

# 呼吸器疾患研究会誌

第9回研究会を終えて	桜井健司	1
特別講演		
肺癌における光線力学的診断治療法	加藤治文	2
気胸の術後に血胸で発症した 血管肉腫胸膜播種の1例	塩谷尚志ほか	10
肝脾腫と低コレステロール血症を伴う 慢性気管支炎と思われる1男児例	小幡俊彦ほか	12
乳び胸で発見され、腹部リンパ節生検にて 悪性リンパ腫と診断した1例	岡田明子ほか	13
高熱を伴い縦隔鏡で診断した 縦隔リンパ節結核の1例	下川耕太郎ほか	14

## 第9回慈大呼吸器疾患研究会プログラム

日時 1990年12月5日(月) 18:00~20:00

会場 東京慈恵会医科大学西講堂

開会の辞 桜井健司 (慈大第一外科)

一般演題 A (18:00~18:30) 座長 島田孝夫 (慈大第三内科)

- (1) 気管支喘息に対するHFOの止痒;<sup>99m</sup>Tcエロゾル吸入分布による評価  
慈大小児科 木村康子 正木拓郎 永倉俊和  
同 第三内科 島田孝夫  
同 第三病院小児科 小幡俊彦  
国立小児科病院アレルギー科 飯倉洋治
- (2) 気胸の術後に血胸で発症した血管肉腫胸膜播種の1例  
慈大第一外科 塩谷尚志 秋葉直志 大木隆生 栗原英明  
巷野道雄 三浦金次 氏家久 桜井健司  
同 第二病理 下田忠和  
同 皮膚科 稲葉義方
- (3) 肝脾腫と低コレステロール血症を伴う慢性気管支炎と思われる1男児例  
慈大第三病院小児科 小幡俊彦 浦島充佳 小林尚明 高橋望  
豊田茂 赤塚順一

一般演題 B (18:30~18:50) 座長 半澤隆 (慈大第三病院外科)

- (4) 乳び胸で発見され、腹部リンパ節生検にて悪性リンパ腫と診断した1例  
慈大第三病院内科第2 岡田明子 王金城 長澤博 田井久量  
岡野広  
同 外科 増渕正隆 半澤隆 伊坪喜八郎  
同 病理科 石井高暁 福永真治 徳田忠昭
- (5) 高熱を伴い縦隔鏡で診断した縦隔リンパ節結核の1例  
虎の門病院呼吸器科 下川耕太郎 本里恭子 中森祥隆 中田紘一郎  
同 呼吸器外科 友安浩  
同 病理学科 海上雅光

特別講演 (18:50~19:50) 司会 桜井健司 (慈大第一外科)

『肺癌における光線力学的診断治療法』

東京医科大学第一外科教授 加藤治文

閉会の辞 (19:55~20:00) 会長 谷本普一 (慈大第四内科)

会長 谷本普一  
当番世話人 桜井健司

## 第9回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・桜井健司（第一外科）

早いものでこの研究会も始まってから第9回となった。谷本会長のお骨折りで、本間日臣先生、英国ハマー・スミス病院のHughes教授のお二人をお迎えして開催された盛大な第1回研究会が印象深かったせいか、ついこのあいだのように思い出される。この種の研究会は最初盛大でも時とともに出席者が減り気味になったりして主催者を悩ませることがある。しかしこの研究会は全くそのようなことはない。今回もお忙しいなかを多くの会員が最後まで「熱心な眼差し」で討論に参加し、また講演に聞き入ってくれた。

一般演題5題の発表も質疑が多く、若干遅れがちであったのは当番世話人として嬉しい悩みであった。一般演題の後、今回は東京医科大学の新進の第一外科教授、加藤治文先生に「肺癌における光線力学的診断治療法」と題する特別講演をしていただいた。基礎研究と豊富な臨床例をまとめられた講演は、呼吸器疾患のこれからの診療がどのように推移するであろうかといったようなことをも含めて大いに出席者の参考になったのではないかと思う。

ご司会の労をとってくれた島田孝夫・半沢隆両先生をはじめ会員のみなさまに深く感謝するとともに、今後ともこの研究会が永続的に発展することを切に希望します。

## 肺癌における光線力学的診断治療法

加藤治文（東京医科大学第一外科）

### はじめに

レーザーによる癌の診断治療は1970年代後半頃から臨床に应用されるようになってきた。治療には高出力のレーザーによる癌の焼灼法と低出力レーザーの波長特性を応用した光線力学的治療法がある。診断にはもっぱら光線力学的反応を応用した方法が研究されている。本研究会では、レーザーの波長特性を利用した光線力学的診断治療について述べる。

### 光線力学的診断治療法

生体内で光感受性物質が光線によって励起されると種々の生体反応を惹起することは今世紀の初めにすでに確認されている<sup>1)</sup>。近年になってMEの開発進歩によってこの分野は急速に発展している<sup>2)-7)</sup> (Table 1)。レーザー光線による光線力学的診断治療法(Photodynamic Diagnosis,

Table 1 History of photodynamic therapy.

1903 Jesionek & Tappeiner	PDT, Skin cancer with eosin and white light
1961 Wolf	PDT, Cancer cells in vitro with acridin orange and white light
<b>1961 LIPSON</b>	<b>PDD, Lung &amp; esophageal cancer with HEMATOPORPHYRIN DERIVATIVE (HpD) and mercury-vapor lamp</b>
1964 Lipson	PDD, Cervical cancer with HpD and mercury-vapor lamp
1972 Diamond	PDT, Rat tumor with HpD and mercury-vapor lamp
1974 Tomson	PDT, Mouse tumor with acridin orange and argon laser
1975 Dougherty	PDT, Animal tumors with HpD and mercury-vapor lamp
1976 Kelly	PDD & PDT, Bladder cancer with HpD and mercury-vapor lamp
1978 Kinsey & Dolron	PDD, Early stage lung cancer with HpD and mercury-vapor lamp
1978 Kato & Hayata	PDD, Demonstrated HpD fluorescence recognizable endoscopically early stage lung cancer in dog
1979 Proflo	PDD, Early stage lung cancer with HpD and krypton laser
1979 Dougherty	PDT, Skin lesions of breast cancer with HpD and mercury-vapor lamp
<b>1979 DOUGHERTY</b>	<b>PDT, Skin cancer with HpD and ARGON DYE LASER</b>
1979 Hayata & Kato	PDD & PDT, Canine lung cancer with HpD and krypton laser argon dye laser
1980 Hayata & Kato	PDD & PDT, Early stage lung cancer with HpD and krypton laser argon dye laser
1980 Forbes	PDT, Skin cancer with HpD and halogen lamp
1981 Laws	PDT, Brain tumor with HpD and argon dye laser
1981 Hayata & Kato	PDT, Early stage esophageal & gastric cancer with HpD and argon dye laser
1982 Ward	PDT, Vaginal cancer with HpD and argon dye laser
1982 Soma & Kato	PDT, Cervical & vaginal cancers with HpD and argon dye laser
1983 Tsuchiya & Kato	PDT, Bladder cancer with HpD and argon dye laser
1983 Aizawa	PDD & PDT, Mouse tumor with HpD and excimer dye laser
1985 Kato & Aizawa	PDD & PDT, Vocal cord & lung cancers with Photofrin II and excimer dye laser
1986 Aizawa	PDD, Mouse tumor with chlorin e6 and excimer dye laser
1987 Edelson	Extracorporeal PDT, Adult T-cell lymphoma with 8-methoxypsoralen and UVA
1987 Okunaka & Aizawa	PDD, Rabbit atheroma with HpD and excimer dye laser

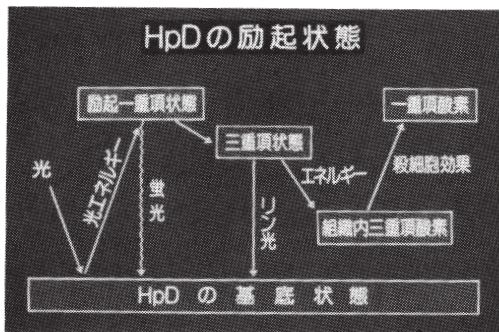


Fig. 1

Table 3 Lasers for photodynamic diagnosis.

Krypton laser	406 - 414nm
	Spectra Physics
Excimer dye laser	405nm
	Hamamatsu Photonics

Table 2 Photosensitizers.

Hematoporphyrin(1898)
Acridine(1900)
Rose bengal(1933)
Methylene blue(1934)
Acridine orange(1946)
Metalloporphyrin(1948)
Berberine sulfate(1952)
Fluorescein(1953)
Tetracycline(1957)
Hematoporphyrin derivative,HpD(1960)
Eosin Y(1961)
NTS(1962)
Tetraphenylporphyrin sulfonate,TPPS(1962)
Protoporphyrin(1973)
Psoralens(1974)
Bonellin(1979)
Uroporphyrin(1982)
Coproporphyrin(1982)
Dihematoporphyrin ether,DHE(1983)
Pheophorbide a(1984)
Chlorin e6(1985)
meso-Tetra(hydroxyphenyl)porphyrin(1986)
Phthalocyanine(1986)
Purine(1989)

PDD & Photodynamic Therapy, PDT)は悪性腫瘍の特異的診断治療法として注目されている。腫瘍親和性光感受性物質との併用で正常組織への障害を最小限にし癌巣を診断治療する方法である。光感受性物質は光線に曝露されると光エネルギーを吸収し励起状態になる。一重項励起状態の光感受性物質は基底状態に復帰するときにエネルギーを放出するが、一部はエネルギーを保存のまま無輻射的に他の三重項励起状態に移行する。ここからさらにエネルギーを放出して基底状態に復帰するが、この時発光する蛍光をとらえて病巣の局在診断に応用し、一方では、エネルギーの組織内の酸素への転移によって、励起酸素が生じる (Fig. 1)。この励起状態酸素は、一重項酸素やスーパー・オキシドであると考えられるが、この励起状態酸素が腫瘍組織を変性、壊死に陥らせるものと考えられている。このことは、一重項酸素をブロックすることのできる 1・3 isodiphenyl-benzofuran をあらかじめ投与することによって光線力学的反応を阻止することができ、また光線力学的治療によって、生じる活性酸素によってルミノール反応<sup>8)</sup>を惹起することができることからこの活性酸素は一重項酸素であると考えられている。

#### 腫瘍親和性光感受性物質

腫瘍親和性光感受性物質としてのヘマトポルフィリン誘導体 (hematoporphyrin derivative, HpD) は Mayo Clinic の Lipson らによって開発された<sup>9)</sup>。当時は癌病巣の蛍光局在診断のために使用された。HpDは正常組織に比べ悪性腫瘍に10数倍取込まれ、レーザー光線照射によって励起され活性酸素を産生し、組織を破壊することがわかっている。

ヘマトポルフィリン誘導体(HpD)は、血液の血色素から抽出されるヘマトポルフィリンを酢酸と硫酸で処理誘導した物質である。光に感受性を有し、特に400nm付近の光線を最も強く吸収する。一重項励起状態から基底状態に復帰する際に放出される蛍光は630nmと690nmにピーク

Table 4 Lasers for photodynamic therapy.

Argon dye laser	630nm	<2W	Spectra Physics Cooper laserSonics (Metalaser) Coherent Fujinon
Gold vapor laser	628nm	<4W	Oxford Qentron (Metalaser) NIIC
Copper dye laser	630nm	<4W	Metalaser
Excimer dye laser	630nm	<4MW/pulse	Hamamatsu Photonics
YAG dye laser	630nm	<5W	Micro Controller
Alexander laser	tunable		Metalaser

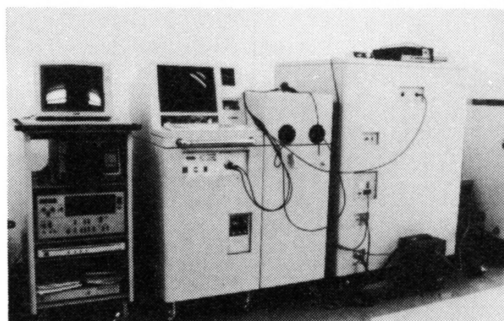


Fig. 2

を有する赤色波長である。

HpDは腫瘍の細胞質、細胞膜に親和性を示し、核内には親和性がないので変異原性の少ない安全性の高い物質である。組織内では特に血管の周囲に局在する。

最近、他の腫瘍親和性光感受性物質としてHpDの第二世代であるdihematoporphyrin ether (DHE)が開発された。DHEは、腫瘍局在をより優れたものになっている。また他のporphyrin系物質やchlorine 6, pheophorbide誘導体, phthalocyanine, purpurineなどのより効果の優れた第三世代の物質も多く開発されようとしている (Table 2)。現在、われわれが使用しているHpDは、Photofrin IIと呼ばれているが、カナダのQLT社が製造し、アメリカのCyanamidが供給している。アメリカのFDA,日本の厚生省の臨床使用許可を得るべく現在広く治験が行なわれている。

#### 診断治療装置

レーザ光線は、診断には過去にクリプトン・レーザ (Spectra-Physics) が、そして現在通産省工業技術院との協力を得て開発したエキシマ・ダイ・レーザ (浜松ホトニクス) が臨床応用の可能性について検討されている。すなわち、癌病巣に集積したHpDの蛍光を観察する装置である。蛍光増幅装置としてI.I., 波長分析装置, 画像処理装置, モニタが組み合わされている (Table 3, Fig. 2)。

治療にはアルゴン・ダイ・レーザ (Spectra Physics 171-08, 375-01, Fujinon PDT, Cooper-LaserSonics 770DおよびAurora, Coherent), 金蒸気レーザ, 銅蒸気レーザ, エキシマ・ダイ・レーザなどが用いられている。レーザ光線の誘導には400ミクロンの水晶ファイバーを用いる。管腔臓器の診断治療には、内視鏡を併用する (Table 4)。

#### 診断治療方法

診断治療に先立ち、DHE2.0mg/kgを静脈内注射をし、その48~72時間後にレーザ照射を行なう。診断のための蛍光観察にはレーザ出力は数mW~数十mWで充分である。治療仕事量は、200

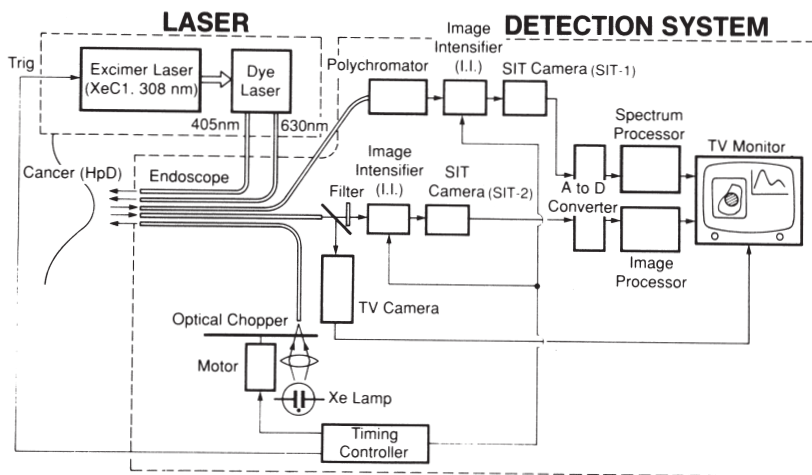


Fig. 3 Block diagram of cancer diagnosis and treatment system.

Joules/cm<sup>2</sup>以上が望ましい。表層性腫瘍では表面照射を，隆起性腫瘍には表面照射と腫瘍内照射が行なわれる。

#### エキシマ・ダイ・レーザによる癌診断治療装置<sup>15)</sup> (Fig. 3)

医用に用いられるエキシマ・レーザには，XeCl (波長308nm)，KrF (249nm)，ArF (193nm) などのレーザがあるが，このうち特にXeClレーザ光線は，他のエキシマ・レーザ光線に比して色素の溶媒に吸収されることが少ないので，色素レーザの励起光源として優れ，さらにパルスで尖頭出力が高いので癌の診断治療面に都合の良い点が多い。308nm紫外レーザ光線は色素レーザヘミラーによって誘導される。ここで診断時には，ミラーによる誘導変換でDPS色素のジオキサン飽和溶液をパンピングし，波長406.9nm，半値幅11.1nmのレーザ光線が得られる。治療時には，同様にミラー変換によってローダミンB色素エチルアルコール溶液 (濃度2×10M/l) をパンピングして波長624.0nm，半値幅12.9nmのレーザ光線が得られる。

診断には，蛍光観察用レーザ光線と内視鏡画像観察用光源とが交互に病巣に照射される。これは，レーザ光線がパルスであるからレーザ光線の休止時に画像観察用のXe光線をチョップパによって同調させてある。レーザ光線の照射時には病巣からの光情報を分光器に誘導し，ゲートつきイメージ・インテンシファイヤで蛍光を増幅し，SIT撮像管で蛍光画像をとらえ，さらにアナライザで分析して最終的にテレビ・モニタ上に蛍光波長と蛍光画像が映しだされる。イメージ・インテンシファイヤへのゲートの開閉はレーザのパルス周期と同調しているのでレーザ照射による光情報のみを通す。Xeランプ照射時の内視鏡画像はテレビカメラを通してアナライザに誘導され，テレビ・モニタ上に蛍光画像と同時に映しだされる。この時のレーザ・エネルギーは，1パルス当たり0.5mJ (1.0×10<sup>17</sup>光子) でHpDの蛍光発光効率を600～750nmの範囲の積分量として1.2%とすると625～635nmのHpDの蛍光量は分光器の位置で4.0×10<sup>17</sup>光子で，イメージ・インテンシファイヤの増倍率を1000とするとSIT撮像管の光電面で4.0×10<sup>17</sup>とな

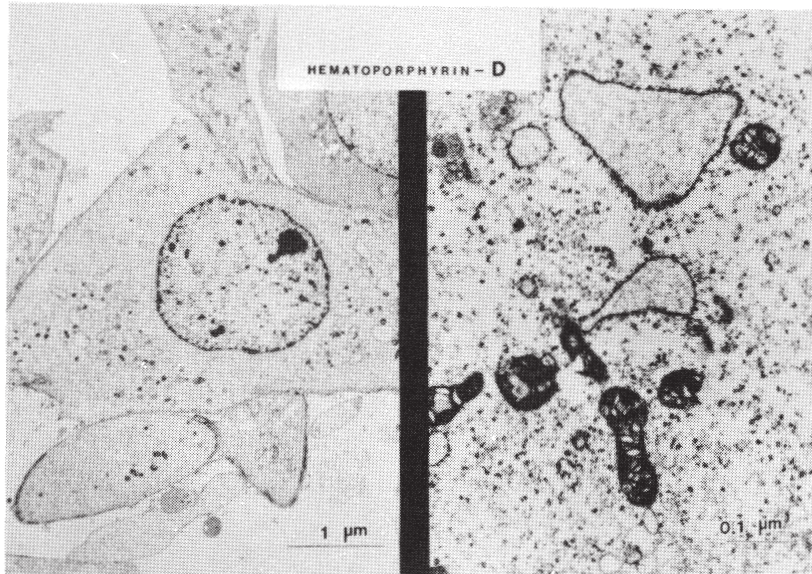


Fig. 4

って、十分にテレビ・モニタ上で観察が可能になる。

本装置の有効性をマウスに移植した癌種で正常組織と比較しながら検討した。その結果、明らかに癌種において HpDの特異蛍光をとらえることができ、しかも正常組織でのHpDの経時的取り込み量と排泄をもとらえることができた。

癌治療には、ローダミンB色素を励起して得られた光線を400ミクロンのクォーツ・ファイバで誘導し、内視鏡の生検チャンネルを通して病巣を照射する。実験的にマウス乳癌に対して1.6 mJ/パルスの出力で3 Hz, 7分の照射によってほぼ10mmの深さまで治療効果を見出した。

#### 組織細胞障害

腫瘍親和性光感受性物質には細胞の核に親和性を有するものや、細胞質に親和性を有するものがあるが、HpDは細胞質に親和性を示す。特にミトコンドリアと細胞膜に親和性を示す<sup>10)</sup>のでPDTによる細胞の初期変化はミトコンドリアに発生する。すなわちミトコンドリアの変性による細胞呼吸障害によって細胞死が起こる。培養肉腫細胞のin vitroの実験ではレーザー照射数分後にミトコンドリアの動きが止まり、ミトコンドリアの変性が始まることが確認されている。続いて粗面小胞体の膨化が始まり、遊離リボソームの減少が起こる。核の変化は細胞質の変化に続いて起こり、クロマチンの凝集、核膜の変性が生じる。細胞はこ間にどんどんと膨化をして細胞の崩壊が起こる<sup>11)</sup> (Fig. 4)。In vitroでの細胞崩壊までの所要時間は約2時間であるが、生体内での変化は肉眼として観察し得る変化はPDT照射直後には照射病巣の軽度の腫脹であるが、24時間後には明らかな壊死を観察することができる。PDT後に生体の癌病巣から採取された細胞所見の経時変化は、照射直後では細胞質の変性が観察されるが、時間の経過とともに核の変性へと進み、24時間後には完全な壊死に陥ることが確認されている。組織学的変化は



**Table 5** Indications for photodynamic diagnosis.

---

Early stage cancer lesions:
Localization of invisible occult cancer ENT, larynx, vocal cord, lung, esophagus, stomach, colon, bladder cervix, vagina, skin
Advanced cancer lesions:
Determination of invasion area Determination of surgical resection line Determination of lymph node involvement during operation

---

**Table 6** Indications for photodynamic therapy.

---

Early stage cancer lesions:
Curative treatment ENT, larynx, vocal cord, lung, esophagus, stomach, colon, bladder cervix, vagina, skin
Advanced cancer lesions:
Palliative treatment Improvement of performance status Combination therapy with chemotherapy, and/or radiotherapy, and/or surgery

---

照射直後には水腫性変化が観察されるが、24時間後には完全な壊死を示す。その他の組織学的変化として出血、炎症細胞浸潤も見られる。

#### PDDの適応病巣

PDDは、局在診断の困難な早期の癌の診断のために開発された<sup>12)</sup>。すなわち極めて早期の癌病巣は従来の診断方法では正常粘膜と鑑別ができないので、このような早期の癌病巣が適応となる。一方では進行癌病巣で癌の浸潤の広がりへの検索にも適応となる (Table 5)。最近、HpDが癌以外の病巣、すなわちアテローム変性にも親和性があることが分かってきたので血管内視鏡との併用で動脈硬化の診断も可能になるかも知れない<sup>17)</sup>。

#### PDTの適応病巣

PDTは、腫瘍の完全治療を期待すれば早期癌が適応である<sup>13)</sup>。しかし、早期癌ならばどのような病巣でも適応になるものではない。必要条件はレーザー光線が到達し得ること、癌病巣の組織内浸潤度によっても限界があるので上皮内にとどまる癌か軽度な粘膜下浸潤癌である必要がある。進行癌では、局所療法としての適応がある。すなわち、局所治療によって全身状態の改善が期待できることが条件である。また、局所療法によって集学的治療の可能性も存在する (Table 6)。

#### 臨床例における診断と治療

**診断：**過去に78例の肺癌症例にたいしてクリプトン・レーザーと蛍光観察装置によって癌の局在診断を試みた。その結果、73例に蛍光を観察し得た。

エキシマ・ダイ・レーザー癌診断治療装置による蛍光検索では、16例の肺癌に対して癌の局在診断を試みた。その結果、15例に蛍光を観察し得た<sup>16)</sup> (Fig. 5)。

**治療：**肺癌症例の成績を述べる。176例 (212病巣) の肺癌患者がPDTによって治療された。内訳は男性162例、女性14例で、年齢分布は36～85歳であった。臨床病期では早期が46例、I期が25例、II期が8例、III期が71例、IV期が22例、転移性気管支腫瘍が4例であった。組織型では扁平上皮癌が166病巣、腺癌が22病巣、大細胞癌が8病巣、小細胞癌が11病巣、腺様細胞癌が1病巣、転移性腫瘍が4病巣であった。

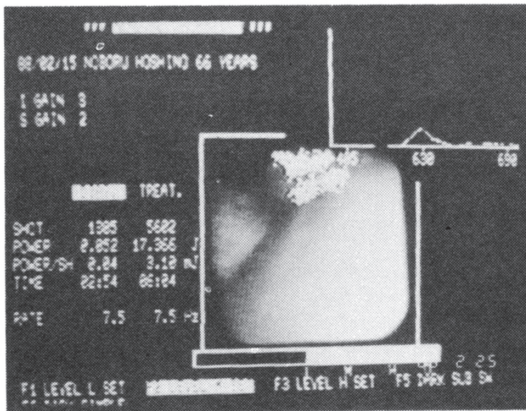


Fig. 5

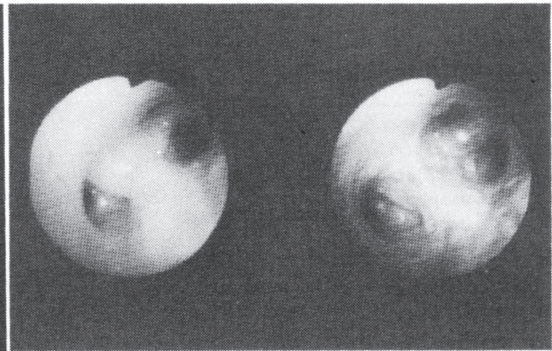


Fig. 6

212病巣中、腫瘍の完全消失（4週後判定で4週間以上持続するもの）が73病巣、34.43%、著効（60%～99%の消失）が106病巣、50%、有効（20%～59%の消失）が30病巣、14.15%、無効（19%以下の消失）が3病巣、1.42%であった。腫瘍による74気管支閉塞病巣の開口が55病巣、73.61%に得られた。

現在評価の可能な46例（53病巣）の早期肺癌に対する治療成績では、腫瘍の完全消失が31例、35病巣、77.8%に得られ、現在28例が25～115か月間disease freeである<sup>18)</sup>。4例に12、20、20、25か月後再発が観察された。気管支の解剖学的分岐走行の問題からレーザー照射が困難なことがある。そこで治療成績をPDT直後に照射が充分におこなわれたであろう群（充分照射群）と充分に行なわれなかったであろう群（不充分照射群）とに別けて以下に評価をした。肺機能などの問題から手術が不可能な症例は32例、38病巣であったが、評価の可能な27例（30病巣）では、充分照射群18病巣中、完全消失は100%に得られたが、このうちの1例、5.6%が再発した。13例が25～115か月間disease freeである。不充分照射群12病巣では、化学療法、放射線療法を併用した。完全消失は100%得られたが、この内の2例、16.7%に再発した。長径2cm以下の腫瘍では治療ジュール数が100J/cm<sup>2</sup>以上あれば腫瘍の完全消失が得られた。Fig. 6は59歳の女性であるが、右上葉に発生した早期扁平上皮癌であった。低肺機能のため外科的療法が施せず1981年2月にPDTで治療された。間もなく再発なく10年を経過する。

エキシマ・ダイ・レーザー癌診断治療装置によるPDTでは、17例の肺癌症例に治療を試みた。早期癌では6例中5例に癌の完全消失が得られた。治療条件は約100J/cm<sup>2</sup>であったが、従来のアルゴン・ダイ・レーザー200J/cm<sup>2</sup>による治療効果に比し同等、もしくはそれ以上の治療効果を得ることができた。

#### おわりに

科学技術の進歩に伴って医療技術も著しく変わってきている。光線力学的診断治療法もその一つで12年前に開発されたアルゴン・ダイ・レーザーの導入も、今より深達性のあるパルス・レーザーである金蒸気レーザーやエキシマ・ダイ・レーザーにとって代わろうとしている。腫瘍親和

性光感受性物質もヘマトポルフィリン誘導体の第二世代のDHE (dihematoporphyrin ether) の他に、なお長波長励起の可能なクロリン系物質、クロロフィル系物質、フタロサイアニンなどが研究されており、将来光線力学的診断治療法は一段と信頼のおける癌の診断治療法として確立されるものと考えられる。

## 文 献

- 1) Raab O. Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien. *Z Biol* 1900 ; 39 : 190-196.
- 2) Dougherty TJ, Lawrence G, Kaufman JE, et al. Photoradiation in the treatment of recurrent breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1978 ; 62 : 231-237.
- 3) Hayata Y, Kato H, Konaka C, et al. Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation in the treatment of lung cancer. *Chest* 1982 ; 81 : 269-277.
- 4) Hayata Y, Kato H, Konaka C, et al. Fiberopticbronchoscopic photoradiation in experimentally induced canine lung cancer. *Cancer* 1983 ; 51 : 50-56.
- 5) Kato H, Konaka C, Ono J, et al. Preoperative laser photodynamic therapy in combination with operation in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985 ; 90 : 420-429.
- 6) Kato H, Kawaguchi M, Konaka C, et al. Evaluation of photodynamic therapy in gastric cancer. *Lasers in Medical Science* 1985 ; 1 : 67-74.
- 7) Kato H, Konaka C, Kawate N, et al. Endoscopische photodynamische Diagnostik und Therapie mit Laser bei Ösophagus-, Magen-, und Lungen-Karzinom. *Internist* 1985 ; 26 : 675-687.
- 8) 酒井治正. ルミノール反応を利用したヘマトポルフィリン誘導体 (HpD) 由来の励起一重項酸素の検出. *東医大誌* 1985 ; 43 : 940-949.
- 9) Lipson RL, Baldes EJ. The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative. *Arch Dermatol* 1960 ; 82 : 508-516.
- 10) 斎藤 誠: Hematoporphyrin 誘導体 (HpD) の腫瘍局在成分及び細胞内局在部位に関する研究. *東医大誌* 1985 ; 43 : 1036-1048.
- 11) Kato H, Aizawa K, Shinohara H, et al. Cytomorphological changes causes by hematoporphyrin derivative and photodynamic therapy. *Lasers in Life Sciences* 1986 ; 1 : 13-27.
- 12) Kato H, Cortese DA. Early detection of lung cancer by means of hematoporphyrin derivative fluorescence laser photoradiation. *Clinics in Chest Medicine* 1985 ; 6 : 237-253.
- 13) Hayata Y, Kato H, Konaka C, et al. Photoradiation therapy with hematoporphyrin derivative in early and stage 1 lung cancer. *Chest* 1984 ; 86 : 169-177.
- 14) Kato H, Konaka C, Kawate N, et al. Five-year disease-free survival of a lung cancer patient treated only by photodynamic therapy. *Chest* 1986 ; 90 : 768-770.
- 15) Hirano T, Ishizuka M, Suzuki M, et al. Photodynamic cancer diagnosis and treatment system consisting of pulse lasers and an endoscopic spectro-image analyzer. *Lasers in life Scienced* 1989 ; 3 (2) : 99-116.
- 16) Kato H, Imaizumi T, Aizawa K, et al. Photodynamic diagnosis in respiratory tract malignancy using an excimer dye laser system. *J Photochemistry and Photobiology B Biology* 1990 ; 6 : 189-196.
- 17) Okunaka T, Kato H, Aizawa K, et al. Hematoporphyrin derivative uptake by atherom in a athero-sclerotic rabbits : the spectra of fluorescence from hematoporphyrin derivative demonstrated by an excimer dye laser. *Photochemistry and Photobiology* 1987 ; 46 : 769-775.
- 18) Kato H, Kawate N, Kinoshita K, et al. Photodynamic therapy of early-stage lung cancer. *Photosensitizing compounds : Their chemistry, biology and clinical use, Ciba Foundation Symposium* 146. 1989 : 183-197.

## 気胸の術後に血胸で発症した血管肉腫胸膜播種の1例

塩谷尚志, 秋葉直志, 大木隆生, 栗原英明  
巷野道雄, 三浦金次, 氏家 久, 桜井健司  
下田忠和\*, 稲葉義方\*\*  
(第一外科, \*第二病理科, \*\*皮膚科)

### はじめに

血管肉腫はまれな腫瘍である。まれな両側血気胸で発症した症例を経験したのでここに報告する。

### 症 例

患者は72歳男性。主訴は全身衰弱。1990年(平成2年)3月より血痰が持続した。両側気胸を指摘され、当院第四内科に入院した。6月25日に右肺縫縮術を施行した。退院後8月に全身衰弱が強くなり、右胸腔穿刺にて右血胸と診断、当科に入院した。入院時現症では、右下肺野にラ音を聴取した。血液検査で軽度の貧血をみとめた。第1回入院時胸部X線写真では両側気胸をみとめ、右胸水の貯溜と、左肺野に嚢胞をみとめた(Fig. 1)。第2回入院時、進行する貧血に対して輸血を行なったが改善見られず、胸部X線写真で左胸水の貯溜をみとめた。CTでは、両側の血気胸および両側多発肺嚢胞をみとめた。また壁側胸膜が不整形に肥厚していた(Fig. 2)。9月1日頭部中央に5mmの暗褐色部を持つ2.5cmの皮膚隆起を見つけた。悪性腫瘍の疑いで生検したところ、病理で皮膚血管肉腫と診断された。9月8日、止血目的で右試験開胸を行なった。術中所見では、肺は胸壁に強く癒着していた。胸壁・横隔膜・肺表面に2mmから3cmの暗赤色の腫瘤が密に存在していた。皮膚血管肉腫の播種と判断し閉胸した。

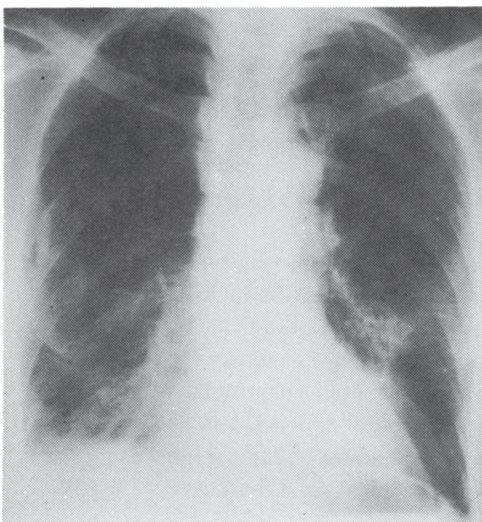


Fig. 1

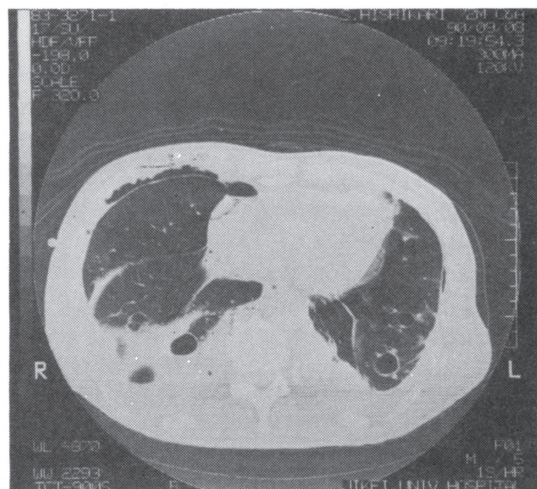


Fig. 2

頭頂部皮膚腫瘤の組織では、腫瘤は真皮から皮下脂肪織にかけて充実性増殖，浸潤性発育を示していた。異型内皮細胞で被われた大小の血管形成を示し，血管腫様の像である。

生検した胸膜腫瘤の組織像より，頭頂部血管肉腫の転移と診断した。術後，出血の増量と呼吸困難の増悪があり，9月12日呼吸不全で死亡した。

#### 考 察

本症例は病理解剖を行なっていないので明確な結論は不明だが，頭部血管肉腫の両側肺転移が薄壁空洞を形成し両側気胸を発症したと考えられる。血管肉腫は非常にまれな腫瘍で，軟部悪性腫瘍の約1％に過ぎない。本症例は両側気胸により発症し，その後両側血胸を呈したまれな症例と思われる。高齢者気胸の鑑別診断に悪性腫瘍の転移を考慮すべきと考えた。

## 肝脾腫と低コレステロール血症を伴う慢性気管支炎と思われる 1 男児例

小幡俊彦, 浦島充佳, 小林尚明, 高橋 望  
豊田 茂, 赤塚順一 (第三病院小児科)

1 年以上にわたり微熱があり, '90 年 7 月より慢性咳嗽が出現, さらに肝脾腫, 低コレステロール血症が認められた 7 歳の男児の症例を呈示した。

胸部聴診上, 両肺野に coarse crackle, wheezes を聴取, 腹部では肝臓を三横指, 脾臓を臍下二横指まで触れた。

血液検査所見では,  $\gamma$ -globulin (22.0 %) の増加, IgG (2415mg/dl), IgA (340mg/dl) の増加および T.cholesterol (92mg/dl), Triglyceride (47mg/dl) の低下を認めた。

胸部 X線写真, CT では肺炎および大動脈周囲のリンパ節腫大が疑われた。また, 耳鼻科より副鼻腔炎, 両側の滲出性中耳炎の診断をうけている。

以上より

1. 慢性呼吸器疾患の鑑別 (胸部 X線写真, CT)
2. 肝脾腫と呼吸器疾患との関連性
3. 易感染傾向 (肺炎, 慢性副鼻腔炎, 滲出性中耳炎)
4. 低コレステロール血症の原因

などの問題点をあげ, 研究会参加の先生方のご意見をうかがった。

## 乳び胸で発見され、 腹部リンパ節生検にて悪性リンパ腫と診断した 1 例

岡田明子, 王 金城, 長澤 博, 田井久 量  
岡野 弘, 増淵正隆\*, 半澤 隆\*, 伊坪喜八郎\*  
石井高暁\*\*, 福永眞治\*\*, 徳田忠昭\*\*  
(第三病院内科第 2, \*同外科, \*\*同病理科)

**症例**：50歳女性。1989年(平成元年)11月労作時呼吸困難にて近医を受診し, 12月下旬に近医に入院。両側頸部リンパ節腫大, 左肺門周囲異常陰影, 左乳び胸水指摘され, 抗生剤・ステロイドの投与を受ける。左胸水のみ消失せず '90年(平成2年)6月26日当院転院となる。転院後次第に両側胸水(乳び胸水)となり, 腹水も貯溜。画像診断上, 縦隔内リンパ節, および腹腔内リンパ節の著明な腫大を認めたにもかかわらず表在リンパ節腫脹はなく, 開腹リンパ節生検施行。非ホジキン悪性リンパ腫(Stage IV)と診断された。

**考案**：乳び胸水がみられる症例の大多数は, 胸部外傷や胸部手術後の症例であり, 悪性腫瘍に起因した症例はまれである。悪性腫瘍として欧米では悪性リンパ腫が多数報告されているのに対し, 本邦での乳び胸水を伴う悪性リンパ腫の報告は少ない。しかし本邦の悪性リンパ腫の頻度はここ20年間で死亡総数にして約2倍に増加しており, 乳び胸水例では悪性リンパ腫を疑うべき必要が増してきていると考えられるために報告する。

なお, 本症例では血清, 胸水中のエラスターゼ1, CA125 が高値を示し, 治療経過による改善とともに, その減少を認めた。

本症例と同様に悪性リンパ腫に伴う乳び胸水例においてCA125, エラスターゼ1の高値を示した楽木らの報告もあり, これらの腫瘍マーカーが診断および治療効果判定の指標となる可能性が示唆された。

## 高熱を伴い縦隔鏡で診断した縦隔リンパ節結核の1例

下川耕太郎, 本里恭子, 中森祥隆  
中田紘一郎, 友安 浩\*, 海上雅光\*\*  
(虎の門病院呼吸器科, \*同呼吸器外科, \*\*同病理学科)

縦隔リンパ節結核は、リンパ節結核の中では頸部、肺門リンパ節結核に比べて頻度は低く、縦隔腫瘍との鑑別が困難である。診断には、胸部CTが有用であるが確定診断には開胸、鎖骨上窩リンパ節生検、縦隔鏡下リンパ節生検による病理組織診断が必要である。今回われわれは、縦隔鏡による生検で診断した縦隔リンパ節結核の1例を経験したので若干の文献的検索を加えて報告する。

**症例：**は28歳女性。38℃台の発熱が続くため近医受診。抗生物質Cefzonam, Fosfomycinの投与を受けるも軽快せず当科入院した。入院時白血球7300/ $\mu$ l, CRP2.8mg/dlとやや上昇し, ESR(1h)57mmと亢進していた。胸部X線写真上肺野病変はなく、上縦隔陰影の軽度拡大像が認められ(Fig. 1), 悪性リンパ腫が疑われた。ツベルクリン反応陽性のため、喀痰・胃液・骨髄の結核菌検査を行なったが陰性であった。胸部CTで両側縦隔リンパ節の腫大を認め(Fig. 2), 鎖骨上窩リンパ節生検を行なったが確定が得られず縦隔鏡下リンパ節生検を行なった。生検リンパ節の病理組織学的検査では、中心部の凝固壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められ、また生検リンパ節よりMycobacterium tuberculosis が培養され、縦隔リンパ節結核と診断した。INH, RFP, EB, SMによる治療を開始し、CRP・ESRの改善、腫大したリンパ節の縮小が見られた経過は順調である。

本症例の特徴として、胸部X線写真上肺野病変を認めなかったこと、縦隔リンパ節結核の好発部位である右側縦隔リンパ節の腫大のみならず対側にも腫大を認めたこと、鎖骨上窩リンパ節生検で確定診断がつかず縦隔鏡により診断したことが挙げられる。縦隔鏡は本症例のように鎖骨上窩リンパ節生検で診断のつかない場合に有用な検査法と考えられる。

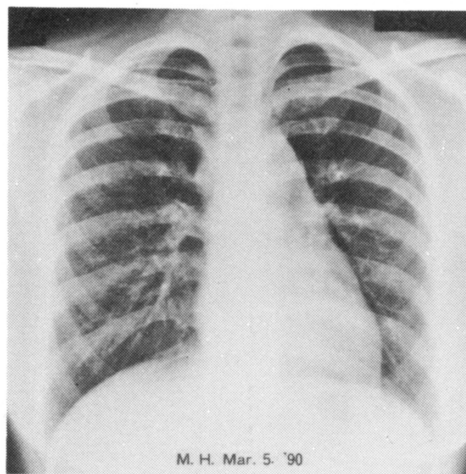


Fig. 1 胸部X線写真

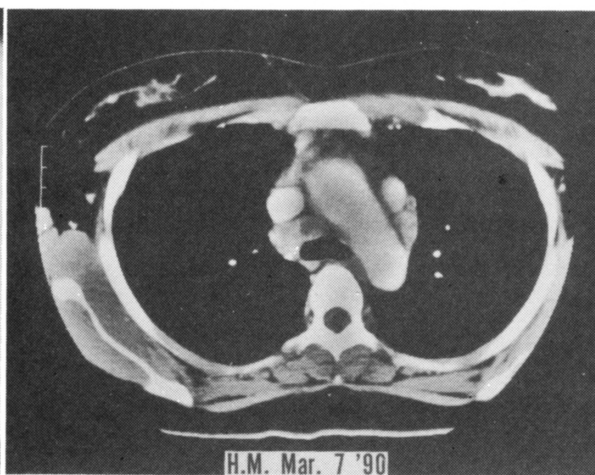


Fig. 2 胸部CT



## 編集後記

昨年最後の第9回慈大呼吸器疾患研究会は桜井教授に当番世話人をお願いした。桜井教授は研究会発足当時より毎回ご出席いただき、研究会の発展にもご尽力いただいていたので今回より世話人に加わっていただいた。

特別講演は東京医大・一外の加藤治文先生に呼吸器病学における最先端の話題『肺癌における光線力学的診断治療法』についてお話しいただいた。光感受性物質とレーザーの波長特性を利用した腫瘍の診断治療法に関する研究で、興味深く拝聴できた。また本会誌にも

お忙しい中、詳細なご寄稿をいただいた。厚く御礼申しあげる次第です。

本研究会誌も多くの先生方のご支援・ご協力により今号で第3巻を数えることができ、配布先についても再度見直すことになった。増刷して、より広くDistributeすることで意見が一致した。

さらに、本院のみならず、他の附属3病院にも研究会開催案内ポスターを掲示し、本会への参加をつのることとした。

(川上憲司)

\*本誌は慈恵医科大学外研究補助金の援助による

### 慈大呼吸器疾患研究会

顧問	小林 健一 教授 (麻酔科)
	福原 武彦 教授 (第二薬理)
会長	谷本 普一 教授 (第四内科)
世話人	伊坪喜八郎 教授 (第三病院外科)
	桜井 健司 教授 (第一外科)
	米本 恭三 教授 (リハビリテーション医学科)
	貴島 政邑 助教授 (第二外科)
	岡野 弘 教授 (第三病院内科第二)
	牛込新一郎 教授 (第一病理)
	川上 憲司 助教授 (放射線科)
	飯倉 洋治 助教授 (小児科)
	徳田 忠昭 助教授 (第三病院病理科)
	島田 孝夫 先生 (第三内科)

事務局 〒105 東京都港区西新橋 3-25-8  
東京慈恵会医科大学  
放射線科 川上 憲司