

慈大

1997
dec. 9-3/4

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

第36回慈大呼吸器疾患研究会を終えて	佐藤哲夫	45
呼吸困難感発生メカニズムと対策	本間生夫	46
ProGRP産生肺小細胞癌組織におけるproGRP遺伝子の発現と mRNAのalternative splicingに関する解析	内田和宏ほか	47
気管支喘息とIgE	今泉忠芳	48
第37回慈大呼吸器疾患研究会を終えて	矢野平一	50
肺癌の病理；とくに最近の知見について	児玉哲郎	51
肺小細胞癌細胞におけるproGRP遺伝子の発現 およびその調節と遺伝子治療への応用	諸川納早ほか	55
気管支喘息とCreatine phosphokinase (CPK)	今泉忠芳	57
慢性好酸球性肺炎の1例	庄田慎一ほか	60
第36回研究会記録		61
第37回研究会記録		62
投稿規定		63

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

第 36 回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・佐藤 哲夫
(慈大呼吸器・感染症内科)

第 36 回の当研究会は昭和大学の第二生理学教授本間生夫先生に「呼吸困難感発生のメカニズムと対策」というテーマで特別講演をお願いしました。本学出身で若くして教授になられ、この方面での第一人者である先生のお話を興味深く拝聴することができました。呼吸困難感の特徴や発生のメカニズムに始まり、胸壁の呼吸筋にバイブレーションを与え、呼吸困難感の軽減が可能であり、すでに臨床に応用もされていることなど大変おもしろく、益するところ大であったと思います。

一般演題は 4 題で、前半は田辺先生の座長により内田先生の proGRP 遺伝子の発現に関するもの、次にランドマーク・クリニックの今泉先生の喘息に関するもので先生の臨床に根ざしたご研究といつまでも変わらないエネルギーに感服します。後半は三宿病院の中森先生に座長をお願いし医療センターの秋山先生より家族性の AVM 症例、そして同センターの山内先生から間質性肺炎の経過中に潰瘍性大腸炎を続発した肺高血圧症の症例をご発表いただきました。

医療センターの工藤先生、小林先生をはじめ各先生方にはいつもご協力いただき感謝しております。本研究会もいろいろな意味で変動の時期に入っていると思います。さらなる発展のために今後とも皆様のお知恵、ご協力を戴きたいと存じます。

呼吸困難感発生メカニズムと対策

本間 生夫
(昭和大学医学部 第二生理学教室)

呼吸困難感は慢性呼吸器疾患や、心疾患での主要な症状であるが、その特徴は以下の通りである。

1. 呼吸困難感は呼吸運動に伴って生じる呼吸の不快感である。
2. 心・肺疾患の主要な症状である。
3. 種々の質、程度を有している。
4. 感覚に関する神経経路がはっきりしていない。また特別な受容器も存在していない。
5. 中枢がはっきりしていない。機能的局在があるかないかも不明である。
6. 呼吸困難感を有する患者の生活の質を落とし、予後にも影響する。

*

呼吸困難感は「空気不足感」、「窒息感」、「気道が詰まる感覚」、「胸が締め付けられる感覚」、「呼吸するのに努力を必要とする感覚」など、dyspneaあるいはbreathlessnessといっても感覚の内容は多少異なっている。もちろん患者に呼吸困難感をそこまで細かく表現できるかどうか、難しい面もあるが、この違いが今まで呼吸困難感の発生メカニズムが一つにしばれず、多くの説が生まれ残ってきたものと考えられる。

呼吸困難感を発生させる源としては以下に大別される。

1. 呼吸運動の努力感
2. 不随意性呼吸中枢出力
3. 化学受容器からの入力

4. 気道の機械的受容器からの入力
5. 呼吸筋を含めた胸壁の機械的受容器からの入力

呼吸運動の努力感は四肢の筋の随意運動時に、その強さの感覚は運動出力そのものを感覚するという研究から生まれている。抵抗負荷を加えた時の呼吸困難感とは努力感とは相関しているが、筋の張力の感覚とは相関しておらず、呼吸困難感とは努力感そのものであるというのである。それに対し、CO₂受容そのものが呼吸困難感にかかわっているという研究や、それから不随意性呼吸運動出力が呼吸困難感の根源であるという研究も多い。機械的受容器に関しては心肺同時移植患者における呼吸困難感の増大等の研究から、肺伸展受容器からの入力が呼吸困難感を抑制するという研究がでていいる。呼吸筋に関しては、吸息筋、呼息筋それぞれの出力と入力がミスマッチしたときに呼吸困難感が生じるというものである。

呼吸困難感対策としては、酸素療法や抗炎症剤等の薬物困難感に対する治療というより、原疾患の治療として用いられている。呼吸困難感そのものに対しては呼吸リッチ説より、マッチした情報を与えるバイブレーション法、ストレッチ体操方が、呼吸困難感の軽減法として特にCOPD患者に用いられている。

Mechanisms of Dyspnea and its Treatments

Ikuo HOMMA

Department of Physiology, Showa University School of Medicine

ProGRP 産生肺小細胞癌組織における proGRP 遺伝子の発現と mRNA の alternative splicing に関する解析

内田和宏¹⁾²⁾³⁾, 諸川納早¹⁾, 清水 歩¹⁾, 田辺 修¹⁾²⁾, 安斎千恵子¹⁾, 帆足茂久¹⁾⁴⁾, 多田弘子¹⁾²⁾, 佐藤哲夫²⁾, 衛藤義勝¹⁾, 吉村邦彦¹⁾²⁾
(慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門¹⁾, 同 呼吸器・感染症内科²⁾, 富士市立中央病院 内科³⁾, 内科学講座第 4 (第三病院)⁴⁾)

ProGRP は GRP の前駆体で, NSE と同様に肺小細胞癌に特異的な腫瘍マーカーである. さらに, GRP は肺小細胞癌の autocrine growth factor としての作用を有することが近年判明した. ProGRP 遺伝子は alternative splicing により type I, II, III の 3 種類の proGRPmRNA ができていることが確認されている. 今回, まず肺小細胞癌患者において, 血清 ProGRP と腫瘍組織内の proGRPmRNA 発現の関係について検討した. 次に, 組織内で proGRPmRNA が発現している例に関しては alternative splicing によってできる 3 種類の proGRPmRNA 転写物の subtype の比率を測定検討した.

対象と方法

肺小細胞癌 5 例 (血清 proGRP 高値例 3 例, 低値例 2 例) より得た腫瘍組織から RNA 抽出, 次に逆転写にて cDNA に変換後, nested PCR を行

ない proGRPmRNA 検出を試みた.

次に, proGRPmRNA を検出できた例において, proGRPmRNA の 3 種類の subtype の比率を算出するために, 特異的 primer 対を設定した後 PCR 増幅を行ない, ゲル泳動上得られた cDNA バンドの強度を Imageanalyzer にて測定した.

まとめ

proGRPmRNA は nested PCR により血清 proGRP 高値の 3 例の肺小細胞癌の腫瘍組織から検出されたが, 血清 proGRP 低値の 2 例の腫瘍組織からは検出されなかった. proGRPmRNA を検出した症例において, nested および competitive PCR を行なうことにより, その subtype の比率を測定した結果, 症例間では明らかな違いはなく, その平均は type I が 58 %, type II は検出されておらず, type III は 42 % であった.

Expression and Alternative Splicing of ProGRPmRNA Transcripts in Tumor Tissues from Patients with Small Cell Lung Cancer

Kazuhiro UCHIDA¹⁾²⁾³⁾, Nasa MOROKAWA¹⁾, Ayumu SHIMIZU¹⁾, Osamu TANABE¹⁾²⁾,
Chieko ANZAI¹⁾, Shigehisa HOASHI¹⁾⁴⁾, Hiroko TADA¹⁾²⁾, Tetsuo SATO²⁾,
Yoshikatsu ETO¹⁾, Kunihiko YOSHIMURA¹⁾²⁾

Department of Gene Therapy, Institute of DNA Medicine¹⁾, Department of Respiratory and Infectious Diseases²⁾, Department of Internal Medicine IV, Daisan Hospital³⁾, The Jikei University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Fuji Municipal Central Hospital⁴⁾

気管支喘息と IgE

今泉 忠芳
(ランドマーク・クリニック)

気管支喘息の一部にはアレルギーが関与し、IgEの上昇がしばしばみられることはよく知られている。

今回は気管支喘息例のIgEについて、その上昇の程度、性、年齢などにみられる傾向について、観察を行なった。

対象と方法

気管支喘息49例（男性22例，女性27例，平均年齢42.7），慢性咳嗽25例（男性14例，女性11例，平均年齢47.7）対象28例（男性13例，女性15例，平均年齢47.7）（CRP: 1.0 mg/dl以下）を対象とした。対象より採血，血清を分離し材料とした（Table 1）。IgEはRIA2抗体法²⁾を用いて測定した（基準値250 IU/ml以下）。末梢血好酸球数についても観察した。

結果

気管支喘息例では男性16/27（72.7%），女性14/27（51.9%）にIgEの上昇がみられた。1500 IU/ml以上の上昇のみられたのは女性（7例）のみであった（ $p < 0.02$ ）（Fig. 1）。

気管支喘息例のIgE上昇を年齢別にみたのが

Fig. 2である。この中で，男性では20代，女性では10代にIgE上昇例が顕著であることがみられた。

IgE上昇例で末梢血好酸球が8%以上がみられた例は17/49（34.7%）にみられた。IgE高値であっても必ずしも好酸球増多を伴っているとは限らないという結果がみられた（Table 2）。

慢性咳嗽例7/25（28.0%）にIgE上昇がみられた。7400 IU/mlの高値が1例にみられたがその他は1000 IU/ml以下であった（Fig. 3）。

考察

結果にみたように，気管支喘息例のIgE上昇は高値のみられるのは女性であること，年齢で

Table 1 Cases studied.

	n	Sex		Age	
		M	F	\bar{x}	δ_n
Bronchial asthma	49	22	27	42.6	16.4
Chronic cough	25	14	11	47.7	17.4
Control	28	13	15	47.7	17.4

Table 2 IgE and periferal blood eosinophil leucocyte.

	IgE	Eosino. over 8 %		
		M	F	Total
Bronchial asthma	1000 --	2/3	1/6	3/9
	250 - 1000	3/13	6/8	9/22
Control	-- 250	2/6	3/13	5/19
	-- 250	0/13	0/15	0/28

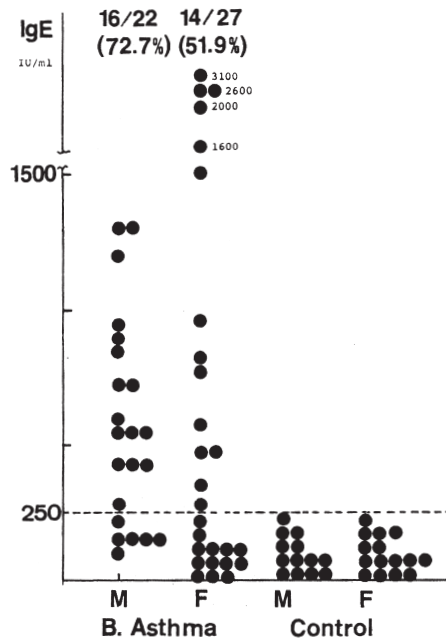


Fig. 1 Bronchial asthma & IgE.

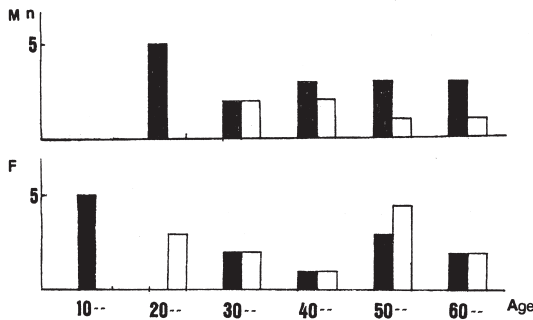


Fig. 2 Asthma, Age & IgE.
 ■ IgE ↑ (elevated), □ IgE ↓ (not elevated).

は女性は10代, 男性は20代が顕著であること, IgEの上昇は必ずしも好酸球数増加を伴わないことなどがみられた。IgEの上昇はアレルギー反応の側面をあらわしていると思われ, ステロイド吸入の適応や, 気道過敏性との相関⁹⁾などの報告がみられる。

なお, 慢性咳嗽例でもIgE上昇のみられる例があり, 治療薬選択の判断材料となる可能性が示唆された。

要 約

- 1) 気管支喘息のIgE上昇は男性72.7%, 女性51.9%にみられた。
- 2) 年齢別では男性は20代, 女性は10代において顕著であった。
- 3) IgE 1500 IU/ml以上の例は女性であった。
- 4) IgE上昇は末梢血好酸球数増多を必ずしも伴ってはいなかった。

4/14 3/11

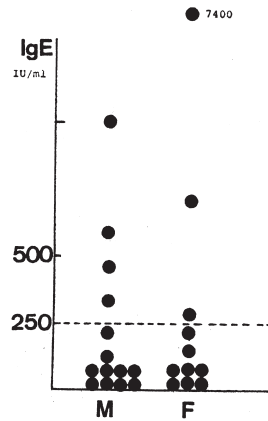


Fig. 3 Chronic cough & IgE 7/25 (28.0 %).

- 5) 慢性咳嗽にもIgEの上昇する例(28.0%)がみられた。

文 献

- 1) 上田英雄, 武内重五郎総編集. 内科学(第2版第1刷). 朝倉書店 1980: 671.
- 2) Ishii S. IgE. Nihon Rinsho 1955; 53 (suppl.): 17-20.
- 3) Kerstjens HAM, et al. Importance of total serum IgE for improvement in airway hyperresponsiveness with inhaled corticosteroids in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 360-368.
- 4) Sunger J, et al. Relationship between serum IgE and airway responsiveness in adults with asthma. J Allergy Clin Immunol 1955; 95: 699-706.

Bronchial Asthma and IgE

Tadayoshi IMAIZUMI

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

Abstract Serum IgE was observed in bronchial asthma (not infectious type) and chronic cough.

- 1) IgE elevation was 72.7% in male, and 51.9% in female with bronchial asthma.
- 2) IgE-elevated case was remarkable in twenty ager in male, and teen ager in female.
- 3) IgE over 1500 IU/ml was female.
- 4) Eosinocytosis was not so correlated with IgE elevation.
- 5) IgE elevation was seen in 28.0% of chronic cough.

Key words IgE, Bronchial asthma, Chronic cough.

第37回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・矢野 平一
(慈大柏病院 総合内科)

第37回の本研究会は1997年12月15日、高木二号館南講堂にて開催され、合計7題の一般演題の発表と特別講演が行なわれた。前半の一般演題Ⅰの座長は内科学4の佐藤哲夫先生に、後半の一般演題Ⅱは第三病院の田井久量先生に座長をお願いした。

DNA 医学研究所の諸川納早先生らの発表は小細胞癌での proGRP 遺伝子の発現と調節のメカニズムの研究である。実際に肺癌患者に応用するまでに至るにはまだ長い道のりが予想されるが肺癌への遺伝子治療の応用を目指した貴重な研究と思われた。

今泉忠芳先生(ランドマーク・クリニック)のご発表は気管支喘息の発作と血清CPKの関係に言及されたものである。発作時の血清CPKは動脈血PaCO₂が40 mmHg以下の症例では正常範囲に留まるのに対し、より重症である40 mmHg以上の症例では高値を呈する症例が多いという興味深い内容であった。

慢性好酸球性肺炎は以前はまれな疾患と考えられていたが、最近注目され報告が増加している。大半は原因不明とされており、三宿病院の庄田慎一先生らの報告は出産を契機に発症した貴重な症例であると思われる。

特別講演は国立がんセンターの児玉哲郎先生による「肺癌の病理—特に最近の知見について」である。1981年より用いられているWHO肺腫瘍組織分類が近く改定される予定で、その具体的な内容についての講演であった。

この十数年の間に肺癌症例のデータの集積が進んだだけでなく、ヘリカルCTやthin slice CTのような診断機器の発達もあいまってより小さくより早期の肺癌が多数発見され理解が進んだ。特に肺腺癌の増殖進展様式と前癌病変ともいえる異型腺腫様過形成(AAH)の研究は、児玉先生をはじめとする国立がんセンターグループで精力的に研究されてきた分野でもあり興味深い内容であった。

他に4つの症例報告があり、それぞれ興味深い発表であったが当番世話人の不手際もあって抄録が期限に間に合わず、今回は一般演題2題の抄録、1題の論文と特別講演の要旨を収録するにとどまった。

肺癌の病理

—とくに最近の知見について—

児玉 哲郎

(国立がんセンター中央病院呼吸器科)

1. はじめに

現行の WHO 肺腫瘍組織分類 (第2版)¹⁾が刊行されたのが 1981 年で、すでに 17 年を経過した。日本肺癌学会分類²⁾は、この WHO 肺腫瘍組織分類に準じており、両者には大きな差はみられない。一方、この 17 年間に多数例の集積と整理が行なわれ、新たな組織亜型の提唱 (腺癌、大細胞癌) や新しい亜分類の提唱 (小細胞癌) が行なわれた。また、ヘリカル CT や Thin-slice CT 法などの CT 機器の発達により、早期の肺癌が発見されるようになりことに腺癌の初期像が次第に明らかにされつつある (Table 1)。この様な時期にあわせて現在 WHO 肺腫瘍組織分類の改訂作業 (第3版) が行なわれており、その一部は 1997 年 8 月に開催された第 8 回世界肺癌会議で公表された。今回は、このような状況を踏まえて肺癌の病理の最近の話題について述べることにする。

2. 各組織型別の話題

a) 扁平上皮癌

扁平上皮癌は喫煙との因果関係が強く、ハイリスクグループに対する積極的な喀痰細胞診の施行により、肺門部早期扁平上皮癌例が多数発見されるようになった。

扁平上皮癌の亜型として唯一紡錘細胞 (型扁平上皮) 癌が WHO 肺腫瘍組織分類に取り上げられた。しかしこれ以外にも、腫瘍細胞は小型で一見小細胞癌像に類似していても、一部で気管支上皮を置換して増殖していたり、あるいは明らかな扁平上皮癌像への移行像が認められるものが存在し、小細胞型の低分化扁平上皮癌

としてしばしば経験される³⁾。

近年肺門部発生の扁平上皮癌は減少傾向にあり、その一方で肺末梢発生の扁平上皮癌が相対的に増加している。

末梢発生扁平上皮癌の進展形式として、土屋は 1) 圧排増殖型、2) 圧排増殖型中枢指向型、3) 浸潤収縮型 (腺癌類似型) の 3 型に分類した⁴⁾。近年、限局型の蜂窩肺と重複して存在する扁平上皮癌が時々経験され、後藤ら⁵⁾は改築された気腔構造を裏打ちするがごとく進展するために、ときに明確な腫瘍影ではなくて浸潤影にて発見される病態を報告した。大きさの割には、I 期例が多いことが特徴であった。

b) 腺癌

腺癌の組織像は多彩で WHO 肺腫瘍組織分類では、組織構築から①腺管状、②乳頭状、③細気管支肺泡型、④単純充実型に分けられ、細胞形態からは①気管支表面上皮型、②気管支腺型、③杯細胞型、④クララ細胞型、⑤ 2 型肺泡上皮型に分けられている⁶⁾。乳頭腺癌は、気管支表面上皮型、クララ細胞型、2 型肺泡上皮型

Table 1 原発性末梢肺腺癌手術例の腫瘍径の変遷 (国立がんセンター東病院)

大きさ (cm)	1975-84	1985-95	1996
-1.0	1 (0.4%)	26 (3.8%)	8 (7.8%)
1.1-1.5	14 (5.2%)	60 (8.8%)	15 (13.2%)
1.6-2.0	23 (8.6%)	102 (15.0%)	25 (22.1%)
2.1-3.0	67	214	30
3.1-4.0	77	142	20
4.1 ≤	85	134	15
Total	267	678	113

Table 2 肺腺癌手術例の組織亜型および細胞亜型分布 (1972～1992)

症例数	組織亜型分類	細胞亜型分類	症例数
78 (15)	管状	気管支表面上皮型	116 (23)
365 (72)	乳頭	杯細胞型	29 (6)
		気管支腺型	26 (5)
21 (4)	細気管支肺胞型	クララ細胞型	243 (48)
8 (2)	単純充実型	2型肺胞上皮型	22 (4)
34 (7)	その他	その他	70 (14)
506 (100)			

Table 3 2 cm 以下の小型肺腺癌の増殖進展様式 (Noguchi M, et al: Cancer, 75: 2844-52, 1995 より引用)

Type A	Localized bronchioloalveolar carcinoma (LBAC)
Type B	LBAC with foci of collapse of alveolar structure
Type C	LBAC with foci of active fibroblastic proliferation
Type D	Poorly differentiated adenocarcinoma
Type E	Tubular adenocarcinoma
Type F	Papillary adenocarcinoma with compressive and destructive growth

から、腺管腺癌は気管支腺型から、細気管支肺胞上皮癌は杯細胞型からなっている (Table 2)。

1) 新しい組織亜型: 日本肺癌学会組織分類では粘液産生を示す腺癌に、粘液細胞性 (mucocellular), 粘液結節性 (muconodular) の語を付加して分類してきた。近年、前者で印環細胞様形態をとるものを印環細胞癌 (signet ring cell carcinoma)⁷⁾と、後者は粘液癌 (mucinous carcinoma), 粘液嚢胞腺癌 (mucinous cystadenocarcinoma)⁸⁾と呼んで扱う傾向にある。また、女性に好発し、特異な組織像と緩徐な臨床経過を示す腺癌の亜型として pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung⁹⁾ないし胎児肺型腺癌と呼ばれる腫瘍が報告されている。

2) 肺腺癌の分化度と大きさ: 腺癌を組織構築から分類すると、自験例では、腺管型15%, 乳頭型72%, 細気管支肺胞型4%であり、また分化度別にみると高分化50%, 中分化28%, 低分化22%であり、高分化乳頭型は腺癌全体の40%を占める¹⁰⁾。すなわち、臨床的に経験する腺癌の典型例は高分化乳頭腺癌と考えられる。また、1 cm以下の腺癌はほとんど高分化であって大きさが増すに従って、次第に低分化の比率が増大していることから、早期腺癌あるいは微小腺癌は高分化型で発生することが推測される。

3) 腺癌の成り立ち: 腺癌の増殖、進展について明快な示唆を与えたのは訂正腫瘍径理論 (鈴木ら¹¹⁾) とそれを病理学的に証明した「腺癌中

心部に存在する線維化巣の程度と予後との関係」(Shimosatoら¹²⁾)である。腺癌は収縮しつつ増大し、この収縮の機転によって血管、気管支の収束性変化、および胸膜の陥凹所見の現象を説明することが可能となった。腺癌中心部に存在する線維化巣の形成は腫瘍間質の線維化とともに肺胞虚脱が重要で、この結果収縮機転が進む¹³⁾。

腺癌の初期像は細気管支肺胞上皮癌の形態をとりこれが進行するに従って中心部に線維化巣(硬化像)を形成し乳頭腺癌へ移行するとして両者の中間段階を、Clayton¹⁴⁾は“硬化型”細気管支肺胞癌 (sclerosing bronchioloalveolar carcinoma) と呼んだ。ついで、Noguchiら¹⁵⁾は2 cm以下の小型腺癌236切除例を増殖様式からTable 3のごとく分類し、予後との関係をみた。その結果、A型(限局型細気管支肺胞癌)、B型(肺胞虚脱巣を有する限局型細気管支肺胞癌)は5年生存率は100%であって、これらは上皮内腺癌 (in situ perihilar adenocarcinoma) であろうと考えた。一方、C型では5年生存率は74.8%であり、このことから少なくともA型→B型→C型へと次第に移行することが、予後の面からも裏付けられた。

4) 異型腺腫様過形成(腺腫)と腺癌: 肺癌の切除例を詳細に観察するとしばしば癒痕巣とは関係なく孤立性に存在する異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia: AAH) あるいは腺腫 (adenoma) と呼ばれる病変が認められる¹⁶⁾¹⁷⁾。AAHは、核異型性を示すが腺癌細

Table 4 肺小細胞癌亜型分類の変遷

Kreyberg	WHO (1967)	WP-L (1973) WHO (1981)	IASLC (1988)
Oat cell	Lymphocyte-like	Oat cell	Small (classic or pure)
Polygonal	Polygonal Fusiform	Intermediate	Mixed (small cell/large cell)
	Other	Combined	Combined (small plus SQ or AD)

WHO: World Health Organization; WP-L: Working Party for Therapy of Lung Cancer; IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer; SQ, squamous cell carcinoma; AD, adenocarcinoma

胞ほどではなく、細胞の配列も腺癌ほどには密に配列せずややまばらで異型細胞間に異型性に乏しい細胞が介在する。また、異型細胞の核にはしばしば核内封入体がみられ、また2核ないし多核の異型細胞も出現し、腺癌のような単調な細胞増殖を示さず、肺胞壁の肥厚も軽度なものをいう。このような病変は、①腺癌例で孤立性のAAHが多発すること、多発癌例では単発癌例に比べて孤立性のAAHがより高頻度に見られること、②同一病巣に腺癌とAAHが共存する腺癌例を検討すると、高分化乳頭型がほとんどを占めたことから、少なくともAAHは高分化乳頭腺癌の前癌病変として考慮されうる¹⁷⁾。現在分子生物学的な検討が行なわれている¹⁸⁾。

c) 小細胞癌

小細胞癌の細胞亜型分類は頻繁に変遷している (Table 4)。組織学的には、小型のヘマトキシシン好性の核と少量の細胞質を特徴とする小型の細胞が少量の血管結合織を伴って密に充実性に増生する腫瘍であるが、気管支生検では必ず気管支上皮を浸潤、増生することを特徴とする。現行の日本肺癌学会分類、およびWHO肺腫瘍組織分類ではその細胞形態から①燕麦細胞癌、②中間細胞型および③混合型燕麦細胞癌に分類されている。1982年Radiceら¹⁹⁾、1983年Hirschら²⁰⁾は小細胞癌の中に大細胞癌像を混在する症例では、純粋な小細胞癌に比べて予後が不良であることを報告した。1980年代に著しく進歩した小細胞癌の細胞生物学的知見も踏まえて、1988年IASLC (世界肺癌会議)

分類 (案) が提唱され、①典型的な小細胞癌pure small cell carcinoma、②大細胞を混在する小細胞癌 small cell-large cell carcinoma、③混合型小細胞癌に分類された²¹⁾。その後、この分類に基づいた報告がつづいたが、その多くは有為差は認められず、その独立性に対しては疑問が投げかけられている²²⁾。

d) 大細胞癌

大細胞癌は、扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌の特徴を示さない未分化癌と定義されて、むしろごみ箱的な概念としてとり扱われてきた。

しかし、亜型の巨細胞癌は腫瘍の発育が極めて早く、予後不良の腫瘍であるとともに²³⁾、しばしばG-CSF産生による白血球増多や腸管 (ことに小腸) への転移が好発するという特異な癌として注目されている。

1991年Travisら²⁴⁾によって提唱された大細胞性神経内分泌細胞癌 (Large cell neuroendocrine carcinoma) は、従来カルチノイド、異型カルチノイド、小細胞癌に分類されていた肺の神経内分泌細胞癌の概念をより拡大、整理するもので予後的にも切除例ではカルチノイドと小細胞癌の間に位置し、独立したentityとして取り上げられつつある。また、東アジアに好発しEBウイルスとの因果関係が強く示唆される上咽頭原発のリンパ上皮腫と全く同一の組織形態を示すリンパ上皮腫型癌 (lymphoepithelioma-like carcinoma) が肺にも発生し²⁵⁾、大細胞癌の一亜型としてあげられる。

文 献

- 1) World Health Organization. Histological typing of lung tumours. 2nd ed. International Histological Classification of tumours, No.1. World Health Organization: Geneva, 1981.
- 2) 日本肺癌学会編. 臨床・病理, 肺癌取扱い規約, 改訂第4版. 金原出版: 東京 1995.
- 3) 児玉哲郎. 腫瘍鑑別診断アトラス; 肺・悪性腫瘍. 下里幸雄編著. 扁平上皮癌. 文光堂: 東京, 1996: 52-68.
- 4) 土屋了介. 臨床肺癌・臨床と病理との相関 1. 扁平上皮癌. 国立がんセンター編, 講談社: 東京 1983: 87-106.
- 5) 後藤功一, 横瀬智之, 永井完治ほか. 限局性の蜂窩肺に発生したと考えられ、特異な進展形式を示した末梢型肺扁平上皮癌の病理組織学的検討. 肺癌 1996;

- 36: 596.
- 6) Shimosato Y, Kodama T, Kameya T. Morphogenesis of peripheral type adenocarcinoma of the lung. Shimosato Y, Melamed MR, Nettesheim P, eds. Morphogenesis of Lung Cancer Vol 1. CRC Press: Boca Raton 1982; 65-89.
 - 7) Kish JK, Ro JY, Ayala AG, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet ring cells: a histochemical comparison with signet-ring cell carcinomas of other sites. *Human Pathol* 1989; 20: 1097-1102.
 - 8) Higashiyama M, Doi O, Kodama K, et al. Cystic mucinous adenocarcinoma of the lung. Two cases of cystic variant of mucus-producing lung adenocarcinoma. *Chest* 1992; 101: 763-766.
 - 9) Kradin RL, Kirkham SE, Young RH, et al. Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 165-172.
 - 10) 児玉哲郎, 永井完治, 西脇裕. 肺腺癌の病理形態学的特徴; 組織亜型, 細胞亜型を中心に. *KARKINOS* 1993; 6: 921-926.
 - 11) 鈴木明ほか. 肺癌のX線診断. *日本臨床* 1980; 38: 78-87.
 - 12) Shimosato Y, Hashimoto T, Kodama T, et al. Prognostic implication of fibrotic focus (scar) in small peripheral lung cancer. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 365-373.
 - 13) 江藤尚, 鈴木春見, 本多淳郎ほか. 末梢型肺腺癌の間質弾性線維増生の意義; 早期癌から進行癌への腫瘍伸展過程における評価. *肺癌* 1990; 30: 505-512.
 - 14) Clayton F. The spectrum and significance of bronchioloalveolar carcinomas. *Pathol Annu* 1988; 23: 361-394.
 - 15) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75: 2844-2852.
 - 16) Miller RR, Nelems B, Evans KG, et al. Glandular neoplasia of the lung: a proposed analogy to colonic tumors. *Cancer* 1988; 61: 1009-1014.
 - 17) 児玉哲郎, 西山祥行, 西脇裕. 肺腺癌と前癌病変(異型腺腫様過形成). *日胸* 1991; 50: 452-457.
 - 18) Kitamura H, Kameda Y, Nakamura N, et al. Proliferative potential and p53 overexpression in precursor and early stage lesions of bronchioloalveolar lung carcinoma. *Am J Pathol* 1995; 146: 876-887.
 - 19) Radice PA, Matthews MJ, Ihde DC, et al. The clinical behavior of "mixed" small cell/large cell bronchogenic carcinoma compared to "pure" small cell subtypes. *Cancer* 1982; 50: 2894-2902.
 - 20) Hirsch FR, Osterlind K, Hansen HH. The prognostic significance of histopathologic subtyping of small cell carcinoma of the lung according to the classification of the World Health Organization. A study of 375 consecutive patients. *Cancer* 1983; 52: 2144-2150.
 - 21) Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S, et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer; Changing concepts and terminology. *Cancer* 1988; 62: 973-977.
 - 22) Aisner S, Finkelstein DM, Ettinger DS, et al. The clinical significance of variant-morphology small-cell carcinoma of the lung. *J Clin Oncol* 1990; 8: 402-408.
 - 23) 土屋了介: 肺の巨細胞癌. 癌'85. 代謝 1985; 22 (臨時増刊): 249-256.
 - 24) Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 529-553.
 - 25) Butler AE, Colby TV, Weiss L, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 632-639.

肺小細胞癌細胞における proGRP 遺伝子の発現 およびその調節と遺伝子治療への応用

諸川納早¹⁾, 内田和宏¹⁾²⁾, 安斉千恵子¹⁾, 帆足茂久¹⁾³⁾, 清水 歩¹⁾,
多田浩子¹⁾²⁾, 田辺 修¹⁾, 衛藤義勝¹⁾, 吉村邦彦¹⁾²⁾
(慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門¹⁾, 同 呼吸器感染症内科²⁾,
同 内科学講座第 4 (第三病院)³⁾)

肺小細胞癌 (SCLC) の特異的な腫瘍マーカーである proGRP は, その遺伝子の promoter 領域が cloning され, そこに SCLC に特異的な element が存在することが報告されている. われわれは proGRP 遺伝子の発現機構を検討し, それを調節する刺激の作用, proGRP 遺伝子発現 vector を用いて SCLC 細胞に proGRP 遺伝子を新たに導入し GRP の作用を *in vitro* で検討した.

まず, proGRP 遺伝子の SCLC における発現を確認するため, 患者の腫瘍組織と SCLC 細胞株で検討を行なった. SCLC 患者の腫瘍組織の RNA を抽出し, RT-PCR を行なったところ, 血清中の proGRP が高値であった患者の腫瘍組織に GRP の mRNA 発現を認めた. また, 3 種類の SCLC 細胞株, SBC-3, SBC-5, H128 でも同様に RT-PCR を行なった結果, 外側の primer 対 S1-AS1 の PCR では mRNA 発現は僅かであったが, 内側の primer 対 S2-AS2 による nested PCR では明らかな発現が確認された.

次に, SCLC における proGRP 遺伝子に調節に関与する因子を検索するため nicotine による proGRP 遺伝子発現レベルの制御の検討を行なった. SCLC cell line H128 を nicotine で 24 時間刺激後, RT-PCR 法により mRNA 量の変化を検討した結果, nicotine を加えた SCLC 細胞では proGRP 遺伝子発現量の低下を認めた.

さらに, proGRP の肺小細胞癌に対する影響を検討するため, CMV promoter の下流に proGRP cDNA を組み込んだ proGRP 発現 vector と, control として b-galactosidase を発現する

vector をそれぞれ SBC-3, SBC-5 の SCLC 細胞に lipofectin 法により transfection した. RNA を抽出後, RT-PCR 法で, proGRP cDNA 内に設定した primer 対 S2-AS2 と, S2 と plasmid vector 内に設定した antisense の primer BGHAS1 で PCR を行なったところ, 内因性の proGRP 遺伝子の低 level の発現に加えて, vector 由来の外因性の proGRP mRNA 転写物の発現が確認された.

以上より, RT-PCR を用いることにより SCLC の患者検体および培養細胞株から proGRP 遺伝子の mRNA 発現を検出することが可能であると考えられた. SCLC 細胞株 H128 の nicotine 刺激により proGRP mRNA の down regulation が見られたことより, proGRP gene の発現に nicotine を含むタバコ煙成分が関与している可能性が示唆された. proGRP 発現用 plasmid vector の transfection により SCLC 細胞株での外来性 proGRP 遺伝子の発現が確認され, この手法が同遺伝子の発現による細胞への影響を調べる際に有用であると思われた.

これらの手法を応用し, proGRP 遺伝子 promoter で制御される Cre/loxP system を用いた SCLC に特異的な遺伝子発現をする vector の構築により, 遺伝子治療への応用が期待できると考えられた.

**Regulation of Progastrin-Releasing Peptide Gene Expression
in Small Cell Lung Cancer Cells and Application
for Cell-Specific Gene Therapy**

Nasa MOROKAWA¹⁾, Kazuhiro UCHIDA¹⁾²⁾, Chieko ANZAI¹⁾, Shigehisa HOASHI¹⁾³⁾, Ayumu SHIMIZU¹⁾, Hiroko TADA¹⁾²⁾, Osamu TANABE¹⁾²⁾, Yoshikatsu ETO¹⁾, Kunihiko YOSHIMURA¹⁾²⁾

*Department of Gene Therapy, Institute of DNA Medicine¹⁾,
Department of Pulmonary and Infectious Diseases²⁾,
Department of Internal Medicine 4 (Daisan Hospital)³⁾,
The Jikei University School of Medicine*

気管支喘息と Creatine phosphokinase (CPK)

今泉 忠芳
(ランドマーク・クリニック)

緒言

気管支喘息の病態は気道平滑筋の痙攣、粘膜の浮腫、粘稠な分泌物による気道の可逆性閉塞性病変を主とするもの¹⁾といわれている。

Creatine phosphokinase (CPK) は骨格筋、平滑筋、心筋、脳に分布²⁾し、筋収縮のエネルギー供給に働いている。

臨床の場では、心臓と骨格筋の疾患³⁾に際して観察されている。一般に気管支喘息は生化学検査上、特に変化はない⁴⁾といわれている。しかし、時として気管支喘息発作入院例にCPKの上昇が観察されることがある。

今回は気管支喘息発作時に測定された血清CPKを観察した結果について報告する。

対象と方法

対象：気管支喘息発作によって富士市中央病院に入院した46例（男性27，女性19）（平均年齢45.3～57.8）を対象とした。入院時検査の血液ガスのPaCO₂が40 mmHgを超す例と超さない例，およびCRPが陽性〔CRP(+)〕の例と陰性〔CRP(-)〕の例とで4つのグループにわけ

Table 1 Cases studied.

		n	Age	
			\bar{x}	σn
PaCO ₂ > 40	CRP (-)	12 (M10, F 2)	45.3	12.9
	CRP (+)	6 (M 4, F 2)	57.8	17.2
PaCO ₂ < 40	CRP (-)	19 (M 9, F10)	51.4	15.3
	CRP (+)	9 (M 4, F 5)	53.9	16.8

46 (M27, F19)

て観察した (Table 1)。

方法：入院時検査（気管支喘息発作中）採血によって血清を分離しサンプルとした。

CPK⁴⁾，LDH，CRPを測定した。また，同時に動脈血血液ガスの採血を行ない，PaCO₂，PaO₂を測定した。

CPKの基準値は176 mU/ml以下⁴⁾とした。

結果

CRP (-)例：PaCO₂ 40 mmHg以上の例では11例中9例 (81.3%) にCPKの上昇がみられた (\bar{x} = 460 mU/ml)。一方，PaCO₂ 40 mmHg以下

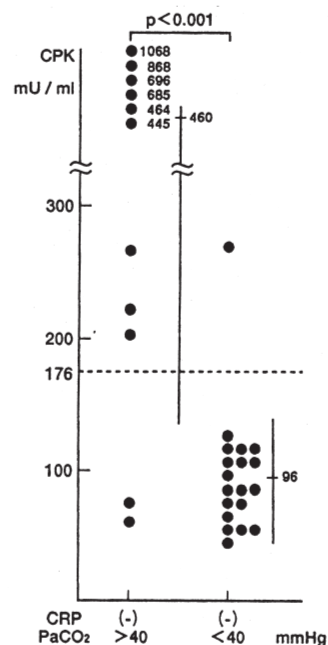


Fig. 1 Serum CPK in cases with bronchial asthma, and with CRP (-).

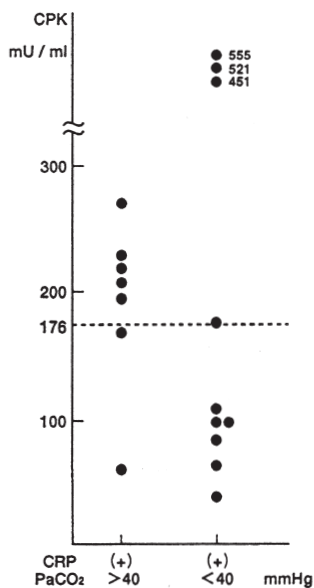


Fig. 2 Serum CPK in cases with bronchial asthma, and with CPR (+).

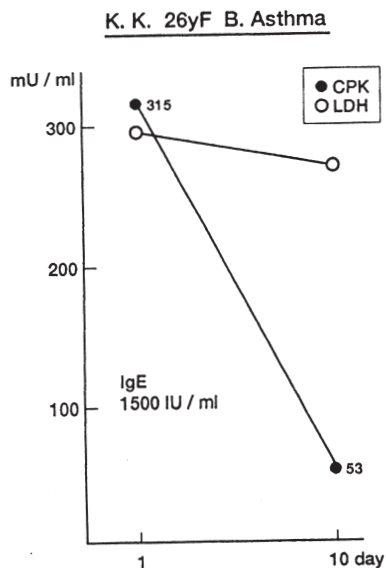


Fig. 3 A case with bronchial asthma in clinical course; Female, age 26. Serum CPK was 315 mU/ml at the time of admission, and was observed level down to CPK 53 mU/ml at tenth day with remission of asthma. LDH level was not clearly changed in this course.

の例ではCPKの上昇は19例中1例(5.3%) (\bar{x} = 96 mU/ml) ($p < 0.001$) にみられた。PaCO₂ 40 mmHg以上の例ではCPK 500 mU/mlを超す高値例が6例(54.5%)にみられた(Fig. 1)。

CRP (+) 例: PaCO₂ 40 mmHg以上の例では7例中5例(71.4%)にCPKの上昇がみられた。PaCO₂ 40 mmHg以下の例においてもCPKが500 mU/mlを超す例が3例みられた(Fig. 2)。

臨床経過におけるCPKの変動: 症例についてCPKの変動をみた図を示した(Fig. 3)。

症例は24歳女性、気管支喘息発作にて入院。入院時CPK 315 mU/mlの上昇がみられたが、第10病日には53 mU/mlと低下がみられた。同時に測定されたLDHには著変はみられなかった。

考 察

気管支喘息発作時、PaCO₂上昇例ではCPKが上昇することが示された。

CPK上昇の機序として①攣縮する気管支平滑筋からの逸脱、②呼吸関与骨格筋からの逸

脱、③肺血流の阻止による上昇⁵⁾、④いずれでもなく原因不明⁶⁾などが考えられる。

いずれにしても臨床的には「喘息発作による呼吸不全が限界を超えて生じている場合」である。気管支喘息発作時の血液ガスの観察とともにCPKの観察は入院治療の適応の判断の補助になるものと思われる。すなわちCPKの上昇のみられる例は入院治療の適応とする。

気管支喘息発作時の気管支平滑筋は攣縮による重積状態を来しているとする、ここからCPKが逸脱したと考えることは病態の中心と結びつけた考えである①。しかし、②の可能性も否定することはできない。Henry PDら⁵⁾はイヌの実験においてpulmonary embolismを起こすと血清CPKが上昇することをみている。肺血流の阻止がCPK上昇を来すとしている。Dubo Hら⁶⁾は頭部外傷やmeningitisによって血清CPKが上昇するが、その機序はわからないとしている。これらの報告を気管支喘息発作時のCPKの上昇にあてはめることができるかどうかは問

題となる。

呼吸不全の状態が続くと右心不全を生じ、臓器の congestion を来す。この状態では血中に酵素が逸脱してくる。CPK と LDH の比較では経時的に LDH の変化がなくても CPK が低下する例、LDH の変動よりも CPK の変動のほうが速やかであった例などから、congestion による CPK の上昇ではないと思われる。

CRP(+)は炎症の存在を示しており、気管支喘息発作時の CRP(+)は気管支局所の炎症の存在が想像される。この状態において、炎症の波及した気管支平滑筋の痙縮から PaCO₂ は正常域であっても、容易に CPK が逸脱するのではないかとと思われる。②よりも①が支持される。

気管支喘息発作時の CPK の上昇は肺胞換気に関わる気管支平滑筋の過剰負担、攣縮の重積の程度が示されることが推測された。

文 献

- 1) 上田英雄, 武内重五郎ほか編. 内科学. 朝倉書店: 東京 1980: 670.
- 2) Fujii Y. Distribution of creatine phosphokinase among mammalian tissues. 生体の科学 1960; 11: 207-208.
- 3) Hess JW, McDonald RP, Frederick RJ, et al. Serum creatine phosphokinase (CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. Ann Int Med 1964; 61: 1015-1028.
- 4) 庄司進一, 杉田秀夫. クレアチンフォスフォキナーゼとそのアイソエンザイム. 日本臨床・血液, 尿科学検査 1976; 秋期増刊: 733-744.
- 5) Henry PD, Bloor CM, Sobel BT. Increased serum creatine phosphokinase activity in experimental pulmonary embolism. Amer J Cardiol 1976; 26: 151-155.
- 6) Dubo H, Park DC, Penington RJT, et al. Serum-creatinase in cases of stroke, headinjury, and meningitis. Lancet 1967; October 7: 743-748.
- 7) Imaizumi T, Hayakawa K, Horiguchi M. Serum enzyme in respiratory failure: relation to blood urea nitrogen. Jikeikai Medical J 1985; 32: 487-493.

Creatine Phosphokinase (CPK) in Bronchial Asthma

Tadayoshi IMAIZUMI

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

Abstract Serum CPK was observed at attack of bronchial asthma.

1. Serum CPK was often elevated at attack of bronchial asthma.
2. Elevation of serum CPK was observed in cases with elevation of PaCO₂. Normal range PaCO₂ was not caused to elevation of serum CPK.
3. Serum CPK was elevated in some cases with normal range PaCO₂ and with CRP positive.
4. Elevated CPK was rapidly down to normal range with improving asthma.

Elevation of CPK in attack of bronchial asthma would be indicated a degree of serious contraction or cramp of over loading bronchial smooth muscle. On occasion, contraction of bronchial smooth muscle with inflammation might be caused to CPK elevation even with normal range of PaCO₂.

Keywords Bronchial asthma, Creatine phosphokinase (CPK), PaCO₂, CRP.

慢性好酸球性肺炎の1例

庄田慎一，清田 康，中森祥隆
 (国家公務員共済組合連合会 三宿病院 呼吸器科)

症例は26歳女性。1997年6月11日正常分娩で第一子を出産。7月9日より38℃台の発熱が続くため、7月16日当院産婦人科を受診セフドキシムの投与を受けたが、発熱続くため、8月11日産婦人科に入院となった。胸部X線写真で、肺炎を指摘され呼吸器科転科となった。既往歴は14歳時虫垂炎手術、25歳時気管支喘息。喫煙歴・飲酒歴・ペット飼育歴はなし。入院時現症は体温38.6℃。チアノーゼ・ばち指認めず。胸部聴診所見で、異常なし。検査所見は白血球数15100/ μ l(好酸球14%)、CRP 5.7 mg/dl、IgE 250 IU/l、IgE RASTに異常所見はなくアスペルギルス沈降抗体も陰性。便検査で虫卵は陰性であった。呼吸機能検査で肺拡散能の低下を認めた。気管支肺泡洗浄所見では総細胞数 5.0×10^5 /ml/軽度増加し、リンパ球比率は14%、CD 4/8比は1.31、好酸球は認めなかった。Eosinophilic cationic proteinは9.6 ng/mlと増加していた。呼吸器科転科時の胸部X線写真では、両側肺末梢優位にスリガラス影を認め、CT写真では、両側胸水と非区域性帯状の陰影が見られ、その末梢側に淡い肺野濃度の上昇を影を認めた。左S8のTBLB病理組織像では、炎症細胞浸潤に伴う胞隔の肥厚を部分的に認め、胞隔は浮腫性肥厚と、好酸球・リンパ球を主体とした小円形細胞の浸潤があり、肺胞内にも好酸球の浸潤を認め

た。臨床経過・胸部X線写真・病理組織所見より慢性好酸球性肺炎と診断し、TBLB後プレドニゾロン40 mgを開始した。ただちに解熱した。1週間後の胸部X線写真上も、陰影はほぼ消失した。以降プレドニゾロンは漸減し9月12日に退院となった。プレドニゾロン投与中止16日後に、37℃の発熱をきたし胸部X線写真で、右上・中肺野に斑状影を認めたため、再燃と考えプレドニゾロン20 mgを投与し改善した。

慢性好酸球性肺炎は1969年キャリントンらによって報告された概念で、末梢血好酸球増加の有無にかかわらず、咳・発熱・呼吸困難体重減少などの症状が遷延し、肺病巣局所に好酸球浸潤を認める肺疾患の総称として提唱された。本例では、発熱あり。慢性好酸球性肺炎の原因として寄生虫・薬剤・真菌感染などが報告されているが、大部分は原因不明である。出産に関する報告例は、われわれが調べた範囲では2症例があり、とくに1例で3回の出産においてそれぞれ慢性好酸球性肺炎を生じ、4回めではプレドニゾロンの予防投与により、本症の発症が予防できた症例であり、慢性好酸球性肺炎と出産の関係が強く疑われた症例である。

本例では、寄生虫・薬剤・真菌など発症原因として考え難く、出産が慢性好酸球性肺炎の発症に関与した可能性が考えられ報告した。

A Case of Chronic Eosinophilic Pneumonia

Shinichi SHODA, Yasushi SEIDA, Yoshitaka NAKAMORI

Department of Respiratory Disease, Misyuku Hospital

第 36 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日時 1997年9月29日(月) 18:00～20:00

会場 東京慈恵会医科大学 高木2号館 南講堂

開会の辞 (18:00～18:04)————— 佐藤哲夫 (慈大 内科学講座第4)

一般演題 I (18:04～18:32)————— 座長 田辺 修 (慈大 呼吸器・感染症内科)

(1) ProGRP 産生肺小細胞癌組織における proGRP 遺伝子の発現と mRNA の alternative splicing に関する解析

慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門¹⁾ ○内田和宏¹⁾²⁾³⁾ 諸川納早¹⁾ 清水 歩¹⁾
同 呼吸器・感染症内科²⁾ 田辺 修¹⁾²⁾ 安斎千恵子¹⁾ 帆足茂久¹⁾⁴⁾
富士市立中央病院 内科³⁾ 多田浩子¹⁾²⁾ 佐藤哲夫²⁾ 衛藤義勝¹⁾
慈大 内科学講座第4 (第三病院)⁴⁾ 吉村邦彦¹⁾²⁾

(2) 気管支喘息と IgE

ランドマーク・クリニック ○今泉忠芳

一般演題 II (18:32～19:00)————— 座長 中森祥隆 (国家公務員等共済組合連合会 三宿病院呼吸器科)

(3) 家族集積を認めた AVM の 1 例

国立国際医療センター 呼吸器科 ○秋山佳子 竹田雄一郎 佐藤輝彦
柚 知行 上村光弘 鈴木直仁
川田 博 鈴木恒雄 工藤宏一郎

(4) 間質性肺炎の経過観察中に潰瘍性大腸炎を続発した肺高血圧症の 1 例

国立国際医療センター 呼吸器科 ○山内康宏 吉澤篤人 原田紀宏
降旗兼行 星 作男 長瀬洋之
川名明彦 放生雅章 豊田恵美子
同 病理部 小林信之 工藤宏一郎

特別講演 (19:00～19:55)————— 座長 佐藤哲夫 (慈大 内科学講座第4)

呼吸困難発生メカニズムと対策

昭和大学 医学部第二生理学教室 本間生夫

閉会の辞 (19:55～20:00)————— 矢野平一 (慈大 柏病院総合内科)

会長代行 久保 宏隆
当番世話人 佐藤 哲夫

共催：慈大呼吸器疾患研究会，エーザイ株式会社

第37回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日時 1997年12月15日(月) 18:00～20:00

会場 東京慈恵会医科大学 高木2号館南講堂

開会の辞 (18:00～18:04)————— 矢野平一 (慈大 柏病院総合内科)

一般演題Ⅰ (18:04～18:40)————— 座長 佐藤哲夫 (慈大 内科学講座第4)

- (1) 小細胞肺癌細胞における proGRP 遺伝子の発現およびその調節と遺伝子治療への応用
 慈大 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門¹⁾ ○諸川納早¹⁾ 内田和宏¹²⁾ 安斎千恵子¹⁾
 同 呼吸器・感染症内科²⁾ 帆足茂久¹³⁾ 清水 歩¹⁾ 多田浩子¹²⁾
 同 内科学講座第4(第三病院)³⁾ 田辺 修¹²⁾ 衛藤義勝¹⁾ 吉村邦彦¹²⁾

- (2) 気管支喘息と Creatin phosphokinase (CPK)
 ランドマーク・クリニック ○今泉忠芳

- (3) 慢性好酸球性肺炎の1例
 国家公務員共済組合連合会 三宿病院 呼吸器科 ○庄田慎一 清田 康 中森祥隆
 自衛隊中央病院 病理課 松熊 晋

- (4) 両側に認められた好酸球性胸水の1例
 国立国際医療センター 呼吸器科 ○降旗兼行 吉澤篤人 山内康宏
 星 作男 原田紀宏 長瀬洋之
 川名明彦 豊田恵美子 小林信之
 工藤宏一郎
 同 検査部病理 新野 史

一般演題Ⅱ (18:40～19:07)————— 座長 田井久量 (慈大第三病院 内科学講座第2)

- (5) 肺癌として紹介された肺真菌症の1例
 国立国際医療センター 呼吸器科 ○関谷 剛 竹田雄一郎 鈴木直人
 佐藤輝彦 八橋 透 秋山佳子
 柚 知行 上村光弘 川田 博
 鈴木恒雄 工藤宏一郎
 同 検査部病理 新野 史

- (6) 非侵襲的陽圧換気(NIPPV)が奏功した脊椎後側彎症に伴う慢性Ⅱ型呼吸不全の1例
 慈大 呼吸器・感染症内科 ○中川清隆 深沢健至 望月太一
 古田島 太 佐藤哲夫

- (7) 急性呼吸不全を呈しステロイド投与が奏功したマイコプラズマ急性細気管支炎の1例
 富士市立中央病院 内科 ○木村 啓 平野景太 山口浩史
 内田和宏 江島正顕
 同 病理科 徳田忠昭

特別講演 (19:07～19:56)————— 座長 矢野平一 (慈大 柏病院総合内科)

肺癌の病理—とくに最近の知見について—

国立がんセンター中央病院 呼吸器科 児玉哲郎

閉会の辞 (19:56～20:00)————— 増淵正隆 (慈大 第三病院外科学講座)

会長代行 久保 宏隆
 当番世話人 矢野 平一

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・第三病院外科学講座)
貴島 政邑 (町田市民病院)
岡野 弘 (総合健保多摩健康管理センター)
牛込新一郎 (病理学講座第1)
天木 嘉清 (麻酔科学講座)

会長代行◎久保 宏隆 (外科学講座第2)

世話人 米本 恭三 (リハビリテーション医学講座)
飯倉 洋治 (昭和大学医学部小児科学講座)
徳田 忠昭 (富士市立中央病院臨床検査科)
佐竹 司 (柏病院麻酔科学講座)
○羽野 寛 (病理学講座第1)
○田井 久量 (第三病院内科学講座第2)
島田 孝夫 (社会保険桜ヶ丘総合病院)
○佐藤 哲夫 (内科学講座第4)
矢野 平一 (柏病院総合内科)
○秋葉 直志 (外科学講座第1)
増渕 正隆 (第三病院外科学講座)

事務局 〒105 東京都港区西新橋3-25-8
東京慈恵会医科大学 外科学講座第1 秋葉直志
編集室 〒222 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 1997年12月30日 発行◎
第9巻第3/4号 慈大呼吸器疾患研究会