

慈大

2003
dec. 15-2

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

- 伊坪喜八郎先生のご逝去を悼む ————— 秋葉直志 — 21
- 第60回慈大呼吸器疾患研究会を終えて ————— 秋葉直志 — 22
- MDSにおける肺病変に対しVATSを施行した1症例 — 米田紘一郎 ほか — 23
- Incidence of Old Pulmonary Tuberculosis Shadow in Chest X-P;
High in Gastric Ulcer, and Low in Duodenal Ulcer ————— 今泉忠芳 — 24
- 喀血に対し気管支動脈塞栓術を繰り返し
手術を施行した気管支拡張症の1例 ————— 齋藤祐二 ほか — 28
- 第60回研究会 記録 ————— 29
-
- 第61回慈大呼吸器疾患研究会を終えて ————— 吉村邦彦 — 30
- Macrolide Therapy for Intractable Airway
Inflammation in Cystic Fibrosis ————— Adam Jeffé — 31
- Decrease of Pulmonary Tuberculosis Past History in Cases
with Duodenal Ulcer Scar ————— 今泉忠芳 — 33
- VATSで診断しえた肺サルコイドーシスの1例 ————— 宮原庸介 ほか — 36
- 皮膚筋炎合併肺癌の当院における手術
および剖検例と他施設報告例との比較検討 ————— 齋藤祐二 ほか — 37
- 第61回研究会 記録 ————— 38
-
- 胸腔鏡下肺生検にてGIP様所見を認めた間質性肺炎の1例 — 多田浩子 ほか — 39
- 結核性胸膜炎にて抗結核薬内服中肺腫瘤影の
出現がみられた結核症の1例 ————— 多田浩子 ほか — 41
- ADP-ribosylarginine hydrolase過剰発現HeLa
細胞のcharacterization ————— 内田和宏 ほか — 43

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

伊坪 喜八郎先生のご逝去を悼む

秋葉 直志

(東京慈恵会医科大学呼吸器外科)

東京慈恵会医科大学 客員教授伊坪 喜八郎先生には、ご入院中のところ、去る2003年（平成15年）12月13日に享年73歳で逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表します。

1979年（昭和54年）頃、私は在学中に伊坪先生の講義を受けたと記憶しています。外傷性気胸の病態生理の話だったと思いますが、力強い講義でした。

'83年（昭和58年）、私は2年間の研修を修了して外科（当時の第一外科）に入局すると、伊坪先生は呼吸器と食道を扱う胸部外科を専門にいらっしゃいました。他の外科疾患にも精通し、心臓外科もなさっていたそうです。先生はいつもゆっくりとした足取りで病棟を訪れ、患者の病状を把握し、的確な指示をされて、またゆっくりと去っていかれました。私は呼吸器に興味があり、伊坪先生のグループでお世話になりました。伊坪先生のご紹介で、放射線科の故川上憲司教授のもとに通い、外科手術後、特に肺葉切除後の体位変換による換気・肺血流分布をアイソトープで検討しました。これは、肺を画像診断上の含気部と捉えるのみではなく、換気・肺血流の分布を同時に考える役にたっています。そして、人は体位によって、肺の形態と換気・肺血流がダイナミックに変動することを理解しました。

'84年（昭和59年）に伊坪先生は胸部外科グループを伴い第三病院外科に主任教授として赴任されました。その時、先生は『お前は、第一外科に残り、胸部外科を守れ』とおっしゃり、私は第一外科の唯一人の胸部外科医になりました。先生は第三病院で外科学教室全体を率いるとともに、胸部外科グループを大きく育てていらっしゃいました。胸部外科関連の学会などでお会いすると、『しっかりやれよ』と必ず声をかけていただきました。

'94年（平成6年）3月に櫻井健司教授がご退任し、翌年3月から先生は第一外科主任教授を兼任されました。新橋と狛江を毎週往復しているお姿をみて、余りの激務に先生のお体を心配したものです。

'96年（平成8年）1月31日の退任記念講義では、『慈恵医大の外科を統合し、叡智を集め、日本最多のベッド数を保有する外科として発展するべきだ』と力説していらっしゃいました。先生の方針が引き継がれ、同年8月4日より、第一外科と第二外科の診療部門が統合され、2001年（平成13年）4月には第一外科、第二外科、青戸外科が統合され、慈恵外科の統合がなされました。

先生、長い間ご指導ください誠にありがとうございました。これからはゆっくりお休みください。

合 掌



第60回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・秋葉直志

2003年10月6日（月）午後6時より、高木2号館南講堂において第60回慈大呼吸器疾患研究会が開催されました。学内と総合青山病院や国立国際医療センター呼吸器科から興味深い5題の演題が発表されました。

一般演題(特)は望月太一医師（慈大呼吸器内科）の司会のもとで進行しました。第1席は米田紘一郎医師ら（慈大呼吸器内科）よりMDSに合併した肺病変の報告がありました。両側の多彩な肺病変はVATS（胸腔胸下手術）生検で明らかな感染がなく、皮下結節の生検でSweet病と診断されました。肺病変がBOOPなのかSweet病に関連した病変なのかが討議されました。第2席は今泉忠芳医師（総合青山病院 中野ホームケアクリニック）より胸部X線陳旧性肺結核陰影の胃潰瘍における上昇と十二指腸潰瘍における低下の発表がありました。検診症例の検討で、活動性胃潰瘍や癒痕があると胸部X線陳旧性肺結核陰影の可能性が高く、活動性十二指腸潰瘍や癒痕があると陳旧性肺結核陰影の可能性が低いという報告です。胃十二指腸潰瘍合併例は肺病変が多い傾向があるとのことでした。第3席は神谷浩之医師ら（国立国際医療センター呼吸器科）より好酸球性胸水を伴った Manson 孤虫症の1例が報告されました。マムシの生食で感染し、まれな左胸水を発症、Multiple-dot ELISAで診断した例です。肺病変の有無が討議されました。

一般演題(監)は佐藤修二医師（慈大外科）の司会のもとで進行しました。第4席は尾高真医師ら（慈大外科）による術前放射線療法が有効であった胸腺癌の1切除例です。上大静脈を圧排狭窄していましたが、術前放射線療法が有効で大血管置換を必要とせず、胸壁と中葉の一部を合併切除し切除可能だった症例です。病理診断は胸腺扁平上皮癌です。リンパ節転移の状況が議論されました。第5席は齋藤祐二医師ら（慈大外科）による発表で喀血に対し気管支動脈塞栓術を繰り返し、手術を施行した気管支拡張症の1例です。20年来の喀血があり、これまでに3回TAE（気管支動脈塞栓術）を行なっています。今回は左下葉に限局した気管支拡張症の診断で下葉切除を行ない、その後経過良好です。TAEや手術のタイミングが議論されました。

潰瘍と肺病変の関係が報告され、また興味深い症例が報告されました。画像診断、病理所見、手術適応、鑑別診断などの点からの質問が寄せられ、活発な討議が行なわれました。

MDSにおける肺病変に対しVATSを施行した1症例

米田紘一郎¹⁾, 石川威夫¹⁾, 北村英也¹⁾, 高久洋太郎¹⁾,
内田和宏¹⁾, 望月太一¹⁾, 佐藤哲夫¹⁾, 田井久量¹⁾,
斎藤祐二²⁾, 佐藤修二²⁾, 佐々木學³⁾, 鈴木正章³⁾,
河上牧夫³⁾, 浅井 治⁴⁾, 岡 輝明⁵⁾

(慈大呼吸器内科¹⁾, 同呼吸器外科²⁾, 同病院病理部³⁾, 同血液・
腫瘍内科⁴⁾, 公立学校共済組合関東中央病院 検査科⁵⁾)

症例は52歳女性。1986年に体調不良にて採血を施行したところ汎血球減少を指摘され、精査の結果ITPと診断された。2000年に入り汎血球減少が進行したため同年10月に骨髓検査施行したところ、MDS (RA) と診断されたが、無治療で経過観察されていた。その後不明熱を繰り返すようになり、2001年12月、2002年9月、2003年1月 (MEPM/BP投与後軽快)、2003年2月～4月他院に入院。いずれも精査にて原因特定できず、その間も発熱を認めることがあった。最終退院は2003年4月17日で、退院直前の約2週間は無投薬で解熱していた。退院翌日より37.3～38℃の発熱を認めたため、4月28日に外来受診。CFPN-PIを内服していたが、その後も微熱が続き咳嗽も出現してきたため、5月5～7日に点滴加療を受けた後、5月8日に精査加療目的で当院血液内科入院。5月9日の胸部CTにて瀰漫性の小粒状影が認められたため粟粒結核を疑ったが、胃液・髄液・骨髓液で確定診断がつかず、5月16日気管支鏡検査施行し、翌17日よりHRZSで治療開始。しかしその後、胸部陰影・熱型・炎症反応は改善せず、むしろ悪化傾向にあったため、5月20日より呼吸器内科に転科。5月26日の胸部CTにて陰影の増大および癒合傾向を認めた。粟粒結核以外に真菌感染、非結核性抗酸菌感染の可能性も考え、5月27日よりEB・LVFX・FLCZを追加し、また臓器への負担を考えINH・PZAは5月26日で終了。その後も経過改善せず、感染症、腫瘍性疾患その他の確定診断目的で5月30日VATSを施行。翌5月31日には病理組織上感染症の所見に乏しく、抗結核薬、抗真菌薬は中止し、経過観察としたところ胸部陰影・熱型・炎症反応とも改善傾向。その後も胸部陰影は残存するものの無治療で経

過観察していたが、6月26日に38℃台の発熱出現し咳嗽も認められたため、胸部X線・胸部CT施行したところ、胸部X線にて右下肺野に浸潤影を認め、また胸部CTにて右S8領域中心にair bronchogramを伴うconsolidationを認めたため、PAPM/BPを開始。炎症反応は完全には陰転化しないものの改善が認められたが、熱型はスパイク状を呈し炎症反応も横ばいであったため6月26日より使用しているPAPM/BPを7月9日に中止。中止2日後の7月11日より四肢より体幹に広がる集簇性の紅色小丘疹が出現し、また左下腿に長径10mm、3mmの皮下硬結を認めたため、皮下硬結に対して7月14日に生検を施行。『微小膿瘍を伴う好中球主体の炎症』という病理診断であった。その後も皮下硬結の増減はあるものの経過観察とし、またPAPM/BP中止後の胸部X線は改善傾向であり、無治療・経過観察にて全身状態改善したため、2003年8月16日に退院した。

MDSの安定期に呼吸器症状および画像の悪化を認め、MDSに合併する肺病変と考えられた。しかし治療には全く反応せず、無治療にて軽快していた。また経過中に皮下硬結も認められ、典型的ではないものの、MDSに合併する皮膚病変であるsweet病に極めて近い組織診断であった。

他病院にて今回の症例と同様のMDSにおける肺病変の症例報告があり、ステロイド投薬にて軽快したが、ステロイド減量中に肺病変の再燃を認めており、本症例ではステロイド使用は行なわなかった。今後シクロスポリンなどの免疫抑制剤についても考慮していく必要がある症例である。

Incidence of Old Pulmonary Tuberculosis Shadow in Chest X-P — High in Gastric Ulcer, and Low in Duodenal Ulcer —

Tadayoshi IMAIZUMI

Nakano Homecare Clinic

4-4-11, Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-0001

A correlation between pulmonary diseases and gastric diseases was often noticed in clinical observation. Gastric ulcer past history was high incidence in chronic obstructive pulmonary disease¹⁾. Gastric ulcer past history was also high incidence in pulmonary tuberculosis²⁾. A lower pulmonary function was observed in cases with gastric ulcer scar^{3,4)}. Good clinical course was obtained in elevated serum gastrin with active pulmonary tuberculosis⁵⁾.

The observation was performed in human dock cases in order to note an correlation between respiratory disease and gastric disease, those were, chest X-P and gastrointestinal X-P.

Methods

Human dock 2206 cases(male 1432, female 774) were observed. Cases were divided into age, 30~39, 40~49, 50~59, and 60~69(**Table 1**).

Plain chest X-P and gastrointestinal X-P were noted.

Old tbc was noted in plain chest X-P. Gastric ulcer scar(GUS), fresh gastric ulcer(GU), duodenal ulcer scar(DUS) and fresh duodenal ulcer(DU) were noted by gastrointestinal X-P. Past history of GU(P-GU) or DU(P-DU) with no gastrointestinal findings was also noted. No gastrointestinal findings and no P-GU or P-DU were used as control. Gastric ulcer-related (GUS, GU, P-GU) and duodenal ulcer-related (DUS, DU, P-DU) were divided.

Results

GUS: Old tbc was frequently observed in GUS, that was, 99/293(33.8%) in male and 18/70(25.7%) in female. In 30~39, 14/36(38.9%) was observed(**Table 2**).

GU: Old tbc was rather few in GU, that was, 3/76(3.9%) in male(**Table 2**).

DUS: Old tbc was a few, that was, 19/293(6.5%) in male, and 2/100(2%) in female(**Table 3**).

Table 1 Cases studied.

	n	sex	Age				
			30-39	40-49	50-59	60-69	
GUS	363	M	293	36	106	107	44
		F	70	6	27	29	8
GU	97	M	76	9	32	29	6
		F	21	3	8	4	6
DUS	393	M	293	63	91	102	37
		F	106	4	48	41	7
DU	68	M	32	9	17	6	—
		F	36	5	21	10	—
P-GU	221	M	156	27	50	64	15
		F	65	16	24	19	6
P-DU	146	M	104	22	43	31	8
		F	42	8	19	12	3
Control	918	M	478	121	117	119	121
		F	440	103	107	110	120
	2,206	M	1,432	287	456	458	231
F		774	145	254	225	150	

Table 2 GUS and GU.

Gastrointestinal x-ray findings	Age	Sex	n	Chest X-P		
				Old tbc shadow		
GUS	30-39	M	36	14	(38.9%)	
		F	6	1		
	40-49	M	106	20	(18.9%)	
		F	27	4	(14.8%)	
	50-59	M	107	44	(41.1%)	
		F	29	10	(34.5%)	
	60-69	M	44	21	(47.8%)	
		F	8	3	(37.5%)	
			M	293		
			F	70		
GU	30-39	M	9	0		
		F	3	0		
	40-49	M	32 (30)*	3	(1/3=**)	
		F	8 (7)*	1	(1/1=**)	
	50-59	M	29 (26)*	4	(3/4=**)	
		F	4	0		
	60-69	M	6	0		
		F	—			
			M	76		
			F	21		

** with past history(GU) GUS:gastric ulcer scar

* exclude of cases with past GU :gastric ulcer history(GU)

Table 3 DUS and DU.

Gastrointestinal x-ray findings	Age	Sex	n	Chest X-P Old tbc shadow	
DUS	30-39	M	63	0	
		F	4	0	
	40-49	M	91	3 (3.3%)	
		F	48	1 (2.1%)	
	50-59	M	102	11 (10.8%)	
		F	41	1 (2.1%)	
	60-69	M	37	5 (13.5%)	
		F	7	0	
			M	293	
			F	100	
DU	30-39	M	9	0	
		F	5	0	
	40-49	M	17	0	
		F	21	0	
	50-59	M	6	1	
		F	10	1	
	60-69	M	—	—	
		F	—	—	
			M	32	
			F	36	

Table 4 Past history.

Past history	GI x-ray findings	Age	Sex	n	Chest X-P Old tbc shadow
P-GU	Unremarkable	30-39	M	27	5 (18.5%)
			F	16	0
	40-49	M	50	13 (26.0%)	
		F	24	2 (8.3%)	
	50-59	M	64	26 (40.6%)	
		F	19	5 (26.3%)	
	60-69	M	15	6 (40.0%)	
		F	6	2	
			M	156	
			F	65	
P-DU	Unremarkable	30-39	M	22	0 (0%)
			F	8	0
	40-49	M	43	1 (2.3%)	
		F	19	0	
	50-59	M	31	3 (9.6%)	
		F	12	1 (8.3%)	
	60-69	M	8	2	
		F	3	1	
			M	104	
			F	42	

DU: Only one male (out of 32) and one female(out of 36) were seen(Table 3). P-GU: Old tbc was frequently observed, that was, 50/156(32.0%) in male and 9/65(13.8%) in female(Table 4).

P-DU: A few cases, 6/104(5.8%) in male, and 2/42(4.8%) in female were observed(Table 4).

Control: Old tbc was observed in male 50/478(10.5%), and in female 40/440(9.1%)(Table 5).

Comparative showing GUS and DUS(Fig. 1). Higher incidence of Old tbc in every age of GUS than in that of DUS was observed. Low incidence of DUS was remarkable. In female 50-59, 0/40(0%)

Table 5 Control.

Gastrointestinal x-ray findings	Age	Sex	n	Chest X-P Old tbc shadow	
Unremarkable	30-39	M	121	1 (0.8%)	
		F	103	1 (1.0%)	
	40-49	M	117	8 (6.8%)	
		F	107	9 (8.4%)	
	50-59	M	119	17 (14.2%)	
		F	110	10 (9.1%)	
	60-69	M	121	24 (19.8%)	
		F	120	20 (16.7%)	
			M	478	
			F	440	

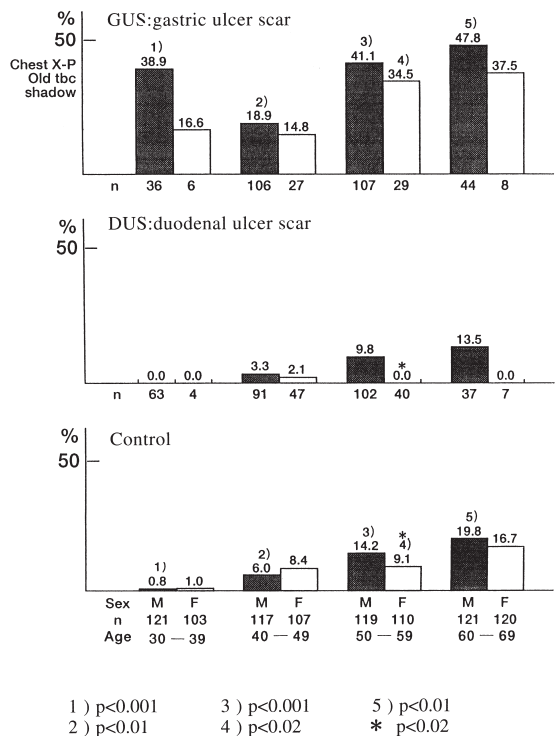


Fig. 1 GUS, and Control.

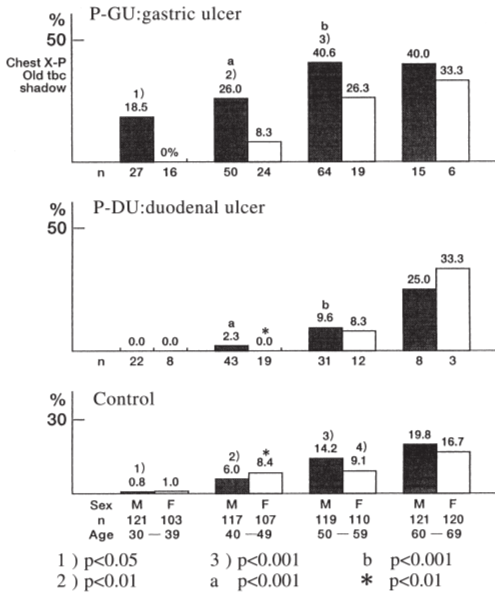


Fig. 2 Past history (GU) , Past history (DU) , and Control. (Gastrointestinal X-ray findings:unremarkable) .

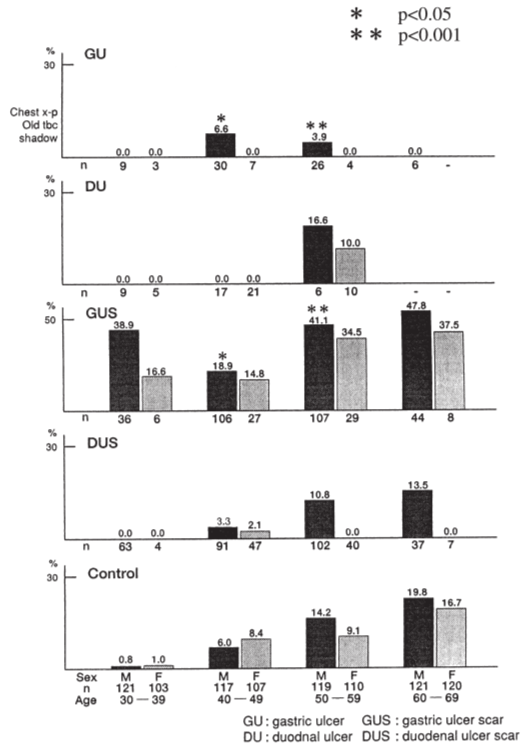


Fig. 4 GU, DU, GUS, and DUS.

in DUS and 40/110(9.1%) in control(p<0.02).

Comparative showing P-GU and P-DU(Fig. 2). Similar incidence with Fig. 1 was observed. In male, 50~59, 26/64(40.6%) in P-GU, 3/31(9.6%) in P-DU, and 17/119(14.2%) in control were observed.

Comparative showing GUS and P-GU(Fig. 3). High incidence in every age, and no differences between GUS and P-GU were observed.

GU/GUS and DU/DUS(Fig. 4): In spite of high incidence of GUS, not so high incidence was seen in GU. In age 50~59, male, 1/26(3.9%) of GU and 44/107(41.1%) of GUS were observed.

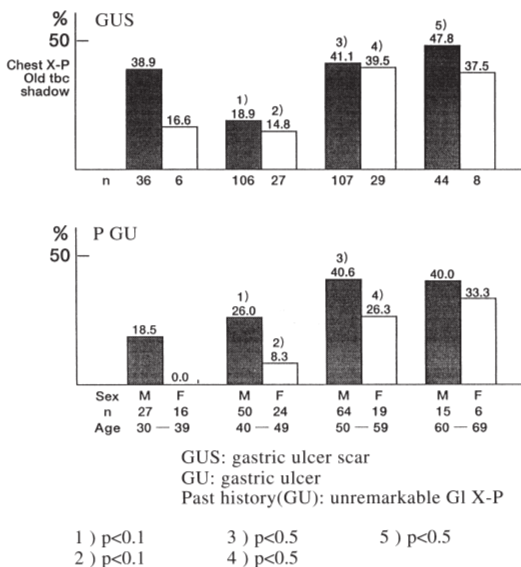


Fig. 3 GUS and Past history (GU) .

Discussion

The obtained results showed high incidence of Old tbc in GUS and P-GU, and low that in DUS and P-DU. An easy trend to pulmonary disease should be seen during GU to GUS because of lower incidence of GU than that of GUS.

On the other hand, low incidence of Old tbc was observed in DUS and P-DU. It was indicated that good pulmonary condition was caused by DUS and P-DU, so that low incidence of pulmonary disease might be observed.

An correlation of Old tbc, a trend of pulmonary diseases, and GUS, a gastric disease was observed in the present results.

A possible hypothesis was the next. Stomach was produced a factor to lung for activated lung epithelium, now the factor was named as lung growth factor. When gastric disease, gastric ulcer, was been, lung growth factor production was suppressed during the process of gastric ulcer to GUS.

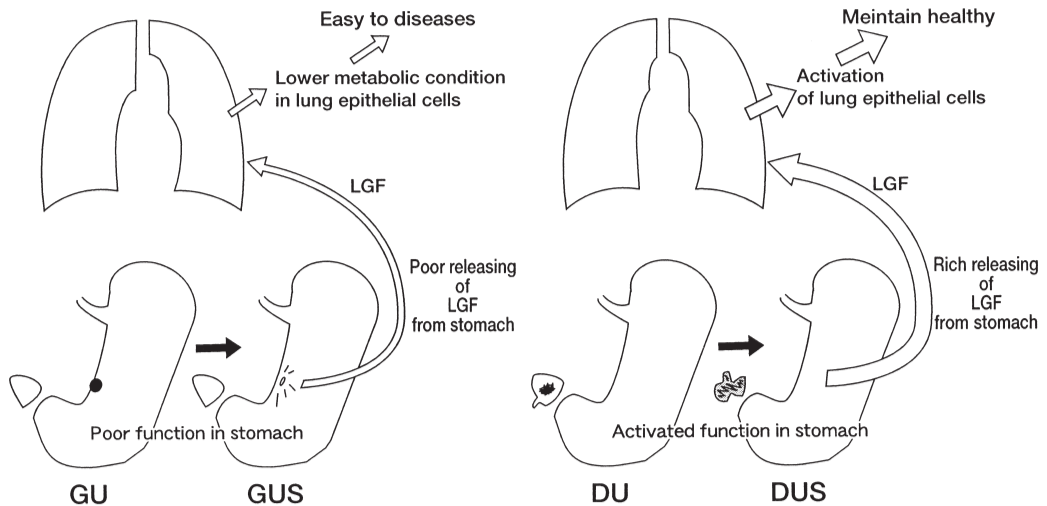


Fig. 5 A possible hypothesis in between gastric ulcer, duodenal ulcer, and lung.

GU:gastric ulcer.

DU:duodenal ulcer.

LGF:lung growth factor.

GUS:gastric ulcer scar.

DUS:duodenal ulcer scar.

A trend of pulmonary disease, such as tuberculosis, was brought as a result of suppressed lung growth factor production in stomach. When duodenal disease, duodenal ulcer, was been, stomach was activated for healing duodenal ulcer, so that gastric function, including lung growth factor was also activated. Increasing lung growth factor was caused an activated lung epithelium metabolism. A good pulmonary condition induced by a course duodenal ulcer to DUS, including activated lung growth factor production, was been in low incidence of pulmonary disease, such as tuberculosis(**Fig. 5**). The observation with good clinical course of active tuberculosis in elevated gastrin⁹⁾ was suggested that gastrin was one of lung growth factor.

A correlation between Old tbc and gastric ulcer-related or duodenal ulcer-related, as one of correlation between pulmonary diseases and gastric dis-

eases, was observed in the present results. Clinical and experimental observations were needed for a possible hypothesis above mentioned.

References

- 1) Imaizumi T. Gastric ulcer past history in chronic obstructive pulmonary disease(COPD). *Jikei J Chest Dis* 1998;10-3: 236-28.
- 2) Imaizumi T. Chest X-P old tuberculosis shadow in cases with past history of gastric ulcer. *Jikei J Chest Dis* 1997;9-2: 33-34.
- 3) Imaizumi T. Relative decreasing in pulmonary function(%FVC, FEV1.0%) of cases with gastric ulcer scar. *Jikei J Chest Dis* 2001;13-2: 40-41.
- 4) Imaizumi T, Lower pulmonary function(%FVC) and higher LDH level in cases with gastric ulcer scar. *Jikei J Chest Dis* 2001;13-3: 56-57.
- 5) Imaizumi T. Gastrin elevation in pulmonary tuberculosis. *Jikei J Chest Dis* 1999;11-1: 6-8.

Abstract Chest X-P and gastrointestinal X-P were observed in human dock 2206 cases (male 1432, female 774). Gastric ulcer-related(gastric ulcer scar, GUS, gastric ulcer found, GU, past history of gastric ulcer, P-GU) and duodenal ulcer-related(duodenal ulcer scar, DUS, duodenal ulcer found, DU, past history of duodenal ulcer, P-DU) were noted. Old pulmonary tuberculosis(Old tbc) shadow was noted in chest X-P. Age of cases was divided into 30~39, 40~49, 50~59, and 60~69.

Incidence of Old tbc was high in GUS, and P-GU, and was low in DUS and P-DU. Old tbc was GUS 41.1%, DUS 9.8%, and Control 14.2% in male 50~59, and GUS 34.5%, DUS 0%, and Control 9.1% in female 50~59. Old tbc was lower in GU than GUS, GUS 18.9%, and GU 6.6% in male 40~49.

High incidence of Old tbc in gastric ulcer-related, and low incidence in duodenal ulcer-related was observed.

Key words tbc, gastric ulcer, duodenal ulcer.

咯血に対し気管支動脈塞栓術を繰り返し 手術を施行した気管支拡張症の1例

齋藤祐二¹⁾, 尾高 真¹⁾, 佐藤修二¹⁾,
秋葉直志¹⁾, 山崎洋次¹⁾, 原田 徹²⁾
河上牧夫²⁾ (慈大外科¹⁾, 病院病理部²⁾)

要旨

症例は72歳男性。20年前より気管支拡張症と診断され咯血を繰り返していた。2000年5月に大量咯血し、以後再発を繰り返し左気管支動脈塞栓術を計3回施行した。2003年1月に再び大量咯血し気管支動脈造影を行なうも気管支に沿う細血管の増生を認めるのみで塞栓術は不可能であった。気管支鏡検査では、左下幹に凝血塊の充満を認めた。2月5日、左下葉切除術を施行した。術後経過は良好で再咯血は認めていない。

第 60 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 2003 年 10 月 6 日 (月) 18:00~19:30

会 場 東京慈恵会医科大学 南講堂

製品情報紹介 (18:00~18:10) ————— エーザイ株式会社 医薬事業部

開会の辞 (18:10~18:12) ————— 秋葉直志 (東京慈恵会医科大学 外科)

一般演題 Ⅰ (18:12~18:54) ————— 座長 望月太一 (東京慈恵会医科大学 呼吸器内科)

(1) MDS に合併した肺病変

東京慈恵会医科大学呼吸器内科 ¹⁾	○米田紘一郎 ¹⁾	石川威夫 ¹⁾	北村英也 ¹⁾
同 呼吸器外科 ²⁾	高久洋太郎 ¹⁾	内田和宏 ¹⁾	望月太一 ¹⁾
同 病院病理部 ³⁾	佐藤哲夫 ¹⁾	田井久量 ¹⁾	齋藤祐二 ²⁾
公立学校共済組合関東中央病院 検査科 ⁴⁾	佐藤修二 ²⁾	佐々木學 ³⁾	鈴木正章 ³⁾
	河上牧夫 ³⁾	岡 輝明 ⁴⁾	

(2) 胸部 X 線陳旧性肺結核陰影の胃潰瘍における上昇と十二指腸潰瘍における低下

総合青山病院 中野ホームケアクリニック ○今泉忠芳

(3) 好酸球性胸水を伴った Manson 孤虫症の 1 例

国立国際医療センター 呼吸器科 ¹⁾	○神谷浩之 ¹⁾	清水久裕 ¹⁾	小林信之 ¹⁾
東京慈恵会医科大学 熱帯医学教室 ²⁾	工藤宏一郎 ¹⁾	熊谷正広 ²⁾	渡辺直熙 ²⁾

一般演題 Ⅱ (18:57~19:25) ————— 座長 佐藤修二 (東京慈恵会医科大学 外科)

(4) 術前放射線療法が有効であった胸腺癌の 1 切除例

東京慈恵会医科大学外科 ¹⁾	○尾高 真 ¹⁾	齋藤祐二 ¹⁾	朝倉 潤 ¹⁾
同 病院病理部 ²⁾	三好 勲 ¹⁾	佐藤修二 ¹⁾	秋葉直志 ¹⁾
	原田 徹 ²⁾	河上牧夫 ²⁾	山崎洋次 ¹⁾

(5) 咯血に対し気管支動脈塞栓術を繰り返し手術を施行した気管支拡張症の 1 例

東京慈恵会医科大学外科 ¹⁾	○齋藤祐二 ¹⁾	尾高 真 ¹⁾	佐藤修二 ¹⁾
同 病院病理部 ²⁾	秋葉直志 ¹⁾	山崎洋次 ¹⁾	原田 徹 ²⁾
	河上牧夫 ²⁾		

閉会の辞 (19:25~19:30) ————— 吉村 邦彦 (虎の門病院 呼吸器科)

会 長 佐藤哲夫
当番世話人 秋葉直志

共催：慈大呼吸器疾患研究会、エーザイ株式会社

第61回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・吉村 邦彦

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器科

第61回慈大呼吸器疾患研究会は2003年12月8日午後6時より大学1号館5階講堂にて開催されました。今回は前半4題の一般臨床研究演題発表に続き、後半は虎の門病院にて共同研究のため来日中の英国LondonのGreat Ormond Street HospitalのDr. Adam Jaffeをお招きしての特別講演を拝聴しました。

まず、一般演題では児島 章先生(青戸病院呼吸器・感染症内科診療部長)に座長をお願いし、内科および外科系の症例報告と引き続いての活発な議論が交わされました。一般演題1は本院呼吸器内科の宮原庸介先生による「VATSで診断しえた肺サルコイドーシスの一例」の発表で、多彩な病態をとりうる肺サルコイドーシスの確定診断に胸腔鏡(VATS)下肺生検がきわめて有用であることを示されました。一般演題2は中野ホームケアクリニックの今泉忠芳先生による「十二指腸潰瘍既往における肺結核、原発性肺癌の頻度の減少」に関する演題でした。次いで一般演題3は本院呼吸器外科の齋藤祐二先生による「皮膚筋炎合併肺癌の当院における手術および剖検例と他施設報告例との比較検討」についてのご発表で、皮膚筋炎合併肺癌症例について手術、剖検それぞれ2例ずつのご呈示がありました。最後の一般演題4は、虎の門病院呼吸器科の宮本篤先生による「骨形成を伴い陳旧性肺結核との鑑別を要した肺腺癌の1例」で、高齢者女性で腫瘍内部に骨形成を伴う高分化型腺癌の報告でした。とくに腫瘍細胞からの骨形成促進因子の産生放出の可能性が示唆されるという珍しい病態でした。

後半のDr. Jaffeによる特別講演「Macrolide Therapy for Intractable Airway Inflammation in Cystic Fibrosis」では、1980年代以降に我が国のび慢性汎細気管支炎(DPB)に対して投与され、劇的な治療効果を得ているエリスロマイシンなどのマクロライド剤が、臨床的にDPBときわめて類似した呼吸器病態を呈する嚢胞性線維症(cystic fibrosis, CF)にもかなりの効果が期待できることを、ご自分の研究成果や世界の動向を交えてお話しいただきました。とくにDr. JaffeらのRoyal Brompton Hospitalグループにより1998年のLancet誌に掲載されたCF患児に対するazithromycinの長期投与の有用性の報告は、現在世界的規模で追試されているCFへのマクロライド療法在先鞭を付けるきわめて重要な研究成果でした。さらに、Dr. Jaffeが今回来日されたのは、従来から私どもが提唱しているDPB患者における高率なCFTR遺伝子変異陽性率に関連して、患者でのCFTR蛋白の塩素イオンチャンネル機能の評価として、鼻腔粘膜での電位差(potential difference)を測定する目的のためです。本来欧米人の疾患で、日本人などの東洋人にはほとんど存在しないと考えられていたCFと、東洋人に多いとされるDPBが、実は疾患の本質のところでは何らかの関連を有するようです。この方面の研究が今後さらに発展することを期待したいと思います。

2003年もはや暮れようとしておりますが、東京慈恵会医科大学ならびにその関連の諸施設において、呼吸器疾患の診療、教育、さらに研究に携わられる諸先生方のますますのご発展を祈念するとともに、本研究会がさらに内容が充実し、ハイグレードな研究発表の場となるよう期待し、当番世話人のまとめとさせていただきます。

Macrolide Therapy for Intractable Airway Inflammation in Cystic Fibrosis

Adam Jaffé, MD, MRCP, FRCPC

Consultant and Honorary Senior Lecturer in Respiratory Research

Portex Respiratory Medicine Unit

Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust & Institute of Child Health

Great Ormond Street, London WC1N 3JH

Diffuse-panbronchiolitis (DPB) has many characteristics similar to cystic fibrosis (CF), the most commonly inherited lung disease in white people. Patients with CF develop bronchiectasis, have sinusitis and have lower airway infection with a wide spectrum of bacteria including *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* and *Pseudomonas aeruginosa* in over 80% of patients. Reports of successful therapy with low dose macrolide therapy in DPB, has focussed attention on numerous possible anti-inflammatory mechanisms of this class of compounds¹⁾. These include: down regulation of pro-inflammatory cytokines via an effect on nuclear transcription factors, particularly nuclear factor κ -B²⁻⁴⁾; an affect on neutrophil migration⁵⁾; adhesion⁶⁾ elastase production and apoptosis⁷⁾; reduction in hyper-reactivity⁸⁾; an effect on nitric oxide⁹⁾; modulation of ion transport¹⁰⁻¹¹⁾; and airway remodelling¹²⁾. In addition, it has been proposed that they exert an effect on *Pseudomonas aeruginosa* by: decreasing adherence to the airway¹³⁾; affecting mucoid conversion; interfering with quorum sensing¹⁴⁾; and affecting biofilm formation¹⁵⁾. In addition, macrolides may have an antibacterial role in CF¹⁶⁾.

Since our original description of macrolide effectiveness in children with CF¹⁷⁾ there have been three randomised controlled trials which have established evidence of benefit in CF¹⁸⁻²⁰⁾. In 2002, Wolter and colleagues published the first randomised double-blind placebo controlled study in 60 adults randomised to receive a placebo or 250 mg azithromycin daily for 3

months¹⁸⁾. The overall difference in change in FEV₁% predicted was significantly better in the treatment group. However, unfortunately by chance, the azithromycin group contained more women with overall worse lung function than the placebo group necessitating adjustments in the statistical modelling. Furthermore, the very rapid decline in lung function in the placebo group makes the data difficult to interpret.

Equi et al conducted the first randomised, placebo controlled cross over study of azithromycin in 41 children with CF¹⁹⁾ over 6 months. The median relative difference between azithromycin and placebo was 5.4% in % predicted FEV₁ (95% CI 0.8~10.5). Of note, there was marked variation in individual response. To assess the effect of azithromycin taken 3 times per week, the Cystic Fibrosis Foundation sponsored a study incorporating 23 centres throughout the USA²⁰⁾. It was a double blind randomised placebo controlled trial in both children (≥ 6 years) and adults chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa* with %FEV₁ > 30%. Subjects received placebo or azithromycin three times per week for 6 months. 185 subjects were recruited and 87 were randomised to the treatment limb. They demonstrated a significant relative change in FEV₁ % predicted of 6.2% (0.094 litres), and 5.00% in FVC % predicted between the two groups which disappeared four weeks after ceasing the study.

Despite clinical evidence for efficacy, the mechanisms of macrolide action in CF remain unknown and future work is likely to focus on making these mechanisms understood.

- 1) Jaffe A, Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31:464-73.
- 2) Abe S, Nakamura H, Inoue S, Takeda H, Saito H, Kato S et al. Interleukin-8 gene repression by clarithromycin is mediated by the activator protein-1 binding site in human bronchial epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 22:51-60.
- 3) Kikuchi T, Hagiwara K, Honda Y, Gomi K, Kobayashi T, Takahashi H et al. Clarithromycin suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-8 production by human monocytes through AP-1 and NF-kappa B transcription factors. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:745-755.
- 4) Desaki M, Takizawa H, Ohtoshi T, Kasama T, Kobayashi K, Sunazuka T et al. Erythromycin suppresses nuclear factor-kappaB and activator protein-1 activation in human bronchial epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 267:124-128.
- 5) Brennan S, Cooper D, Sly PD. Directed neutrophil migration to IL-8 is increased in cystic fibrosis: a study of the effect of erythromycin. *Thorax* 2001; 56:62-64.
- 6) Khair OA, Devalia JL, Abdelaziz MM, Sapsford RJ, Davies RJ. Effect of erythromycin on Haemophilus influenzae endotoxin-induced release of IL-6, IL-8 and sICAM-1 by cultured human bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 1995; 8:1451-1457.
- 7) Culic O, Erakovic V, Cepelak I, Barisic K, Brajsa K, Ferencic Z et al. Azithromycin modulates neutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects. *Eur J Pharmacol* 2002; 450:277-289.
- 8) Takizawa H, Desaki M, Ohtoshi T, Kawasaki S, Kohyama T, Sato M et al. Erythromycin and clarithromycin attenuate cytokine-induced endothelin-1 expression in human bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 1998; 12:57-63.
- 9) Mitsuyama T, Hidaka K, Furuno T, Hara N. Neutrophil-induced endothelial cell damage: inhibition by a 14-membered ring macrolide through the action of nitric oxide. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 114:111-115.
- 10) Tamaoki J, Isono K, Sakai N, Kanemura T, Konno K. Erythromycin inhibits Cl secretion across canine tracheal epithelial cells. *Eur Respir J* 1992; 5:234-238.
- 11) Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Nagai A. Effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. *Chest* 2002; 122:213-218.
- 12) Yatsunami J, Tsuruta N, Hara N, Hayashi S. Inhibition of tumor angiogenesis by roxithromycin, a 14-membered ring macrolide antibiotic. *Cancer Lett* 1998; 131:137-143.
- 13) Baumann U, Fischer JJ, Gudowius P, Lingner M, Herrmann S, Tummeler B et al. Buccal adherence of Pseudomonas aeruginosa in patients with cystic fibrosis under long-term therapy with azithromycin. *Infection* 2001; 29:7-11.
- 14) Tateda K, Comte R, Pechere JC, Kohler T, Yamaguchi K, Van Delden C. Azithromycin inhibits quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:1930-1933.
- 15) Shimizu T, Shimizu S, Hattori R, Gabazza EC, Majima Y. In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:581-587.
- 16) Tateda K, Ishii Y, Matsumoto T, Furuya N, Nagashima M, Matsunaga T et al. Direct evidence for antipseudomonal activity of macrolides: exposure-dependent bactericidal activity and inhibition of protein synthesis by erythromycin, clarithromycin, and azithromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:2271-2275.
- 17) Jaffe A, Francis J, Rosenthal M, Bush A. Long-term azithromycin may improve lung function in children with cystic fibrosis. *Lancet* 1998; 351:420.
- 18) Wolter J, Seeney S, Bell S, Bowler S, Masel P, McCormack J. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. 2002; 57:212-216.
- 19) Equi A, Balfour-Lynn I, Bush A, Rosenthal M. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo-controlled crossover trial. *Lancet* 2002; 360:978.
- 20) Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, Burns JL, Quittner AL, Cibene DA et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with Pseudomonas aeruginosa: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:1749-1756.

Decrease of Pulmonary Tuberculosis Past History in Cases with Duodenal Ulcer Scar

Tadayoshi IMAIZUMI

Nakano Homecare Clinic

4-4-11, Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-0001

Author was observed that incidence of old pulmonary tuberculosis(tbc)was high in cases with gastric ulcer scar, and was low in duodenal ulcer scar¹⁾.

Incidence of past history of tbc was observed in cases with duodenal ulcer scar. It was found that low incidence of tbc was observed in those cases, in the present study.

Materials and Methods

Cases studied. Male of 1432 and female of 744 in human dock(1966)were studied. Cases were divided into 7 groups, gastric ulcer scar(GUS),

duodenal ulcer scar (DUS), past history of gastric ulcer(GU past history), past history of duodenal ulcer (DU past history), fresh gastric ulcer(Fresh GU), fresh duodenal ulcer(Fresh DU), and control. Gastrointestinal X ray examination(G-I)was performed. Past history, such as tbc, gastric ulcer, and duodenal ulcer, was noted. Cases with no G-I findings, and past history were the groups, GU past history, and DU past history. Cases studied were shown in **Table 1**.

Cases were divided into 4 groups by age, 30~39, 40~49, 50~59, and 60~69(**Table 2**).

Table 1 Cases studied (I) : Cases used were human dock in 1996. Gastrointestinal X-ray examination and past history gastric ulcer and duodenal ulcer were noted. GUS, with and without GU past history was one group. No GUS in X-ray with GU past history was one group.It was same as above on DUS.

Group	G-I X-P	Past history	M		F	
			M	F	M	F
GUS	+	(+, -)	291	70		
DUS	+	(+, -)	276	76		
GU past history	-	+	162	65		
DU past history	-	+	108	42		
Fresh GU	+	-	77	15		
Fresh DU	+	-	32	36		
Control	-	-	477	440		
			1432	744		

G-I X-P: gastro intestinal X-ray examination.
 GUS: fastric ulcer scar. DUS: duodenal ulcer scar.
 GU: gastric ulcer. DU: duodenal ulcer.

Table 2 Cases studied (II) : Each group was divided into sex and age 30~39, 40~49, 50~59, and 60~69. In groups, pulmonary tuberculosis(tbc)past history was noted.

Group	Sex	Age				
		30-39	40-49	50-59	60-69	
GUS	M	36	106	114	35	
	F	6	27	29	8	
DUS	M	36	106	99	35	
	F	6	27	39	4	
GU past history	M	27	56	64	15	
	F	16	24	19	6	
DU past history	M	22	42	31	8	
	F	8	19	12	3	
Fresh GU	M	9	32	30	6	
	F	3	8	4	0	
Fresh DU	M	9	17	6	0	
	F	5	21	10	0	
Control	M	120	116	120	121	
	F	103	107	110	120	
		M	259	475	464	220
		F	147	233	223	141

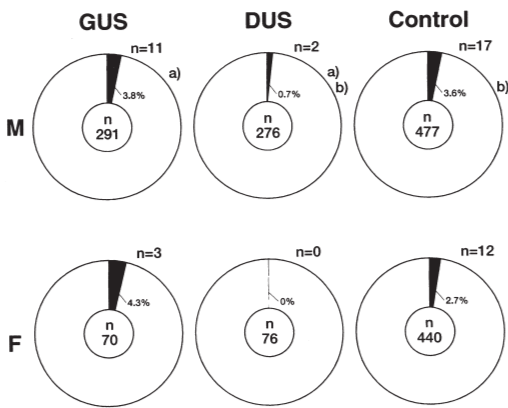


Fig. 1 Pulmonary tuberculosis past history in GUS/DUS(Age30~69): Incidence of pulmonary tuberculosis past history in each group was figured. GUS was 3.8%, and DUS was 0.7%[a]p<0.02; Control was 3.6%, and DUS was 0.7%[b]p<0.01], in male.

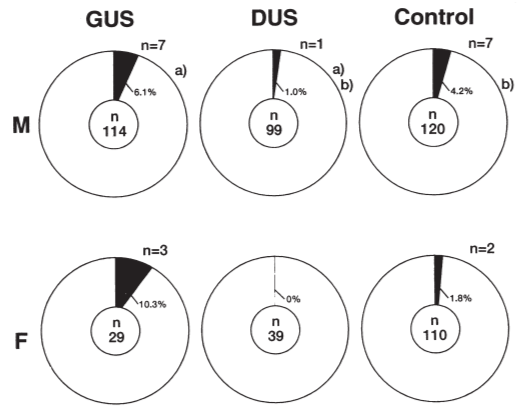


Fig. 2 Pulmonary tuberculosis past history in GUS/DUS(Age50~59): Incidence of pulmonary tuberculosis past history of each group in age 50~59. GUS was 6.1%, and DUS was 1.0%[a]p<0.05; Control was 4.2%, and DUS was 1.0%[b]p<0.05], in male.

Results

Tbc past history incidence in the cases was shown in **Table 3**.

Tbc past history was 3.8% in GUS, 0.7% in DUS(p<0.02), 3.6% in Control(p<0.01)(Male), 4.3% in GUS, 0% in DUS, and 2.7% in Control(Female)(**Fig. 1**). In age 50~59, tbc past history was 6.1% in GUS, 1.0% in DUS(male), 6.3% in GU past history, 0% in Fresh GU(male)(p<0.02), 1.0% in DUS, and 5.8% in Control(male)(p<0.05)(**Fig. 2, 3**).

Age with tbc in cases was shown in **Fig. 4**. Age was 24.4(mean)in GUS, and 19.5(mean)in Cont-

rol(male)(p<0.1).

Years were from 1 till 44, in form tbc till gastric ulcer(Fig. 4).

Discussion

The results was shown that low incidence of tbc past history was in cases with duodenal ulcer scar. Not only chest X-P old tbc¹⁾ but also tbc past history was decreased in duodenal ulcer. On the other hand, gastric ulcer showed increasing of chest X-P old tbc¹⁾ and tbc²⁾.

Stomach should be act in a condition of duodenal

Table 3 Pulmonary tuberculosis past history incidence in gastric/duodenal ulcer scar.

Group	Sex	Age			
		30-39	40-49	50-59	60-69
GUS	M	0/36	0/106	7/114 (6.1%)	4/35 (11.4%)
	F	0/6	0/27	3/29	0/8
DUS	M	0/36	1/106	1/99 (1.0%)	0/35 (0%)
	F	0/6	0/27	0/39	0/4
GU past history	M	0/27	1/56	4/64 (6.3%)	1/15 (6.6%)
	F	0/16	0/24	0/19	0/6
DU past history	M	0/22	0/42	1/31 (3.2%)	1/8
	F	0/8	0/19	0/12	0/3
Fresh GU	M	0/9	0/32	0/30	0/6
	F	0/3	0/8	0/4	—
Fresh DU	M	0/9	0/17	0/6	—
	F	0/5	0/21	0/10	—
Control	M	1/120	0/116	7/120 (5.8%)	9/121 (7.4%)
	F	0/103	1/107	2/110 (1.8%)	9/120 (7.5%)

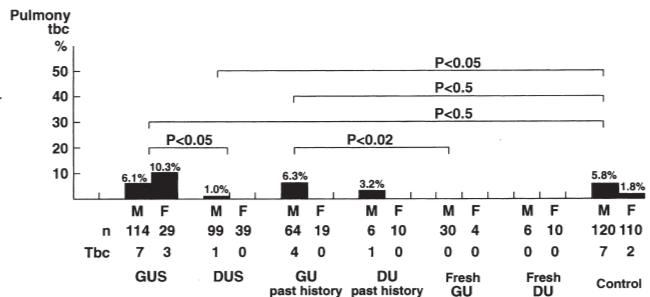


Fig. 3 Pulmonary tuberculosis (tbc)in gastric/duodenal ulcer scar past history. : Age 50~59 in Table 3 was figured. GU past history was 6.3%, and Fresh GU was 0%(p<0.02) in male. Zero was seen in DUS, DU past history, and Fresh DU in female.

ulcer, so that liquid factor to lung was in much secretion. Gastric ulcer was in a condition of damaging and weakness of stomach, in decreasing secretion of liquid factor to lung. Those would be resulted to tbc.

Tbc was good healing in cases with higher serum gastrin, but not in cases with serum gastrin in clinical course of tbc³⁾. Gastrin would be act to lung and result on clinical observation of tbc. Gastrin was one of liquid factor, hormone, of stomach secretion.

There was an organ correlation, between stomach and lung in the present results.

References

- 1) Imaizumi T. Incidence of old pulmonary tuberculosis shadow in chest X-P-High in gastric ulcer, and low in duodenal ulcer. Jikei J Chest Dis 2004; 15: 23-26.
- 2) Imaizumi T. Chest X-P old tuberculosis in case with past history of gastric ulcer. Jikei J Chest Dis 1997; 9-2: 33-34.
- 3) Imaizumi T. Gastrin elevation in pulmonary tuberculosis. Jikei J Chest Dis 1999; 11-1: 6-8.

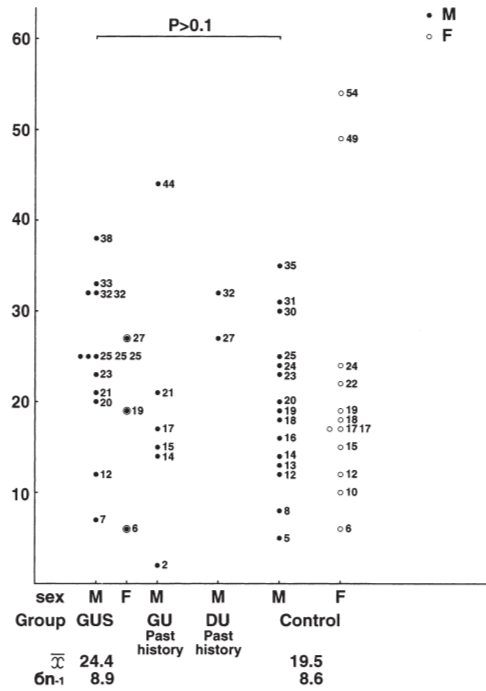


Fig. 4 Pulmonary tuberculosis age in cases with gastric/duodenal ulcer scar : Age with pulmonary tuberculosis was shown. It was not remarkable among groups.

Abstract Pulmonary tuberculosis past history was observed in cases with duodenal ulcer scar as low incidence. The result was discussed in comparative with gastric ulcer scar.

VATSで診断しえた肺サルコイドーシスの1例

宮原庸介¹⁾, 高野勇人¹⁾, 斎藤桂介¹⁾,
望月太一¹⁾, 佐藤哲夫¹⁾, 田井久量¹⁾,
齋藤祐二²⁾, 尾高 真²⁾, 加藤美由紀³⁾,
羽野 寛³⁾, 岡 輝明⁴⁾

(慈大呼吸器内科¹⁾, 同呼吸器外科²⁾,
同病理部³⁾, 関東中央病院 病理検査科⁴⁾)

症 例：29歳男性。

主 訴：胸部異常陰影。

現病歴：特記すべきこと無し。

喫煙歴：20本/日×10年。

現病歴：特記すべきこと無し。

生活歴：住居は築40年の社宅に2年間、
粉塵暴露歴なし。仕事は設計士でデスクワ
ークが多い。

入院時現症：胸部聴診上異常なし。

入院時検査所見：血液生化学検査に異常
なし。免疫血清はSP-Dが135ng/mlと軽度上
昇している以外に異常なし。腫瘍マーカー
に異常なし。

胸部X線：両側上肺野優位に辺縁不整な
結節影を多数認める。胸部CTでは両側上
葉優位に結節，気管壁支血管束の肥厚，小
葉間隔壁の肥厚，胸膜の肥厚を認める。

経 過：気管支鏡を行なうもTBLB，
BALで診断がつかなかったため，胸腔鏡下

肺生検（VATS）を行なった。検体の組織
所見では多核巨細胞を伴う肉芽腫を認め、
気管支血管や胸膜に沿って分布し、一部は
血管に浸潤する肉芽腫性血管炎を認めた。
以上よりサルコイドーシスと診断した。
Stage Ⅲで呼吸器症状を認め、ステロイ
ド治療の適応と考え、プレドニゾロン
30mgで治療を開始した。胸部X線所見は
徐々に改善し、4週間後にプレドニゾロン
を25mgに減量して経過を見ている。

考 察：気管支鏡にて診断しえず、胸腔
鏡下肺生検で診断しえた肺サルコイドーシ
スの1例を経験した。サルコイドーシスで
は血清ACEの上昇，BALでのCD4/CD8
比の上昇等が知られている。しかし、これ
らの所見を認めないサルコイドーシスが存
在するため、臨床的にサルコイドーシスが
疑われた場合には、積極的な組織診断を考
慮する必要がある。

A Case of Pulmonary Sarcoidosis Diagnosed by Video-assisted Thoracoscopic Surgery

Yousuke MIYAHARA ¹⁾, Hayato TAKANO ¹⁾, Keisuke SAITO ¹⁾,
Taichi MOCHIZUKI ¹⁾, Tetsuo SATO ¹⁾, Hisakatsu TAI ¹⁾, Yuji SAITO ²⁾,
Makoto ODAKA ²⁾, Miyuki KATO ³⁾, Hiroshi HANO ³⁾, Teruaki OKA ⁴⁾

Department of Respiratory Diseases ¹⁾,

Department of Respiratory Surgery ²⁾

and Department of Pathology ³⁾, Jikei University Hospital

Laboratory for Clinical Investigation and Department of Pathology, Kanto Central Hospital ⁴⁾

皮膚筋炎合併肺癌の当院における手術 および剖検例と他施設報告例との比較検討

齋藤祐二¹⁾，尾高 真¹⁾，佐藤修二¹⁾，秋葉直志¹⁾，
山崎洋次¹⁾，原田 徹²⁾，河上牧夫²⁾

(慈大呼吸器内科¹⁾，同呼吸器外科²⁾，同病理部³⁾，関東中央病院 病理検査科⁴⁾)

目的

皮膚筋炎の悪性腫瘍合併率は高く，特に肺癌の合併が近年多数報告されている．そこで当院における皮膚筋炎合併肺癌の手術，および剖検例と他施設報告例とを比較検討した．

対象

1997年から2003年5月までの肺癌手術例313例中の2例(0.6%)と1976年から2003年までの皮膚筋炎剖検例12例中肺癌を合併した2例を対象に臨床病理学的所見を中心に他施設報告例と比較検討した．

結果

肺癌手術例2例はともに2003年に経験した．症例1は68歳男性，肺気腫を合併した右肺下葉S10原発の肺癌のため右下葉切除+ND1b施行．病理組織所見は中～低分化型扁平上皮癌，p-T1N0M0 stage-IAであ

った．症例2は78歳男性，右肺上葉S3原発の肺癌のため右上葉切除+ND1b施行．病理組織所見は中分化型腺癌，p-T4N0M0 stage-協であった．剖検例12例中6例(男：女=5：1)に悪性腫瘍を合併し，その中で肺癌合併2例(33%)は大細胞癌(低分化な粘液非産生型)と小細胞癌(燕麦細胞型)であった．2例ともに男性で，それぞれ1995年と2002年に経験した．

結論

皮膚筋炎に合併した肺癌の組織像は国内外報告例では小細胞癌が最多であったが，自験例はすべて異なり関連はなかった．性別は他施設では男性が多く，自験例は全例男性であった．また最近になり肺癌合併例が多くみられた．今後，高齢の男性の皮膚筋炎症例を経験した場合は肺癌合併の有無を念頭に精査する必要があると示唆された．

第 61 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 2003 年 12 月 8 日 (月) 18:00~20:00

会 場 東京慈恵会医科大学 大学一号館 5 階講堂

製品情報紹介 (18:00~18:10) ————— エーザイ株式会社 医薬事業部

開会の辞 (18:10~18:15) ————— 吉村邦彦 (虎の門病院 呼吸器科)

一般演題 (18:12~18:56) ————— 座長 児島 章 (慈大青戸病院 呼吸器・感染症内科)

(1) VATS で診断しえた肺サルコイドーシスの一例

東京慈恵会医科大学呼吸器内科 ¹⁾	○宮原庸介 ¹⁾	高野勇人 ¹⁾	斉藤桂介 ¹⁾
同 呼吸器外科 ²⁾	望月太一 ¹⁾	佐藤哲夫 ¹⁾	田井久量 ¹⁾
同 病理部 ³⁾	齋藤祐二 ²⁾	尾高 真 ²⁾	加藤 美由紀 ³⁾
関東中央病院 病理科 ⁴⁾	羽野 寛 ³⁾	岡 輝明 ⁴⁾	

(2) 十二指腸潰瘍既往における肺結核, 原発性肺癌の頻度の減少

中野ホームケアクリニック ○今泉忠芳

(3) 皮膚筋炎合併肺癌の当院における手術および剖検例と他施設報告例との比較検討

東京慈恵会医科大学外科 ¹⁾	○斎藤祐二 ¹⁾	尾高 真 ¹⁾	佐藤修二 ¹⁾
同 病院病理部 ²⁾	秋葉直志 ¹⁾	山崎洋次 ¹⁾	原田 徹 ²⁾
	河上牧夫 ²⁾		

(4) 骨形成を伴い陳旧性肺結核との鑑別を要した肺腺癌の 1 例

虎の門病院 呼吸器科 ¹⁾	○宮本 篤 ¹⁾	岸 一馬 ¹⁾	大津喜子 ¹⁾
同 放射線診断科 ²⁾	坂本 晋 ¹⁾	遠藤高広 ¹⁾	川畑雅照 ¹⁾
同 病理部 ³⁾	坪井永保 ¹⁾	成井浩司 ¹⁾	本間 栄 ¹⁾
同 呼吸器外科 ⁴⁾	黒崎敦子 ²⁾	元井紀子 ³⁾	河野 匡 ⁴⁾
	吉村邦彦 ¹⁾		

特別講演 (19:00~19:55) ————— 座長 吉村邦彦 (虎の門病院 呼吸器科)

Macrolide therapy for intractable airway inflammation in cystic fibrosis

Dr. Adam Jaffe

Consultant and Honorary Senior Lecturer in Respiratory Research

Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust

London WC1N3JH, United Kingdom

閉会の辞 (19:55~20:00) ————— 矢野 平一 (東京慈恵会医科大学柏病院呼吸器 感染症内科)

会 長 佐藤哲夫

当番世話人 吉村邦彦

共催: 慈大呼吸器疾患研究会, エーザイ株式会社

胸腔鏡下肺生検にてGIP様所見を認めた間質性肺炎の1例

多田浩子¹⁾, 深沢健至¹⁾, 青木 薫¹⁾, 竹田 宏¹⁾,
石井慎一¹⁾, 岡田明子¹⁾, 牛尾龍朗¹⁾, 木村哲夫¹⁾,
斉藤桂介¹⁾, 田井久量¹⁾, 増渕正隆²⁾, 三好 勲²⁾,
高木正道²⁾, 福永真治³⁾

(慈大呼吸器感染症内科¹⁾, 同第三病院外科²⁾, 同病院病理部³⁾)

症例は48歳男性。2000年2月頃より呼吸困難感が出現し、体重減少も見られたため近医を受診した。受診時胸部X線上異常陰影が認められ、5月17日当院紹介入院となった。喫煙は1日30本を30年間。粉塵吸入歴はない。両側肺野に背側下肺野を中心にfinecrackleを聴取した。入院時検査所見では白血球数増加、赤沈亢進、CRP・IgG・IgE・CEA・CA19-9・ECP・KL-6・SP-D高値を認めた。抗核抗体は陽性であった。動脈ガス分析では室内機でpO₂65.8Torrと低酸素を認めた。呼吸機能検査では軽度の拘束性障害を認めた。入院時の胸部X線写真およびCT上両側肺にびまん性の蜂窩状変化、下葉の容量減少、両側肺門および縦隔リンパ節の腫大を認めた。以上の結果より間質性肺炎と診断された。気管支鏡では肉眼的に異常所見を認めず。右B4aよりBALを試行した。回総細胞数は $3.8 \times 10^5/\text{ml}$ 、細胞の内訳は、肺胞マクロファージ60%、リンパ球6%、好中球11%、好酸球23%と好酸球の増加を認めた。CD4/8比は0.73ECP18.1 $\mu\text{g}/\text{l}$ 。今後の治療の方向性を決定するため、右S4, S5, S8よりVATSを行なった。本症例の組織学的解析では、GIPに特徴的とされる多核巨細胞が目立ち、肺胞中隔の著明な炎症細胞浸潤を認めることから、GIPとして矛盾しない組織像と考えた。原因として超合金等などの影響が疑われ、Electron Microscope Probe Analysis法にて

鉍物解析を行なったが有意な結果は得られなかった。入院後、細菌感染の合併も考慮し抗菌薬の投与を行なったが、自覚症状や画像所見の改善は認められなかった。BAL、VATS後の経過中左下葉中枢側肺野の濃度上昇域の拡がりを認め、間質性肺炎の病勢の進行が見られ、ステロイド投与を開始した。以後自覚症状、画像所見、炎症反応、動脈血採血等の改善が見られ、プレドニンの減量を行なった。ステロイド治療開始後胸部X線、CT所見で両側肺の下肺優位にみられる肺野濃度上昇や、気管支血管束周囲の肥厚やリンパ節腫大所見が治療前に比べ軽減されている。

考 察

間質性肺炎は肺組織の検討から、UIP、DIP、DAD、BOOP、NISIPに再分類され、GIPは、超合金肺として独立した疾患概念として考えられている。超合金肺は、超合金の研磨粉塵吸入による間質性肺病変であり、一般に、原因鉍物として、コバルト(Co)、タングステン(Tn)が重要とされている。本症例では粉塵吸入歴がなく、肺組織からもCoおよびTnは検出されなかったが、Coに関しては、その易溶解性のため、明らかな職業歴を有し、組織所見にてGIPの所見が得られた症例においても、肺組織より検出されなかった報告もある。また、Co

以外の未知の吸入抗原により生体が感作され、GIP所見を呈した可能性もあると推測される。超硬合金肺の発症機序の詳細は不明だが、コバルトを抗原とする何らかのアレルギー的な機序が病変の形成に関与していることも推定されている。本例でも、アレルギー性疾患の既往歴がないにも関わら

ず、抹消血好酸球増加ならびに血清IgEの上昇が認められ、肺胞洗浄液および肺組織中にも著明な好酸球の浸潤も認められており、現因抗原は特定できていないが、これらが本例の病像形成に関与している可能性も示唆されると考えられた。

A Case of Interstitial Pneumonia Presenting GIP Like Reaction By VATS

Hiroko TADA¹⁾, Takeshi FUKUZAWA¹⁾, Kaoru AOKI¹⁾, Hiroshi TAKEDA¹⁾,
Shiniti ISHII¹⁾, Meiko OKADA¹⁾, Tatsuo USHIO¹⁾, Tetsuko KIMURA¹⁾,
Keisuke SAITOU¹⁾, Hisakazu TAI¹⁾, Masataka MASUBUCHI²⁾, Isao MIYOSHI²⁾,
Masamichi TAKAGI²⁾, Masaharu FUKUNAGA³⁾

Division of Respiratory Diseases and Infection Diseases, Department of, Jikei Hospital¹⁾

Division of Respiratory, Jikei Daisann Hospital²⁾

Division of Respiratory, Jikei Hospital³⁾

結核性胸膜炎にて抗結核薬内服中肺腫瘤影の 出現がみられた結核症の1例

多田浩子¹⁾, 青木 薫¹⁾, 竹田 宏¹⁾, 深沢健至¹⁾,
望月英明¹⁾, 館野 直¹⁾, 木村哲夫¹⁾, 石川威夫¹⁾,
高木正道¹⁾, 牛尾龍朗¹⁾, 岡田明子¹⁾, 石井慎一¹⁾,
田井久量¹⁾, 福永真治²⁾

(慈大呼吸器感染症内科¹⁾, 同病院病理部²⁾)

症例は27歳女性。2001年7月13日に腹痛が出現し近医を受診した。腹部超音波検査にて大量の腹水貯留ならびに卵巣腫瘍を疑う所見が認められ、8月21日開腹手術が施行された。腹膜の癒着が強く、腹膜病変部よりの術中迅速生検にて、肉芽腫性変化が認められたため、結核性腹膜炎と診断され、8月22日よりINH, RFP, EBの内服と、SMの筋注が開始された。その後腹水の減少は認められたが、同年10月頃より胸痛および胸水貯留が出現し、PZA, LVFXの追加投与がなされた後、当院を紹介され、12月18日入院となった。入院時理学所見に明らかな異常は認めなかった。入院時検査成績では白血球数は正常範囲だが好中球優位で、赤沈値とCRPの軽度高値を認めた。生化学検査ではAST, ALT, UAが高値である。ツベルクリン反応は35×27mm、硬結は35×27mmであった。喀痰検査では、有意な一般細菌を認めず、抗酸菌検査では、塗抹・培養陰性、核酸同定法もすべて陰性、細胞診はclass(特)~(監)であった。

近医初診時の胸部単純X線写真では両側に胸水貯留所見がみられ、右上肺野の胸膜直下に腫瘤影が疑われた。近医初見より約5ヵ月後当科入院時の胸部X線では右側に胸水貯留ならびに胸膜直下に沿って多発腫瘤影を認め、左側中肺野にも結節影がみられた。同時期の胸部CT像でも、両側胸

膜直下に腫瘤影を認めた。一部は胸膜との境界は不明瞭であり、一部は肺内病変が示唆された。抗結核薬4剤投与後1ヵ月の経過で、腹水の減少と、腹痛の改善を認めた。投与1ヵ月半後から、胸・腹痛が出現し、胸水と胸膜および胸膜に沿った多発病変の出現も認められた。なお、胸水は被包化されており穿刺は困難だった。当院入院後の2001年12月結核性病変の進展もしくは合併した病変との鑑別目的にて、気管支鏡検査を施行した。気管支鏡検査では、内視鏡的に可視範囲に異常所見はみられなかった。右病変部位のS2bおよびS3b, S5, S5aの領域から経気管支肺生検を施行した。右上葉S2bから得られた肺組織のHE染色像では、肺胞領域に中心部に乾酪性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認めた。同部位の気管支洗浄液では、有意な一般細菌は検出されず、抗酸菌検査では塗抹培養陰性、核酸同定法も陰性で、細胞診はclass(特)~(監)でした。病理学的には、肺内結核性病変と考えられた。さらに結核性胸膜病変の病理学的検索を目的として、胸膜病変を疑うS3a領域から、CTガイド下にて、経皮的肺生検を施行した。経皮生検にて得られた組織のHE染色像では、一部にリンパ球の浸潤した炎症性肉芽組織を含む線維性に肥厚した胸膜が認められ、明らかな肉芽腫は認められなかった。以上の結果から、菌の確認はなさ

れなかったが、新たに出現した陰影も、結核性病変として矛盾がないと診断し、抗結核薬の投与を継続した。内服開始より9ヵ月目の胸部単純X線写真では、左右中肺野の一部に陰影の改善傾向が認められた。

考 察

本例では、抗結核薬投与中に多発性肺腫瘍の出現がみられた。その鑑別としては、roundedatelectasis, 被包化された結核性胸膜病変, 初期悪化を含む胸膜および肺内の結核種, その他の腫瘍性疾患の合併などが挙げられる。本例は、結核性腹膜炎として発症した当初には、明らかな肺内病変はとらえられないものの胸膜炎を併発し、若年であること、ツベルクリン反陽性などより、おそらく一次性結核と推察される。すなわち初感染病巣から多漿膜炎を呈し胸膜炎・腹膜炎を併発したと考えられる。胸膜および肺内結核性病変を確認する目的で経気管支的および経皮的に生検を施行した。その結果、経皮的には非特異的炎症像しか得られなかったが、経気管支肺生検では、乾酪性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められ、菌の証明はないものの、肺内結核性病変として矛盾がないと考えられた。さらに、その後の継続した抗結核薬による治療経過で、一部の陰影は改善傾向を示してきてお

り、腫瘍影形成の機序としては、結核の初期悪化の概念に一致するものと考えられる。前医では、結核性腹膜炎としてのみ治療開始され、胸膜・肺病変の初期経過は不明だが、その後に肺内の初感染病巣も拡大し、胸膜および肺内に陰影の増加がみられたと考えられる。

1965年Rocheらは、結核性胸膜炎の治療中腫瘍性陰影の出現をみた例を6例挙げ、いずれも被包化された胸膜病巣であると報告しており、また1990年山下らは、治療経過中に肺内結核腫を形成した2例を報告している。このような結核症としての陰影の増悪は、化学療法開始後1~3ヵ月に比較的多いとされ、4ヵ月以降でも認められる例も報告されている。その成因としては、生菌の散布による真の悪化や、代謝を阻害された菌を含む乾酪物質の散布吸引によるものなどが指摘されており、初期悪化の概念としてもとらえられる。肺外結核の治療過程において、胸部所見の経過追跡は見逃されがちであるが、多漿膜炎としての多臓器病変の有無の確認が重要であり、さらに結核症治療過程においては、初期悪化の可能性を常に年頭におきながら、治療を施行する必要があると考えられ、本例を提示致した。

Intrapulmonary Tuberculous Developed during Anti-tuberculous Chemotherapy for Tuberculous Peritonitis

Hiroko TADA¹⁾, Kaoru AOKI¹⁾, Hiroshi TAKEDA¹⁾, Takeshi FUKUZAWA¹⁾,
Hideaki MOCHIZUKI¹⁾, Sunao TATENO¹⁾, Tetsuo KIMURA¹⁾, Takeo ISHIKAWA¹⁾,
Masamichi TAKAGI¹⁾, Tatsuo USHIO¹⁾, Meiko OKADA¹⁾, Shinichi ISHII¹⁾,
Hisakazu TAI¹⁾, Masaharu FUKUNAGA²⁾

Division of Respiratory Diseases¹⁾, and Department of Pathology²⁾, Jikei Hospital

ADP-ribosylarginine hydrolase過剰発現HeLa 細胞の characterization

内田和宏¹⁾, Moss Joel²⁾, 吉村邦彦³⁾,
佐藤哲夫¹⁾, 田井久量¹⁾

(東京慈恵会医科大学呼吸器内科¹⁾,
National Institutes of Health, National Heart Lung
and Blood Institute²⁾, 虎の門病院呼吸器³⁾)

ADP-ribosylarginine hydrolase(ADPRH)は Mossらにより1988年にturkeyの赤血球で見つけられた39kDaのタンパクである。ADPRHはADP-ribosyl化 arginineをADP-riboseと arginineに切り離す作用をもつ。Gsaはコレラ毒素によってADP-ribosyl化され活性型となり adenylyl cyclaseを亢進しcAMPを上昇させる。

ADPRHはコレラ毒素によってADP-ribosyl化されたGsaを切り離すかどうかは知られていなかった。今回HA-wild ADPRH (活性型) 発現HeLa細胞, HA- mutant ADPRH (D54A/D55A, 不活性型) 発現HeLa細胞, HA発現HeLa細胞を作製し, コレラ毒素を含んだ培地で培養し

た。HA- mutant ADPRH発現HeLa細胞およびHA発現HeLa細胞のGsaはADP-ribosyl化し0.5kDa分子量は増加していたが, HA-ADPRH発現HeLa細胞では Gsaの分子量に変化は認めず, ADP ribosyl化されてもADPRHがADP-riboseをすぐに切り離すと考えられた (anti-Gsa抗体を用いてWestern blottingを行ない確認した)。またコレラ毒素による細胞内cAMPの上昇はADPRHにより抑制される傾向があったが, 結果は一貫しておらず, 他の要因 (細胞密度, コレラ毒素受容体など) が影響しているかもしれない。

Characterization of ADPRH Overexpressing HeLa Cell Lines

Kazuhiro UCHIDA¹⁾, Joel MOSS²⁾, Kunihiro YOSHIMURA³⁾,
Tetsuo SATO¹⁾, Hisakazu TAI¹⁾

Department of Respiratory Disease, The Jikei University School of Medicine¹⁾

National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute²⁾

Department of Respiratory Disease, Toranomon Hospital³⁾

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)
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 (京浜予防研究所)
天木 嘉清 (慈大 麻酔科)
米本 恭三 (東京都立保健科学大学)
- 会長 ○佐藤 哲夫 (慈大 呼吸器内科)
- 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)
- 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内科)
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・感染症内科)
福田 国彦 (慈大 放射線医学講座)
吉村 邦彦 (虎の門病院 呼吸器科)
堀 誠治 (慈大 薬理学講座)
- ◎秋葉 直志 (慈大 呼吸器外科)
増渕 正隆 (神奈川県立厚木病院外科)
勝沼 俊雄 (慈大 小児科)

<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内科 佐藤哲夫気付
慈大呼吸器疾患研究会
e-mail : tsato@jikei.ac.jp

<編集室> 〒 222-0011 横浜市港北区菊名 3-3-12
ラボ企画 (村上昭夫)
Tel. 045-401-4555 Fax. 045-401-4557
e-mail : m.labo@nifty.com