  - 腫瘍マーカー等：
    - 1) AFP/hCG(悪性胚細胞性腫瘍)
    - 2) 抗Ach-R抗体(胸腺腫に伴う重症筋無力症)
    - 3) 赤血球・ガンマグロブリン↓(胸腺腫の合併症)
    - 4) 可溶性IL-2受容体(悪性リンパ腫)

国試問題  
112D48

28歳の女性。健診で胸部の異常陰影を指摘されたため来院した。胸部X線写真と胸部CTを示す。診断のために必要性が低い検査項目は次のどれか。

- a. hCG
- b.  $\beta$ -Dグルカン
- c. 可溶性IL-2受容体
- d.  $\alpha$ -フェトプロテイン(AFP)
- e. 抗アセチルコリン受容体



縦隔腫瘍の治療

- 外科的切除が治療の第一選択
- 悪性縦隔腫瘍の治療
  - 1) 悪性リンパ腫：手術適応なし(抗癌剤)
  - 2) 悪性胚細胞性腫瘍：  
抗癌剤(シスプラチン)→可能なら手術
  - 3) 胸腺腫：手術(浸潤性では+放射線)