

慈大**2000**
mar. **12-1****呼吸器疾患研究会誌****Jikei Journal of Chest Diseases**

本院呼吸器・感染症内科における肺癌治療の現状 ～化学療法を中心に	小野寺玲利ほか	1
遺伝子治療	吉村邦彦	4
ミニシンポジウムを司会して	佐藤哲夫	5
高齢者の冬期感冒 1999 ; 一高齢者病棟と一訪問看護における観察	今泉忠芳ほか	6
当科における肺癌診療での腫瘍マーカーの有用性	齋藤桂介ほか	9
Insulin-like growth factor-II 産生により低血糖様症状を 呈した solitary fibrous tumor の 1 症例	諸川納早ほか	11
副腎皮質ステロイド投与にて著明に改善した AIDS 合併重症カリニ肺炎の 1 例	内田和宏ほか	13

第 46 回研究会記録		14
投稿規定		15

共催：慈大呼吸器疾患研究会
エーザイ株式会社

Jikei University Chest Diseases' Research Association

本院呼吸器・感染症内科における肺癌治療の現状 ～化学療法を中心に～

小野寺玲利, 木村 啓, 神宮希代子, 栗原悦子,
清水裕久, 吉川晃司, 古田島 太, 佐藤哲夫
(慈大 呼吸器・感染症内科)

対象症例

1999年6月より2000年1月末までに慈恵医大附属病院(新橋)呼吸器・感染症内科に入院した肺癌症例を対象とし, 組織型, staging, 治療法について検討した。肺癌が疑われるが, CTガイド下肺生検など検査目的にて短期入院した症例は除外した。

結果

症例数は, 実患者数 63 症例で, 1 回の入院を 1 症例とするのべ数は 82 症例であった。男女比は男性 51 名, 女性 12 名であった。年齢は中央値 62 歳(幅: 24 ~ 88 歳)であった (Table 1)。

Table 2 に組織型別の分布を示す。これを見ると, 腺癌がやはり圧倒的に多く, 63 症例中 36 症例, 57.1% を占めている。扁平上皮癌は 9 症例で 14.3%, 小細胞癌は 10 症例, 15.9% であった。大細胞癌は症例がなく, 全体的には

やや腺癌が多い傾向と思われた。

Table 3 に非小細胞癌症例の病期別分類を示す。内科ということもあり, IV 期症例が全体の半分以上 (32 症例, 62.7%) を占めている。I b 期の症例は高齢かつ心筋梗塞後で心機能が極めて不良なため手術不可と判断された症例であった。III a 期の症例もそれぞれ bulky N2 や肺気腫などの合併症を有することなどから手術が断念された。また前治療(放射線療法, 化学療法)後の再発および術後再発症例は各々 4 例ずつであった。臨床病期が不明なものは全身状態不良により, 全身検索が出来なかった症例である。

Table 4 に小細胞癌症例の病期別分類を示す。全体では Limited disease 5 例, Extended disease 5 例であった。

Table 5 に当院で行なわれた治療を種類別に示す。これを見ると内科としての治療の中心

Table 1 Patients' Characteristics.

症例数	実患者数のべ患者数	63 症例 82 症例
性別	男 女	51 症例 12 症例
年齢	中央値 幅	62 歳 24-88 歳

Table 2 Classification of Histology.

Histology	No.
adeno	36
squamous	9
large	0
adenosquamous	1
NSCLC	5
small	10
no diagnosis	2
total	63

Table 3 Classification of Staging (NSCLC).

stage	No.	rate(%)
I b	1	2
III a	5	9.8
III b	4	7.8
IV	32	62.7
relapse	4	7.8
relapse post ope.	4	7.8
unknown	1	2
total	51	100

Table 4 Classification of Staging (SCLC).

stage	No.	rate(%)
II b	1	10
III a	2	20
III b	1	10
IV	5	50
relapse	1	10
total	10	100

となる化学療法を行なえた症例は 18 例のみであり、その多くは心不全や腎不全合併にて化学療法が施行できず、原発巣に対し放射線照射を行なった症例や、脳転移や骨転移などに対する放射線照射や、全身状態の悪化から化学療法や放射線治療の適応とならず、鎮痛剤などを用い症状を緩和するのみとする best supportive care の対象となる症例であった。このことはすなわち、進行癌で病院に来院される段階においては全身状態が悪化している患者が多いとも考えられる。

Table 6, 7 に NSCLC および SCLC で行なわれた化学療法の regimen を示す。現在当院では手術不能の NSCLC, SCLC で化学療法が選択される症例においては、ともに CDDP + CPT-11 を第一選択の治療法としている。これらは日本の代表的臨床試験グループが行なった第三相臨床試験の結果に基づいており、世界的に認められているものである¹⁰⁾。SCLC では CDDP + ETOP の治療例が多いがこれは従来の標準治療であり、CDDP + CPT-11 による治療法が近年出てきたものであることから、現在は過渡期であるため、このような結果になったと思われる。今後症例数としては CDDP + CPT-11 が増えていくであろう。またその他にも、NSCLC においていわゆる new drugs を用いた治療を行なっているが、これらも、極力 evidence based medicine に基づいた治療を心がけている。CBDCA + paclitaxel は米国での標準

治療であり³⁴⁾、docetaxel もプラチナ製剤耐性の NSCLC に対する second line chemotherapy として近年注目されている薬剤である⁵⁶⁾。しかし治療成績としてはこれらもまだまだ不十分であり、日々刻々と世界の動きは変化している。今後も常に第一線の治療法を患者さんに提供できるよう努力していかねばならない。

Table 8 に当院での化学療法施行例での治療成績を示す。観察期間が短いため奏効率で示した。症例数が少なく、また stage 別の分類をしていないので参考値ではあるが、NSCLC は 33.3%, SCLC は 60% と比較的標準的な値が得られていた。

考案

当院での肺癌治療は全国的に見て標準的と思われるが、大学病院という高度先進医療を行なうべき機関としてはまだまだ改善すべき点が多いと思われる。今後目指すべき方向性としては、

- ① 外科・放射線科・内科の更なる連携
- ② 臨床試験の充実
- ③ 大規模臨床試験グループへの参加
- ④ 早期発見システムの確立
- ⑤ 外来での化学療法への移行
- ⑥ 短期入院用ベッドの確保
- ⑦ 遺伝子治療への取り組み
- ⑧ 緩和医療への取り組み
- ⑨ EBM に基づいた実地医療

Table 5 Treatment methods of patients.

therapy	No.
chemotherapy	18
radiation	35
operation	1
BSC	29
others	3
undesided	2

Table 6 Regimen of Chemotherapy (NSCLC).

regimen	No.
CDDP+CPT-11	3
CDDP+VDS(+MMC)	4
CBDCA+paclitaxel	1
paclitaxel	1
docetaxel	4
vinorelbine	2

Table 7 Regimen of Chemotherapy (SCLC).

regimen	No.
CDDP+CPT-11	1
CDDP+ETOP	4
CDDP+ETOP +conc. RT	1

Table 8 Results of treatment.

	NSCLC(人)	SCLC(人)
CR	0	2
PR	3	1
NC	4	1
PD	2	1
評価不能 または評価中	5	1
奏効率(%)	33.3	60

などが挙げられる。

文 献

- 1) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Randomized Phase III Study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin Versus Etoposide and Cisplatin in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer : Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9511). Proc Am Soc Clin Oncol 2000; 19: 483a.
- 2) Masuda N, Fukuoka M, Negoro S, et al. Randomized Trial Comparing Cisplatin (CDDP) and Irinotecan (CPT-11) Versus CDDP and Vindesine (VDS) Versus CPT-11 Alone in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), a Multicenter Phase III Study : Proc Am Soc Clin Oncol 1999; 18: 459a.
- 3) Kelly K, Crowley J, Bunn PA, et al. A Randomized Phase III Trial of Paclitaxel Plus Carboplatin (PC) Versus Vinorelbine Plus Cisplatin (VC) in Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Southwest Oncology Group (SWOG) Trial. : Proc Am Soc Clin Oncol 1999; 18: 461a.
- 4) Schiller JH, Harrington D, Sandler A, et al. A Randomized Phase III Trial of Four Chemotherapy Regimens in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). : Proc Am Soc Clin Oncol 2000; 19: 1a.
- 5) Shepherd A, Dancey J, Ramlau R, et al. Prospective Randomised Trial of Docetaxel Versus Best Supportive Care in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Previously Treated With Platinum-Based Chemotherapy : J Clin Oncol 2000; 18: 2095-2103.
- 6) Randomised Phase III Trial of Docetaxel Versus Vinorelbine or Ifosfamide in patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Previously Treated With Platinum-Containing Chemotherapy Regimens : J Clin Oncol 2000; 18: 2354-2362.

The State of the Lung Cancer Therapy in The Division of Pulmonary and Infectious Medicine in Jikei University Hospital (Shinbashi)

Reiri ONODERA, Akira KIMURA, Kiyoko JINGU, Etsuko KURIHARA, Hirohisa SHIMIZU,
Kouji YOSHIKAWA, Futoshi KOTAJIMA, Tetsuo SATO

Department of Respiratory and Infection Diseases, Jikei University

遺 伝 子 治 療

吉村邦彦 (DNA 医学研究所 遺伝子治療研究部門/
慈大附属病院 呼吸器・感染症内科)

近年わが国における原発性肺癌（以下肺癌と略す）患者の発症率は全年齢層において増加を示し、1993年以降は男性癌死の首位を占めているのみならず、わが国の肺癌による死亡者は1999年には50,000人を越えた。このなかで全肺癌の約8割を占める非小細胞肺癌（NSCLC）に関しては、外科手術の進歩や種々の新しい抗癌剤の開発に伴い治癒率は徐々に改善されつつあるものの、未だに予後不良の癌であることに変わりはない。

これまでの研究から肺癌の発症および進展には多く遺伝子の発現の質的あるいは量的な異常が関わっていることが明らかにされて来ているが、とくに癌遺伝子、癌抑制遺伝子の異常はこの中で最も重要である。癌抑制遺伝子としてはp53, RB, 染色体3番短腕(3p)遺伝子群(FHITなど)が代表的なものであるが、とりわけp53遺伝子産物は細胞周期の調節, apoptosisの誘導, 血管新生の抑制などの重要な機能を司っており、同遺伝子の病的変異はNSCLCの50%, 小細胞肺癌(SCLC)の80%と肺癌ではきわめて高頻度に認められる。

かくのごとく予後不良で、絶対的な治療法のない現在、肺癌に対する遺伝子治療への期待はきわめて大きい。すでに肺癌に対する遺伝子治療の臨床試験としてこれまでに全世界で12、米国のみでも9つのプロトコルが承認され、そのうちのいくつかは実際に試験が開始されたか、あるいはすでに終了している。肺癌の遺伝子治療に用いられる候補治療遺伝子としては、先のp53などの癌抑制遺伝子のほ

か、チミジンキナーゼなどの自殺遺伝子、IL-2, GM-CSFなどのサイトカイン遺伝子が試みられてきた。また肺癌細胞に治療遺伝子を導入するためベクター?としてはアデノウイルス(Ad)が半数以上の試験で用いられている。実際の肺癌患者に対する臨床試験に関する報告としては、これまでに米国MD Anderson癌研究所のRoth教授らのレトロウイルスあるいはAdベクター(Ad5CMV-p53)によるp53遺伝子導入試験が代表的なものとして挙げられる。現時点では抗癌剤の有効性に比べるべくもないが、一部の症例で部分緩解(PR)が得られており、安全性に関しても期待に違わない結果が報告されている。

これらの米国の遺伝子治療臨床試験をうけ、国内でも1999年3月より岡山大学第一外科においてAd5CMV-p53を用いたNSCLCに対する遺伝子治療臨床試験が開始された。当慈恵医大でもDNA医学研究所, 呼吸器内科, 呼吸器外科, 放射線科を中心とした学内共同研究として、岡山大学と同一のプロトコルに則った多施設共同臨床試験に参画することになった。昨年学内での審査を終了し、2000年1月には文部・厚生両省による審査と承認を受け、3月の学内治験委員会の最終承認の後、いよいよ実際の臨床試験の準備に入った。現在上記診療科の治験担当医師のみならず、看護部, 中央検査部, 病院病理部, 薬剤部, 事務部門等、複数の担当部署において、患者選定, 治療薬準備, 検体処理, 入院看護などに関して入念な準備が進められている。

Gene Therapy for Lung Cancer

Kunihiko YOSHIMURA

*Department of Gene Therapy, Institute of DNA Medicine
and Department of Respiratory and Infections Diseases, Jikei University*

ミニシンポジウムを司会して

慈大 呼吸器内科 佐藤哲夫

「本学における肺癌治療の現状と将来」と題するミニシンポジウムが今回の当番世話人である薬理学教室堀誠治助教授が企画され、呼吸器内科佐藤哲夫の司会で開催された。肺癌が成人男子の癌死の第1位となり、肺癌が増加する勢いは当分続くということは統計上も明らかになっている。このような時期に、本学の肺癌治療の現状を認識しておくことは非常に大切なことである。

呼吸器内科の小野寺医師は国立がんセンターでの経験を生かし本学での肺癌治療に力を注いでいる。呼吸器内科の肺癌症例をまとめて、新しい薬剤の流れについて述べ、今後の目指すべき課題を具体的に述べられた。血液感染症内科の平野明夫医師は気鋭のオンコロジストとして、肺癌の化学療法における注意点、支持療法などについて詳しく述べられた。呼吸器内科吉村邦彦講師は遺伝子治療の理論的背景から本学で進行中の肺癌遺伝子治療について述べられた。肺癌は本学においても大きな課題でありその診療を見直す意味でも非常に有益なシンポジウムであった。肺癌は喫煙と密接に関連しており、呼吸器学会や肺癌学会から禁煙宣言が出されている。本学においても、全学的に禁煙に取り組み時期にきていると考える。

最後に司会の不手際で時間が超過しせつかくの白熱した議論が中途となってしまったことをお詫び申しあげる。

高齢者の冬期感冒 1999 —— 一高齢者病棟と一訪問看護における観察 ——

今泉忠芳¹⁾, 酒井美光²⁾³⁾ (ランドマーク・クリニック¹⁾,
豊川青山病院²⁾, 総合青山病院³⁾)

緒言

冬期流行するインフルエンザは高齢者の入所施設で流行することが多い¹⁾。平成 11 年 (1999 年) 度冬期 (1998 年 12 月～1999 年 3 月), インフルエンザの流行が見られた。

この間一病棟, 一訪問看護における高齢者の感冒罹患について観察された結果を述べる。

対象と方法

対象: 豊川青山病院 (愛知県豊川市蔵子 2 丁目 13 番地 14) の 4 階の病棟 (第 5 病棟, 68 床) 入院例 74 例および訪問看護ステーション「さつき」(愛知県宝飯郡小坂井町大字小坂井門並 33-2) の訪問看護 43 例を対象とした。入院例の平均年齢は 82.3 歳, 訪問看護例の平均年齢は 81.3 歳であった (Table 1)。

感冒罹患: 38°C 以上の発熱があり, 臨床所見²⁾において感冒と診断されたものを感冒罹患とした。

インフルエンザ・ワクチン接種⁴⁾⁵⁾: インフルエンザ流行時期 (冬期) に先立って, インフルエンザ・ワクチン接種の行なわれた例があり, これをグループに分けて観察を行なった (Table 1)。

インフルエンザ・ワクチンとしてインフルエンザ HA ワクチン「化血研」が用いられた (製造元: 化血研, 熊本市大窪 1-6-1, 販売: フジサワ, 大阪市中央区道修町 3-4-7) (ワクチン使用ウイルス株: A/北京/262/95 (H1N1) 株, A/武漢

Table 2 病棟における感冒: 豊川青山病院第 5 病棟入院例。

	n	Age (x̄)	6n-1	感冒罹患	感冒による死亡	感冒以外の死亡
M	19	77.4	13.4	11(57.9%)	3	0
F	55	84.1	7.3	30(54.5%)	2	1
	74	82.3	9.6	41(55.4%)	5 (6.9%)	

Table 3 病棟における感冒: インフルエンザワクチン接種例。75～97 歳, 第 1 回接種; '98 年 11 月 12 日, 第 2 回接種; 同年 12 月 10 日。

	n	Age (x̄)	6n-1	感冒罹患	感冒による死亡
M	5	84.4	6.7	2(40.0%)	3
F	16	84.1	5.4	12(75.0%)	2
	21	84.7	6.7	14(66.7%)	5

Table 4 病棟における感冒: インフルエンザワクチン接種。非施行例。

	n	Age (x̄)	6n-1	感冒罹患	感冒による死亡
M	14	74.7	12.5	9(64.3%)	2
F	39	83.7	8.0	18(46.2%)	2
	53	81.3	10.0	27(50.9%)	4

Table 1 高齢者の冬期感冒: 病棟例と訪問看護例。

1)2) $p < 0.001$, a)b) $p > 0.5$.

	n	Sex	Age (x̄)	感冒罹患	感冒死亡
病棟例	74	M 19	77.4	11(57.9%)	3
		F 55	84.1	30(54.5%)	2
		74	82.3	41(55.4%) ¹⁾	5(6.9%)
インフルエンザ ワクチン 接種例	21	M 5	84.8	2(40.0%)	1
		F 16	84.2	12(68.8%)	0
		21	84.7	14(52.4%) ^{a)}	1
インフルエンザ ワクチン 非施行例	53	M 14	74.7	9(64.3%)	2
		F 39	83.7	18(46.2%)	2
		53	81.3	27(50.9%) ^{b)}	4
訪問看護例	43	M 13	78.5	1 (7.7%)	0
		F 30	82.5	4(13.3%)	1
		43	81.3	5(11.6%) ²⁾	1

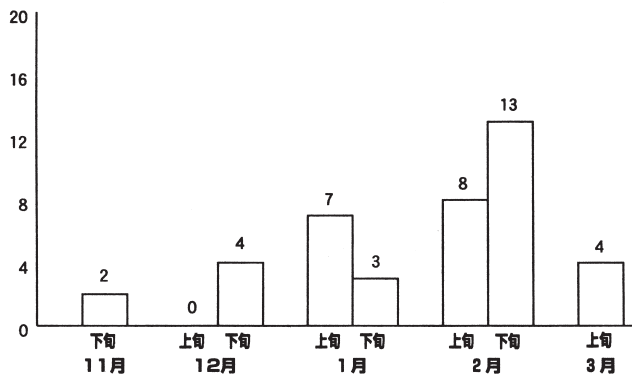


Fig. 1 感冒罹患時期 (病棟).

Table 5 訪問看護における感冒：訪問看護例. $n = 43$, 年齢 70 ~ 96 歳, $*p = 0.1$.

	n	Age (\bar{x})	6n-1	感冒罹患	感冒による死亡
M	13	78.5*	7.2	1 (7.7%)	0
F	30	82.5*	6.1	4 (13.3%)	1 (3.3%)
	43	81.3	7.2	5 (11.6%)	1

/359/95 (H3N2) 株, B/三重/1/93 株, B/広東/05/94 株). ワクチンの接種は 1998 年 11 月 12 日 (第 1 回接種), 1998 年 12 月 10 日 (第 2 回接種) の 2 回行なわれた.

観察期間：1998 年 11 月下旬から 1999 年 3 月末日の間とした.

結果

病棟における感冒：病棟 74 例のうち感冒罹患は 41 例 (55.4%) であった.

訪問看護における感冒：訪問看護 43 例のうち感冒罹患は 5 例 (11.6%) であった.

インフルエンザ・ワクチン接種例と非接種例：病棟例のうち, インフルエンザ・ワクチン接種が施行されていた 21 例のうち, 感冒罹患は 14 例 (52.4%, うち 1 例死亡) であった.

インフルエンザ・ワクチン接種非施行例 53 例のうち感冒罹患は 27 例 (50.9%, うち 4 例死亡) であった.

結果は Table 1 ~ 5 に纏めた.

感冒罹患時期：病棟の感冒罹患の時期として 2 月が最も多く 21 例 (51.2%) みられた (Fig. 1).

訪問看護においても 2 月が 4 例 (1 例は 3 月) であった.

考察

1999 年冬期はインフルエンザの流行がみられた. 豊川青山病院第 5 病棟における感冒罹患も, この流行時期と重なりインフルエンザであろうと推測された. 病棟 74 例のうち, 55.4% に罹患がみられ, 5 例が肺炎を併発して死亡した.

あらかじめインフルエンザの流行を見越して, 一部の例にはインフルエンザ・ワクチンの接種が行なわれたが, 結果にみるように, 予防効果⁴⁶⁾および重症化予防³⁾ははっきりみられなかった.

病棟での感冒罹患率はインフルエンザ・ワクチン接種例で 52.4%, 接種非施行例 50.9% ($p > 0.5$) であった (Fig. 2). 重症化を死亡頻度でみると, 前者 1 例, 後 4 例であったが, 統計計算上有意の数字は得られなかった (Fig. 3). なおインフルエンザ・ウイルスの HA 型別については調査されておらず, 不明であった. なお, 今回の流行は A/シドニータイプ⁶⁾⁸⁾⁹⁾ (H3N2) で

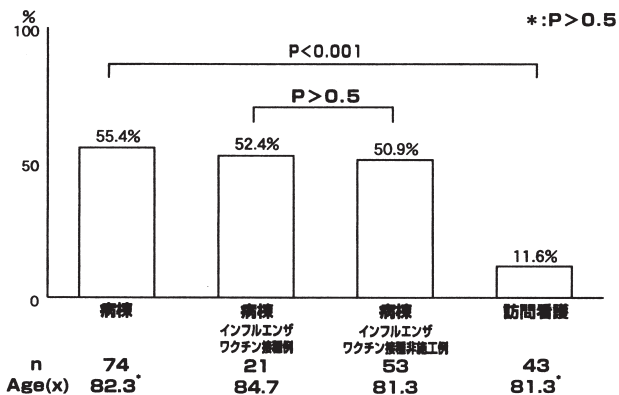


Fig. 2 高齢者の冬期感冒：病棟例と訪問看護例.

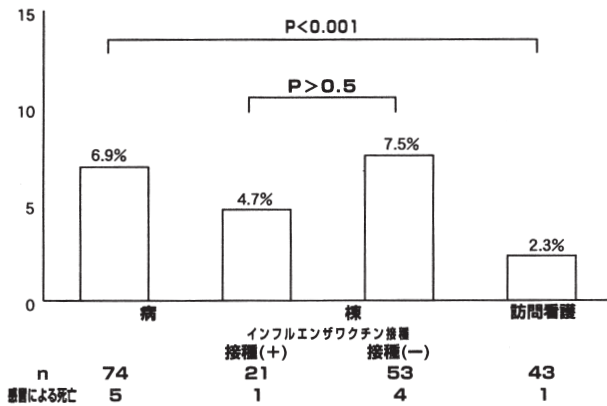


Fig. 3 感冒による死亡.

あったといわれた。

病棟例と並んで訪問看護例を観察し比較を試みた。訪問看護例の感冒罹患は11.6%で、病棟例55.4%に比べると少ない ($p > 0.001$) ことがみられた。

一般に感染症の流行は同じような人が揃っている場所 (老人病棟, 学級¹⁰⁾, 軍隊など) に顕著にみられる。訪問看護例が病棟に比べて少ないのは, このような事情が関わっているものと思われた。

文献

- 1) 鳥井正芳ほか. 1996/97シーズンに特別養護老人ホームにて流行したインフルエンザA (H3N2) の検討. 感染症学雑誌 1998; 72, 1118.
- 2) 山腰雅宏ほか. 特別養護老人ホームで流行した高齢者インフルエンザの検討. 日本老年医学会雑誌 1998; 35: 492.
- 3) 上田英雄, 武内重五郎編. かぜ症候群 (田中元一). 内科学. 朝倉書店 1980; 329.
- 4) 加地正英. インフルエンザワクチンの高齢者における有効性と安全性. 臨床と研究 1996; 73: 110-112.
- 5) 岡嶋透ほか. インフルエンザワクチンの有効性について. 老人病棟における検討. 日本医事新報 1998; 3986: 28-32.
- 6) 武内可尚. インフルエンザワクチン一回接種法と毎年接種の必要性. 日本医事新報 1999; 3916: 115-116.
- 7) 堺春美. インフルエンザワクチンの有効性の是非・回答. CLINICIAN 1999; 473: 706-708.
- 8) 木村三夫. 感染症予測. Nikkei Medical 1999年6月号, 45.
- 9) 木村三夫. 感染症予測. Nikkei Medical 1999年5月号, 36.
- 10) 後藤則子ほか. 1996-1997シーズンの名古屋市におけるインフルエンザの流行. 名古屋衛生研究所報 1998; 44: 12-16.

Winter Common Cold in Old Age

Tadayoshi IMAIZUMI¹⁾, Yoshimitsu SAKAI²⁾³⁾

Landmark Clinic, Minatomirai 2-2-1-1, Nishi-ku, Yokohama 220-8107, Japan¹⁾

Abstract

Influenza epidemic was observed in 1999 winter (Dec. 1998 - Mar. 1999). It was remarkable in institution of old age.

We observed on winter common cold in old age of institution, a hospital ward, and not institution, visiting nursing.

- 1) Old age with common cold was 55.4% in hospital ward, and 11.6% in visiting nursing ($p < 0.001$) in 1999 winter.
- 2) No differences were observed between influenza vaccination and non vaccination in hospital ward.

当科における肺癌診療での腫瘍マーカーの有用性

齋藤桂介, 佐々木信一, 伊藤敏雄, 久田哲哉,
森成 元 (東京通信病院 呼吸器科)

肺癌の診断において腫瘍マーカーは、感度、特異度とも不十分でスクリーニングでの有用性は実証されていないが、日常臨床ではマーカーの値を気にして補助的診断に用いていることも事実である。今回自験例で実際の程度役立っているものかを retrospective に検討した。

対象は1998年3月より1999年10月までの20ヵ月に呼吸器科に入院ないし外来受診した患者で、CEA, SLX, SCC, CYFRA, NSE, ProGRPのいずれかを測定している480例のうち、診断未確定と他臓器悪性腫瘍のある患者を除いた441例で行なった。そのうち、肺癌でなかった症例が365例、腺癌が49例、扁平上皮癌が14例、小細胞癌が10例、大細胞癌が3例であり、検討は大細胞癌を除いて行なった。

CEAの感度は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌でそれぞれ56.3%、77.8%、37.5%、特異度はそれぞれ、81.7%、78.6%、77.7%であった。SLXの感度は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌でそれぞれ54.3%、50%、57.1%、特異度はそれぞれ、88.4%、84%、83.9%であった。SCCの感度は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌でそれぞれ20%、11.1%、33.3%、特異度はそれぞれ、87%、86.8%、87.3%であった。False positiveについてはCEAで16.2%、SLXで9.8%、SCCで12.8%であった。CYFRAの感度は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌でそれぞれ37.5%、40%、40%、NSEの感度はそれぞれ27.8%、12.5%、40%であり、ProGRPの感度は小細胞癌で55.6%であった。測定数が少ないためもあり感度はCYFRA, NSE, ProGRPいずれでも低値で

あったが、一方、False positiveはCYFRAで2.4%、NSEで2.4%、ProGRPで2.1%といずれも低値であった。

false positiveを示した疾患は閉塞性肺疾患、感染症、膠原病肺を含めた間質性肺炎が代表的なもので多岐にわたっていた。肺癌のステージとマーカー値との関連を検討したが、有意差の出たものはなく、症例数の多かった腺癌のCEAとSLXについては、ステージの進行とともにマーカー上昇傾向が認められた。いままで発表されているデータでは、腺癌におけるCEAの感度は45~60%、SLXは40~50%とされ、われわれの数字とほぼ同様で、特異度も同様であった。扁平上皮癌におけるSCC, CYFRA, 小細胞癌におけるNSE, ProGRPはともに特異度は既存のデータと同様な結果であったが、感度は低い値となっている。これは対象症例中に扁平上皮癌、小細胞癌が少ない影響があると考えられるが、特に扁平上皮癌のSCCの感度が低いことに関してはSCCの血中半減期が約2時間と短いことと本院でマーカー検査を外注しており、測定までに時間を要していることと関係しているかもしれないと考えられた。

今回まとめた結論として、腺癌に対するCEAとSLX、小細胞癌に対するProGRP, NSEは参考にはなるが、いずれもスクリーニングとしては感度不十分と考えられた。今までもいわれていることであるが、治療前に高値を示したマーカーの経過を追うことが治療効果の判定、再発の早期発見に現状では最も役立っている。

**Usefulness of the Tumor Markers in Diagnosis and
Treatment of Pulmonary Carcinomas**

Keisuke SAITO, Shinichi SASAKI, Toshio ITO, Tetuya HISADA, Hajime MORINARI²⁾

Department of Respiratory Disease, TOKYO Teishin Hospital

Insulin-like growth factor-II 産生により低血糖様症状を呈した solitary fibrous tumor の 1 症例

諸川納早¹⁾, 飯塚佐代子¹⁾, 佐藤修二²⁾, 秋葉直志²⁾, 羽野 寛³⁾, 佐々木敬^{1,4)}, 衛藤義勝¹⁾, 吉村邦彦^{1,5)}
(慈大 DNA 医学研究所 遺伝子治療部門¹⁾, 同 外科学講座第 1²⁾, 同 病理学講座第 1³⁾, 同 糖尿病代謝内科⁴⁾, 同 呼吸器感染症内科⁵⁾)

はじめに

Solitary fibrous tumor (SFT) は、従来、限局性線維性胸膜中皮腫と呼ばれていた腫瘍である。近年、大半の症例で免疫染色において CD34 陽性であることが報告され、その発生は中皮細胞ではなく間葉系細胞由来であると考えられるようになった。臨床症状として、肺性肥大性骨関節症、腓外腫瘍による低血糖 (nonislet-cell hypoglycemia: NICTH) を呈することがあり、その成因に腫瘍の産生する insulin-like growth factor-II (IGF-II) の関与が示唆されている。今回、胸部レントゲンにて異常陰影を指摘され、低血糖様症状を呈した患者において、その腫瘍組織の IGF-II の産生を RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) と、免疫組織染色で確認したので報告する。

症 例

症例は 44 歳女性、99 年 1 月頃よりしばしば全身倦怠感、呼吸困難感を覚えるようになった。2 月に職場の検診の胸部レントゲンにて右下肺野に境界明瞭な約 9 cm の腫瘍陰影を指摘され精査加療目的で当院紹介受診となった。経過中、動悸、冷汗、全身倦怠感などの低血糖様症状がみられたため NICTH が疑われ、IGF-II, GH, insulin, cortisol などのホルモン、および耐糖能検査等を施行したがいずれも正常範囲内であった。同年 8 月、当院呼吸器外科

にて胸腔鏡補助下胸腔内腫瘍摘出術が施行された。腫瘍は横隔膜側の臓側胸膜に連続し、一部横隔膜および右肺に癒着が認められた。摘出された腫瘍組織は、HE 染色では、中型の紡錘形細胞の増殖が認められた。腫瘍から total RNA を抽出し PT-PCR にて CD34, IGF-II の産生を mRNA レベルで検討したところ、両者とも mRNA が検出された。免疫組織染色では、腫瘍細胞は vimentin 陽性であり、間葉系由来と考えられた。さらに、IGF-II の免疫組織染色でも腫瘍細胞の多くが陽性を示し、本 SFT 症例の IGF-II 産生が確認された。一方、本症で約 80 % に認められる CD34 には陰性であった。その他、S100 蛋白, keratin, NSE, type-4 collagen 陰性であった。

考 察

本症例では、その腫瘍の IGF-II の産生を RT-PCR と、免疫組織染色で確認した。腫瘍細胞の免疫組織染色では CD34 は染色陰性であったが、RP-PCR ではその mRNA が検出された。CD34 は SFT の腫瘍細胞だけでなく血管内皮細胞にも発現しており、本症例の CD34 mRNA は血管内皮細胞由来であると考えられた。SFT は、その発生頻度が 10 万人に 2.8 人とまれであるが、胸部腫瘍陰影と低血糖症状が合併した症例では本症も鑑別を要すると考えられる。

A Case of Solitary Fibrous Tumor Associated with Hypoglycemic Symptoms Caused by Insulin-like Growth Factor-II

Nasa MOROKAWA¹⁾, Sayoko IIZUKA¹⁾, Shuji Sato²⁾, Naoshi AKIBA²⁾, Hiroshi HANO³⁾,
Takashi SASAKI¹⁴⁾, Yoshikatsu ETO¹⁾, Kunihiko YOSHIMURA¹⁵⁾

*Department of Gene Therapy, Institute of DNA Medicine¹⁾, Department of Surgery I²⁾,
Department of Pathology³⁾, Department of Diabetes and Endocrinology⁴⁾,
Department of Respiratory and Infectious Diseases⁵⁾,
Jikei University*

副腎皮質ステロイド投与にて著明に改善した AIDS 合併重症カリニ肺炎の 1 例

内田和宏¹⁾, 井上 寧¹⁾, 丹野有道¹⁾, 徳田忠昭²⁾,
児玉 章¹⁾ (富士市立中央病院 内科¹⁾, 同 病理科²⁾)

症例は 31 歳, 男性, タイ人で全身倦怠感, 呼吸困難, 湿性咳嗽, 発熱を主訴に当院を受診した. 入院時胸部レントゲンでは両側肺に強い浸潤影を認め, 血液ガスは室内気にて PaO₂ 45.9 Torr と著明な低酸素血症であった. 入院当初は HIV 抗体陰性であり, また免疫力の低下するような疾患の既往もなくカリニ肺炎を除外して考え, 抗カリニ治療薬は投与しなかった. 急性間質性肺炎などを考えメチルプレドニゾロンのミニパルス療法を含む副腎皮質ステロイドを投与した結果, 臨床症状, 画像所見は著明に改善した. 後日施行した気管支鏡検査で組織学的にカリニ肺炎と診断, HIV 抗体を再検したところ陽性で, さらにウエスタンブロット法でも HIV-1 陽性で AIDS 合併カリニ肺炎と確定診断した. 副腎皮質ステロイドには *P. carinii* に対する殺菌作用は考えにくく, *P. carinii* による二次的な反応 (胞隔炎, 肺胞腔内のフィブリンの析出, 出血, 器質化, 肺水腫など) を抑制していると推測されるが,

本症例では残念ながら十分な肺組織量を副腎皮質ホルモン投与前後で採取しておらず, 実際に肺組織上でどのように改善したか確認できていない. 今回のわれわれの経験は AIDS 合併カリニ肺炎に対し副腎皮質ステロイドを補助的治療法として使用することの有用性を提唱したこれまでの報告¹⁾²⁾を強く支持する. またカリニ肺炎治療における副腎皮質ステロイドの意義を考える上で貴重な症例と考え報告した.

文 献

- 1) Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1990; 323: 1444-1450.
- 2) Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, et al. A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1990; 323: 1451-1457.

Dramatic Improvement of Severe *Pneumocystis carinii* Pneumonia by Corticosteroids despite the Lack of Antipneumocystis Therapy in the Acquired Immunodeficiency Syndrome

Kazuhiro UCHIDA¹⁾, Yasushi INOUE¹⁾, Arimichi TANNON¹⁾, Tadaaki TOKUDA²⁾, Akira KOJIMA¹⁾

Department of Internal Medicine¹⁾, Department of Pathology²⁾,
Fuji City General Hospital

第 46 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 2000 年 3 月 6 日(月) 18:00 ~ 20:00

会 場 東京慈恵会医科大学 2 階講堂

開会の辞 (18:00 ~ 18:05) —————堀 誠治 (慈大 薬理学講座第 1)

一般演題 (18:05 ~ 18:53) —————座長 吉村邦彦 (DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門)

(1) 高齢者の冬期感冒 1999 ; 高齢者病棟と訪問看護

アムスランドマーククリニック ○今泉忠芳

(2) 当科における肺癌診療での腫瘍マーカーの有用性

東京通信病院 呼吸器科 ○齋藤桂介 佐々木信一 伊藤敏雄
久保哲哉 森成 元

(3) Insulin-like growth factor II (IGF-II) 産生により低血糖様症状を呈した
solitary fibrous tumor の 1 例

慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門¹⁾ ○諸川納早¹⁾ 飯塚佐代子¹⁾ 佐藤修二²⁾
同 外科学講座第 1²⁾ 秋葉直志²⁾ 羽野 寛³⁾ 佐々木 敬⁴⁾
同 病理学講座第 1³⁾ 衛藤義勝¹⁾ 吉村邦彦¹⁾
同 内科学講座第 3⁴⁾
同 附属病院 呼吸器・感染症内科⁵⁾

(4) 呼吸器疾患治療薬の血清グルコルチコイドレベルに及ぼす影響

慈大 病理学講座第 1 ○堀 誠治 佐藤淳子* 川村将弘
現 国立医薬品食品衛生研究所*

ミニシンポジウム (18:53 ~ 20:00) —————司会 佐藤哲夫 (慈大 呼吸器内科)

テーマ「本学における肺癌治療の現状と将来」

- 1) 化学療法 小野寺玲利 (慈大 呼吸器・感染症内科)
- 2) 補助療法 平野明夫 (慈大 血液・腫瘍内科)
- 3) 遺伝子治療 吉村邦彦 (慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門)

閉会の辞 (19:50 ~ 19:55) —————中森祥隆 (国家公務員共済組合連合会三宿病院 呼吸器科)

会 長 佐藤 哲夫
当番世話人 堀 誠治

共催：慈大呼吸器疾患研究会, エーザイ株式会社

慈大呼吸器疾患研究会

(◎印：編集委員長 ○印：編集委員)

- 顧問 谷本 普一 (谷本内科クリニック)
桜井 健司 (聖路加国際病院)
伊坪喜八郎 (前・慈大第三病院外科)
貴島 政邑 (明治生命健康管理センター)
岡野 弘 (総合健保多摩健康管理センター)
牛込新一郎 (慈大病理学講座)
天木 嘉清 (慈大麻酔科)
米本 恭三 (東京都立保健科学大学)
飯倉 洋治 (昭和大学医学部小児科)
- 会長 ○佐藤 哲夫 (慈大呼吸器・感染症内科)
- 副会長 ○田井 久量 (慈大 第三病院呼吸器・感染症内科)
- 世話人 宮野 佐年 (慈大リハビリテーション科)
徳田 忠昭 (富士市立中央病院臨床検査科)
- 久保 宏隆 (慈大 柏病院外科)
佐竹 司 (慈大 柏病院麻酔科)
- 羽野 寛 (慈大病理学講座)
島田 孝夫 (社会保険桜ヶ丘総合病院)
中森 祥隆 (国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科)
矢野 平一 (慈大柏病院呼吸器内科)
福田 国彦 (慈大放射線科)
吉村 邦彦 (慈大 DNA 医学研究所)
堀 誠治 (慈大薬理学講座)
- ◎秋葉 直志 (慈大呼吸器・内分泌外科)
増渕 正隆 (慈大 第三病院外科)

事務局 〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学呼吸器・感染症内科 佐藤哲夫気付
慈大呼吸器疾患研究会

編集室 〒222-0011 横浜市港北区菊名 3-3-12 Tel. & Fax. 045-401-4555
ラボ企画 (村上昭夫)

慈大呼吸器疾患研究会誌 2000年3月31日発行◎

第12巻第1号

慈大呼吸器疾患研究会