

慈大

1993
dec. 5-4

呼吸器疾患研究会誌

特別講演

肺癌術後 Adjuvant Therapy としての養子免疫療法

山口 豊 ——— 52

自然気胸と LDH, Amylase ——— 今泉忠芳ほか ——— 56

気管支胸膜瘻を伴う胸膜型アスペルギルス症の2例 ——— 木村哲夫ほか ——— 58

最近経験した皮膚筋炎

および多発性筋炎における肺病変 ——— 望月太一ほか ——— 60

陳旧性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫の1例 ——— 朝倉 潤ほか ——— 63

Pancoast 腫瘍に対する高位後側方到達法による手術 ——— 秋葉直志ほか ——— 65

第 20 回慈大呼吸器疾患研究会プログラム

日時 1993 年 9 月 27 日(月) 18:00~20:00

会場 東京慈恵会医科大学 本館講堂

開会の辞 (18:00~18:04) 伊坪喜八郎 (第三病院外科)

一般演題 I (18:04~18:40) 座長 吉村邦彦 (第三病院内科第 2)

(1) 自然気胸と LDH, Amylase

富士市立中央病院内科 今泉忠芳 荻原正雄

(2) 気管支胸膜瘻を伴う胸膜型アスペルギルス症の 2 例

第三病院内科第 2 木村哲夫 竹田 宏 内山克巳 岡田明子
長澤 博 吉村邦彦 田井久量 岡野 弘

(3) 最近経験した皮膚筋炎および多発性筋炎における肺病変

第四内科 望月太一 竹内悦子 多田浩子 清水 歩
深草元紀 小松崎克巳 谷本普一 岡村哲夫
皮膚科 峰咲幸哲 井上奈津彦 新村真人
第一病理 遠藤泰彦 牛込新一郎
東急病院皮膚科 桜井公子

一般演題 II (18:40~19:04) 座長 桜井雅夫 (第三病院外科)

(4) 陳旧性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫の 1 例

第三病院外科 朝倉 潤 半澤 隆 三好 勲 北 俊文
吉見 優 佐野 功 三森教雄 桜井雅夫
伊坪喜八郎
第一病理 高木敬三

(5) Pancoast 腫瘍に対する高位後側方到達法による手術【ビデオ】

第一外科 秋葉直志 栗原英明 大木隆生 塩谷尚志
三浦金次 桜井健司

特別講演 (19:04~19:55)

『肺癌術後 Adjuvant Therapy としての養子免疫療法』

千葉大学医学部肺癌研究施設 山口 豊 教授

閉会の辞 (19:55~20:00)

岡野 弘 (第三病院内科第 2)

会 長 岡野 弘
当番世話人 伊坪 喜八郎

術後アジュバントとしての養子免疫療法

山口 豊

(千葉大学医学部肺癌研究施設外科)

1. はじめに

原発性肺癌に対する外科治療における治療成績向上の試みは、特に術後のアジュバント療法において抗癌剤による化学療法、放射線療法などが行なわれてきた。また免疫療法も第4の集学的治療として種々試みられてきた。筆者らは特に免疫リンパ球による免疫療法について検討してきた。すなわち1986年より肺癌切除例に対してInterleukin 2(IL-2)とlymphokine activated killer(LAK) cellによる術後アジュバント免疫化学療法のランダム化比較試験を施行してきた。その遠隔成績を論ずることができるようになったので紹介する。

2. 基礎的検討

固形腫瘍を発生させる唯一のウイルスであるMolony murine sarcoma virus(M-MSV)を用いた基礎的実験で、マウスに作成したこの腫瘍に対して免疫リンパ球(LAK細胞)のみを投与しても、また50Gyの放射線照射を行なっても腫瘍の縮小は認められない。しかし照射後に免疫リンパ球を投与

すると、腫瘍縮小が認められる(Fig. 1)。

ところが、免疫リンパ球を抗T細胞抗体と補体で処理してやると、その効果はなくなるので、T細胞による効果であることがわかった。このマウスを用いた実験で、人に最も近い腫瘍モデル(M-MSV発生腫瘍)に対して免疫リンパ球は効果があることがわかった。すなわちその効果はT細胞によるものであり、さらに放射線照射などによって宿主側の免疫の働きを抑制する必要があることがわかった。これには宿主側の免疫抑制細胞、免疫抑制因子などが関与しているといわれている。

3. 肺癌患者のリンパ球を用いた in vitro の検討

1) リンパ球 source とその活性

使用するリンパ球は、①末梢血液から分離したリンパ球、②肺癌手術時に郭清した転移のないリンパ節リンパ球、③腫瘍組織中のリンパ球浸潤(TIL)の3種である。これらリンパ球をInterleukin 2(IL-2)の存在下で培養すると、リンパ球数は増加

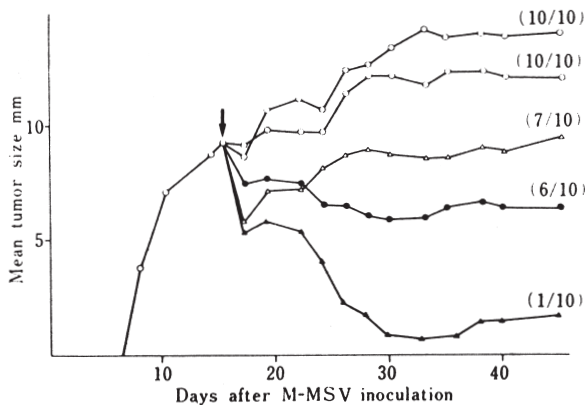


Fig. 1 Effect of IL and/or irradiation on solid tumors (tumor growth curve)

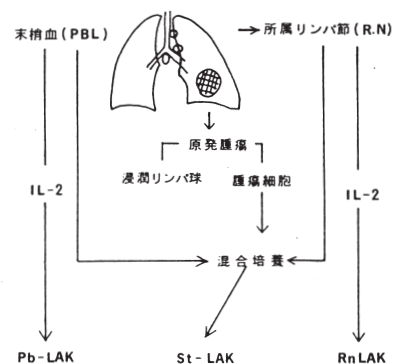


Fig. 2 各種 LAK cell の誘導プロトコール

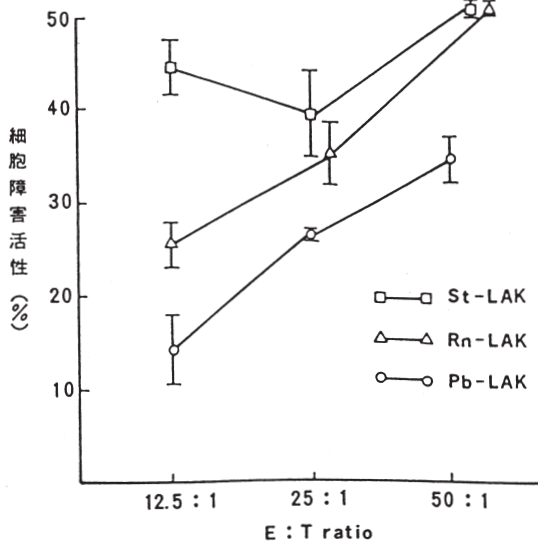


Fig. 3 自家腫瘍細胞に対する細胞障害活性

し、活性が増強され、LAK 細胞が得られる。これらのリンパ球のうち TIL は肺癌では増殖がよくないので、臨床にはあまり用いられない。したがってその他の末梢リンパ球と所属リンパ節リンパ球を一般に使用する。

リンパ球の source によって各種の LAK 細胞を以下のように呼んでいる (Fig. 2)。

- ① Pb-LAK : 末梢血(peripheral blood)リンパ球から作製した LAK 細胞
- ② Rn-LAK : 所属リンパ節(regional node)リンパ球から作製した LAK 細胞
- ③ St-LAK : ①あるいは②のリンパ球と抗癌剤などで不活化した自家腫瘍細胞を IL-2 存在下で混合培養して stimulate した LAK 細胞

TIL を入れた 4 種の LAK 細胞の自家腫瘍細胞に対する活性を調べると、その活性は TIL で最も高く、St-LAK, Rn-LAK, Pb-LAK の順である (Fig. 3)。

2) LAK 細胞の各種腫瘍細胞に対する活性

Rn-LAK の自家腫瘍細胞, K562 細胞 (NK 活性の標的細胞), Daudi 細胞 (LAK 活性の標的細胞) に対する細胞障害活性を調べてみると、Rn-LAK の活性は徐々に上昇し、培養開始後 7 日～10 日でピ

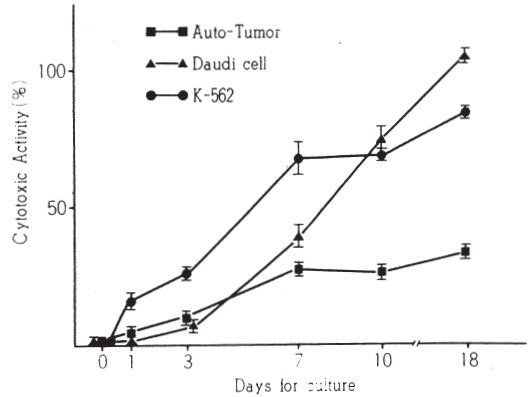


Fig. 4 Rn-LAK の各種 Target に対する細胞障害活性

ークとなり、長期間高値で持続するのが特徴である。NK 活性, LAK 活性はともに高いが、自家腫瘍細胞に対してはそれほど高くない (Fig. 4)。

3) 各種 LAK 細胞の自家腫瘍細胞に対する活性

自家腫瘍細胞に対する細胞障害活性について、St-LAK と Pb-LAK および Rn-LAK の活性を比較すると、St-LAK が最も高い (Fig. 5)。

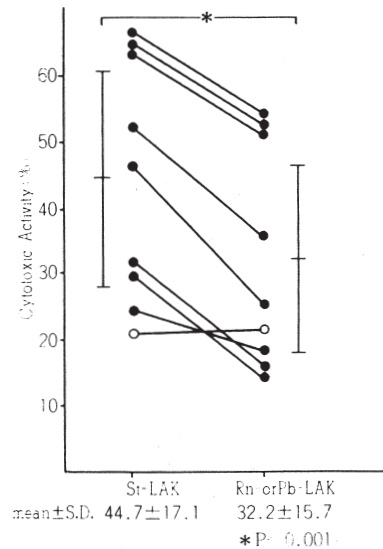


Fig. 5 自家腫瘍細胞に対する細胞障害活性、St-LAK と Rn または Pb-LAK の比較

Table 1 肺癌術後免疫療法プロトコール

(千葉大肺外 1986, 1~1992, 7)

Stage II, III A : 絶治、相治	
└ Chemotherapy (CDDP+VDS+MMC) (~1990, 12)	14
└ Control	23
└ Chemoimmunotherapy (CDDP+VDS+MMC+IL-2, LAK, TF)	22
Stage III B, IV : 非治	
└ Radiotherapy or chemotherapy	45
└ Radiotherapy or chemotherapy + immunotherapy (IL-2, LAK)	44

4. 臨床応用

肺癌切除例に対する術後アジュバントとして IL-2, LAK 療法を術後の病理組織学的検索後に非小細胞癌を対象に Stage 別に層別化し、封筒法により randomize して study を行なった。

1) プロトコール

(1) 主に Stage III A 以上の進行癌を対象とした。

①相対的治癒切除例(III A) : 基礎治療としての化学療法に加えて IL2, LAK 療法を施行する免疫化学療法群, 化学療法群, 手術単独の対照群の3群に randomize した (Table 1)。しかし 1992 年 1 月以降は化学療法群を除き, 免疫化学療法群と対照群の 2 群にて検討している。

②非治癒切除例 : 手術所見および病理組織学的所見によって化学療法, 放射線療法あるいは化学療

法+放射線療法を行なうか決定する。これらの基礎的治療に IL2, LAK 療法を施行する免疫療法群と施行しない対照群とに randomize した (Table 1)。

IL-2, LAK 療法施行群は 78 例, 対照群は 94 例であり, 背景因子(性別, 病期, 根治度, 組織型)には 2 群とも差はない。

2) 方法

症例の randomize 後, 化学療法または放射線療法後に LAK 療法群では LAK 細胞 5 ~ 10 × 10⁸ 個を投与, さらに IL-2 を 7 × 10⁵ JRU/日 × 3 日経静脈的全身投与を行なう。これを 1 クールとして 1 ~ 2 か月間隔で計 6 ~ 12 回術後 2 年間投与を行なった。

3) 結果

(1) 本 study 全体の生存曲線による成績をみると, 術後アジュバント養子免疫療法施行群の 5 年生存

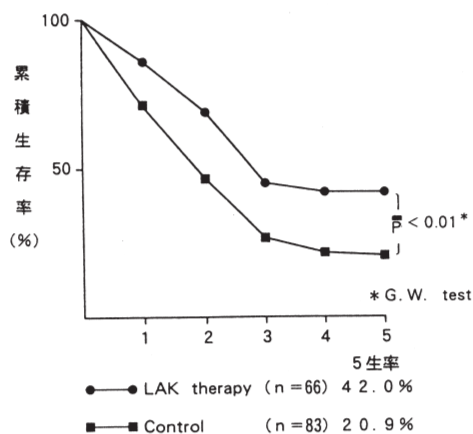


Fig. 6 肺癌術後 LAK 療法の成績 (全症例)

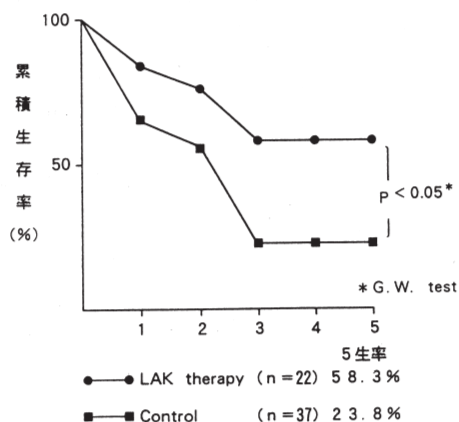


Fig. 7 肺癌術後 LAK 療法の成績 (Stage II, III A : 治癒切除)

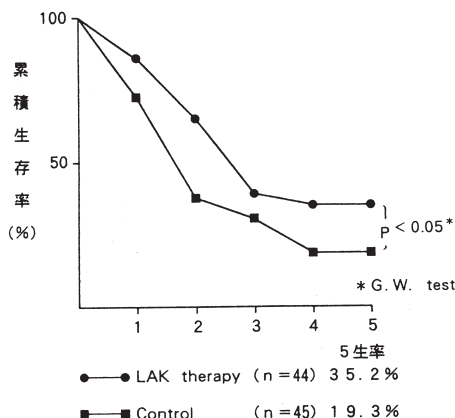


Fig. 8 肺癌術後LAK療法の成績
(Stage III B, IV: 非治癒切除)

率は42.0%, 対照群のそれは20.9%で両者には有意差がある(Fig. 6)。

(2) 治癒切除例についてみると, LAK療法群の5生率は58.3%, 対照群のそれは23.8%で, 両者の間には有意差がある(Fig. 7)。

(3) 非治癒切除例についてみると, LAK療法群の5生率は35.2%, 対照群のそれは19.3%であり, 両者の間に有意差がある(Fig. 8)。

5. 考察

RosenbergらがLAK療法を提唱したのは1982年である。以来LAK療法は大きな期待を受けたにもかかわらず, その後の追試によって失望され, 結局は今まで現れては消えていった多くの免疫療法と同じ運命をたどるようにみえた。LAK療法は当初の期待されていたほどの治療効果を挙げえず, しかも手技が煩雑で莫大な費用がかかるため, 米国でも行なわれなくなった。その大きな要因は治

療対象が例外なく, 他の治療法では対処できない末期患者で, 宿主免疫能もすでに枯渇している状態であった。また腫瘍自身も免疫療法では対抗できないほど大きかったり, 進展したものが多く, 免疫学的トレランスの状態にあったと考えられる。

そこでLAK療法を行なうには, 臨床的に腫瘍が認められない状態で, しかも再発の可能性の高い症例に対し, 従来より少ない細胞数とIL-2の投与で, LAK療法の効果が得られないか検討することになった。また細胞数, IL-2量を減らすことは費用を軽減でき, しかも副作用も少ないので外来でも施行することができ, それが多くの患者を治療することができるようになる利点がある。

投与したLAK細胞は, 投与細胞数, NK活性, LAK活性, 投与経路で差はなかったが, Rn-LAK細胞投与群の成績は, Pb-LAK細胞のみの群に比べて有意に良好な成績であった。

本プロトコールに入った全体の成績でも, 相対的治癒切除例, 非治癒切除例のいずれもLAK療法施行群の成績が対照群に比べて, 統計学的に明らかかな有意差が認められ, 良好であった。またどのような症例にLAK療法が効果を示したか検討したところ, II, III期治癒切除, 非治癒切除例ではPM例, 癌性胸膜炎例に効果が認められた。しかし気管支断端, 胸壁, 横隔膜などの遺残例, 転移リンパ節遺残例ではLAK療法の効果は認められなかった。

II, III期治癒切除例やPM例では, 対照群の再発様式は遠隔転移がほとんどであった。これらの症例に対してLAK療法の効果があった原因は, 臨床的には認められない微小転移に対して抑制的に働き, 再発を抑えているものと考えられる。

自然気胸とLDH, アミラーゼ

今泉忠芳, 荻原正雄
(富士市立中央病院内科)

自然気胸発症時の病態として、肺血管床の減少が考えられる。これにもとづく現象として、 PaO_2 の低下がみられ、頻回に観察されているところである。血清ACEの低下も報告されている。

自然気胸においては、血清ACEばかりでなく、血清LDH、血清アミラーゼもまた低下することが観察された。

【LDH】

自然気胸Ⅲ°の11例の血清LDH=213.9mU/ml, $\sigma_n=18.9$, 対照12例の血清LDH=261.8mU/ml, $\sigma_n=30.9$ で、 $P<0.001$ であった。

自然気胸例の血清LDH isozyme では、 $LDH_1 > LDH_3$ (%) (対照では $LDH_1 \approx LDH_3$) がみられた。

自然気胸発症時における血清LDH低値とLDH isozyme では $LDH_1 > LDH_3$ がみられ、気胸治癒後は、対照例と同様 $LDH_1 \approx LDH_3$ になることがみられた。

【アミラーゼ】

自然気胸Ⅲ°12例の血清アミラーゼは $\bar{x}=128mU/ml$ 対照例18例の血清アミラーゼは180mU/ml ($P<0.0027$)であった。自然気胸例では血清アミラーゼ低下がみられた。

アミラーゼアイソザイムでは唾液腺型アミラーゼは比較的低く、そのためS/P比が小となる傾向がみられた。すなわち気胸例では、S/P比1.15($n=6$), 対照例では1.9($n=7$) ($P<0.001$)であった。

発症当初低値を示した血清アミラーゼは、症状軽快後は正常値に回復することがみられた。

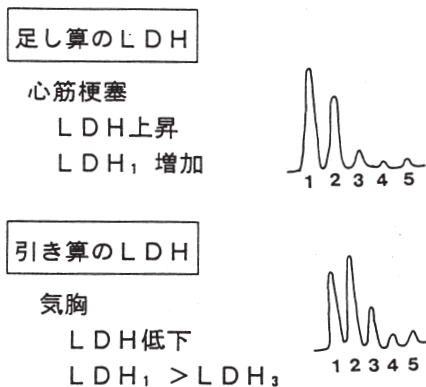


Fig. 1

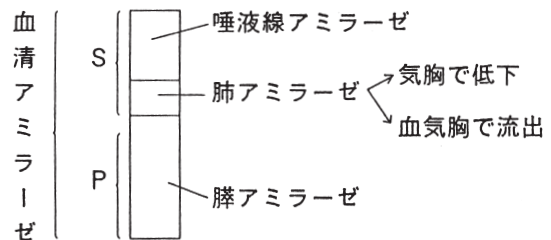


Fig. 2

【血気胸例のアミラーゼ】

血気胸例の血清アミラーゼは、280mU/ml以上の例と、対照例に比べて低値を示す例の2群がみられた。

血胸例にて、肺に損傷のない例ではアミラーゼは対照例と有意差はみられなかった。

以上の結果から考えると、アミラーゼ上昇例は肺血管床からの流出によるものと考えられた。

【要約】

1. 自然気胸例では血清LDHの低下がみられた。
2. その時のLDH isozymeでは $LDH_1 > LDH_3$ の pattern がみられた。
3. 自然気胸例では血清アミラーゼの低下がみられた。
4. その時のアミラーゼ isozyme ではSの低下がみられた。したがってS/P比の低下がみられた。
5. 血気胸では血清アミラーゼ高値例がしばしばみられた。
以上の観察は肺血管床の変化と関係あるものと考察した。

気管支胸膜瘻を伴う胸膜型アスペルギルス症 2 例

木村哲夫, 竹田 宏, 内山克巳, 岡田明子,
長澤 博, 吉村邦彦, 田井久量, 岡野 弘
(第三病院内科学第二講座)

今回、われわれは気管支胸膜瘻に伴う胸膜アスペルギルス症の 2 例を経験したので報告する。

症例 1 75 歳, 男性, 不動産業。主訴: 全身倦怠感, 咳嗽, 喀痰。既往歴: 1942 年肺結核。現病歴: '90 年 5 月より全身倦怠感, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難がみられ近医受診し, 胸部 X 線写真上肺結核が疑われた。喀痰検査で抗酸菌 Gaffky 7 号が検出され, '90 年 6 月 2 日当科紹介入院となった。入院時現症: 両側下背部で軽度 fine crackles を聴取した。入院時検査成績: 赤沈 1 時間値 38 mm, 桿状核球 23%, α_2 -gl 14.1%, CRP 2.2 mg/dl と軽度炎症反応を認めた。喀痰検査では, 一般細菌・真菌とも有意なものは検出されず, 抗酸菌は塗沫 Gaffky 1 号, 培養 11 週陽性で結核菌と同定された。入院時胸部 X 線写真: 右肺で上葉の陳旧性結核性病変, 右下肺野の淡い浸潤影とニボー形成を伴う胸水貯溜および左肺で上中肺野に散布する浸潤影が認められた。

上記所見より肺結核・結核性胸膜炎および気管支胸膜瘻の診断にて, INH, RFP, EB, SM 4 剤の治療を開始した。入院 2 カ月後に喀痰より多剤耐性の黄色ブドウ球菌が, 入院 5 カ月後にはアスペルギルスが検出された。また経過中胸水からも, 多剤耐性の黄色ブドウ球菌, アスペルギルスが検出され, これらの混合感染による膿胸併発を考えた。抗結核剤を併用しながらセフトジジム, 塩酸ミノサイクリンの全身投与ならびに, 塩酸ミノサイクリン 50 mg 総量 2900 mg, アンホテリシン B 1 回 10 mg 総量 380 mg の局所投与を行なった。局所投与後, 約 3 カ月で胸水より, 多剤耐性の黄色ブドウ球菌, アスペルギルスは検出されなくなった。

症例 2 70 歳, 主婦。主訴: 胸部異常影。既往歴: 1944~50 年に肺結核加療歴があり左人工気胸を施行。現病歴: '93 年 4 月中旬, 38.5°C の発熱が 4 日続き, 近医にて胸部 X 線写真上左肺にニボー形成を伴う胸水貯溜を指摘され, 6 月 3 日当科紹介入院となった。入院時現症: 左背下部に軽度 coarse crackles を聴取した。入院時検査成績: 赤沈 1 時間値 42 mm, 桿状核球 33%, α_2 -gl 18.6%, CRP 2.4 mg/dl と軽度の炎症反応がみられ, ツベルクリン反応は 12×12 mm と陽性であった。アスペルギルスに対する免疫学的検査: 即時型皮内反応, IgE RAST, 沈降抗体反応ともに陽性を示した。喀痰では抗酸菌塗抹・培養とも陰性であった。入院時胸部 X 線写真 (Fig. 1): 左胸膜の石灰化と肥厚がみられ, 左肺上部胸腔内に突出した Mass 様の陰影とニボー形成を認めた。X 線所見から気管支胸膜瘻の存在と, Mass 様の病変はアスペルギルスの菌塊が疑われた。経過中, 胸水よりアスペルギルス・フミガタスが検出された。

以上の所見より胸膜アスペルギルス症と診断した。フルシトシン 1 日 8 g の経口投与ならびにアンホテリシン B 1 回 10 mg 週 3 回局所投与を開始した。加療 3 カ月後の胸部 X 線写真 (Fig. 2) では, 入院時に見られた, 左胸腔の Mass 様陰影の縮小がみられた。

考察 胸膜アスペルギルス症は気管支胸膜瘻や胸膜皮膚瘻を通してアスペルギルスが胸膜に定着し、壊死性の浸出物を伴う有気的環境である胸腔内に起こるのが大部分であると考えられる。症例1は活動性肺結核が基礎疾患としてあり、気管支胸膜瘻を通じ胸腔内に多剤耐性黄色ブドウ球菌とアスペルギルスの混合感染が起こり、アスペルギルス膿胸と細菌性膿胸を合併したと考えられる。症例2は陳旧性肺結核に気管支胸膜瘻が起こり、それを通路としてアスペルギルスが感染し、アスペルギルス膿胸が発生したと考えられる。治療としては2例とも胸腔内にアンホテリシンBの注入、症例2ではフルシトシンの内服を行なった。症例1では胸水中よりアスペルギルスが検出されなくなり、症例2では胸腔内のMass様陰影の縮小がみられた。

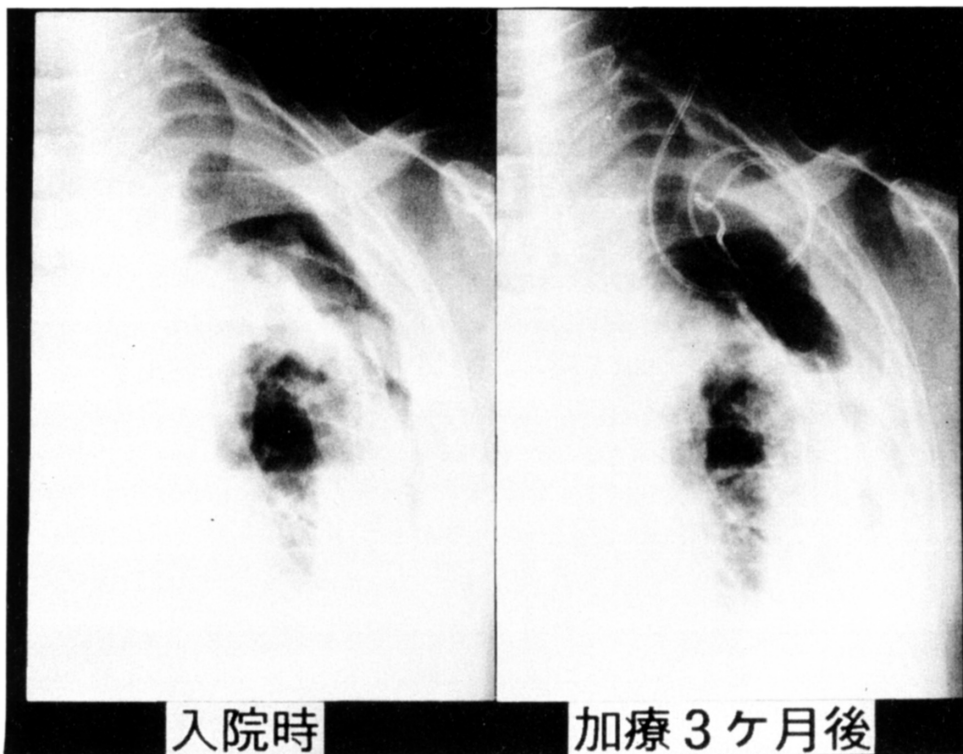


Fig. 1

Fig. 2

最近経験した皮膚筋炎および多発性筋炎における肺病変

望月太一¹⁾, 竹内悦子¹⁾, 多田浩子¹⁾, 清水 歩¹⁾
深草元紀¹⁾, 小松崎克己¹⁾, 谷本普一¹⁾, 岡村哲夫¹⁾
峰咲幸哲²⁾, 井上奈津彦²⁾, 新村真人²⁾, 遠藤泰彦³⁾
牛込新一郎³⁾, 桜井公子⁴⁾ (第四内科¹⁾, 皮膚科²⁾,
第一病理学³⁾, 東急病院皮膚科⁴⁾)

膠原病は間質性肺炎の原因の1つとしてよく知られている。

今回われわれは間質性肺炎の先行した多発性筋炎の1例および、皮膚筋炎治療中に間質性肺炎を合併した1例を経験したので報告する。

症例1は41歳男性。主訴は労作時呼吸困難。

既往例は特記すべきことはない。現病歴は1993年(平成5年)2月10日頃より階段昇降時息切れが出現し、近医を受診したところ胸部異常陰影を指摘された。2月24日当科受診し聴診および胸部X線から間質性肺炎が疑われ、同日精査加療目的にて入院となった。

入院時現症では、両側肺底部に fine crackle を聴取した。

入院時の胸部X線では両側下肺野に間質性陰影および肺の容積減少を認める (**Fig.1**)。

入院時の胸部CTでは右肺底部背側の肺野びまん性の濃度上昇と背側胸膜下に沿っての線状影、左肺野には粒状、網状影を認める (**Fig.2**)。

入院時検査成績では血清で IgM 322mg/dl と高値。生化学では CK が 146mU/ml と高値。分画では MM が 90mU/ml と優位。入院後第17病日後、四肢近位筋力の低下が進行し、その際、血清で IgM 322mg/dl と高値、抗核抗体では、抗核抗体陽性で nuclear pattern。DNA テストは 160 と陽性。抗 Jo1 抗体は 8 と陽性であった。

肺機能検査では軽度の拘束性障害および中程度の拡散障害を示した。

入院後徐々に四肢近位筋力の低下および CPK アルドラーゼ (CPK は max481mU/ml, アルドラーゼは 34.5Bu/ml) などの筋性酵素の上昇を認め、間質性肺炎が先行した多発性筋炎と診断

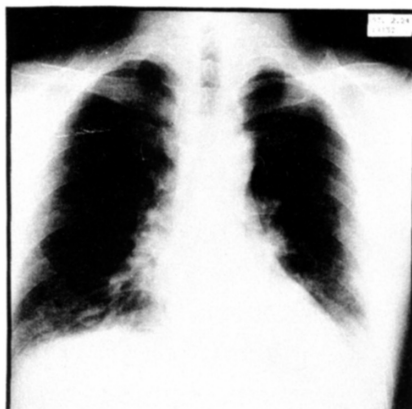


Fig. 1

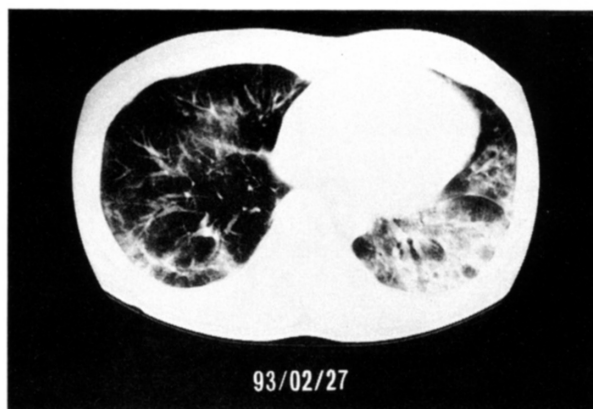


Fig. 2

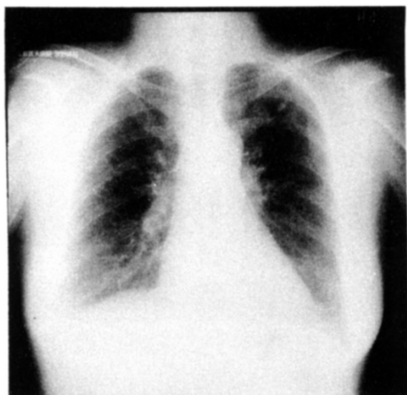


Fig. 3



Fig. 4

した。3月11日よりプレドニゾロン 60mg 開始したところ投与後間もなく呼吸困難，筋力低下などは消失し，筋性酵素の改善，胸部 X 線，胸部 CT での改善および X 線，拘束性障害および拡散障害の改善を認め，現在外来にてプレドニゾロン 15mg/day にて経過観察中である。

症例 2 は 56 歳女性。主訴は皮疹，筋痛，筋力低下，発熱，脱毛。

既往歴は特記すべきことはない。

現病歴は 1991 年（平成 3 年）9 月頃より両手指紅斑および左肩関節痛が出現し，近医受診したところ，慢性関節リウマチを疑われ，NSAID を処方されたが改善されず，同年 10 月より発熱および搔痒関節が全身に出現するようになり，11 月 5 日精査加療を目的に某院皮膚科に入院となった。入院後プレドニゾロン 10mg/day 内服による治療を開始したが，頭部脱毛，易疲労感，手背 MIP 関節部の潰瘍性皮疹の増悪傾向を認め，1992 年（平成 4 年）4 月 1 日当院皮膚科に転院となった。

入院時現象では，手指伸側に皮疹（Gottron's）徴候を認め，顔面に紅斑を，また両肘関節側に潰瘍形成する紅斑を認める。両側肺底部に fine crackle を聴取し，四肢筋力低下を認めた。

入院時の胸部 X 線では，両側下肺野に間質性陰影を認める（Fig.3）。

入院時の胸部 CT では，両側肺底部背側の肺野びまん性の濃度上昇と背側胸膜下に沿って線状影が認められる（Fig.4）。

入院時検査成績では，血沈 73mm/hr と亢進，血清では RA 陽性，生化学では GOT31mU/ml，GPT48mU/ml。腫瘍マーカーでは，CAI9-9 49U/ml，CEA7.1ng/ml。自己抗体では抗核抗体陽性で diffuse，cytoplasmic pattern。筋電図では四肢筋において myogenic pattern を示した。肺機能では軽度の拡散障害を示した。以上より間質性肺炎を伴った皮膚筋炎と診断した。第 1 回入院ではプレドニゾロン 10mg/day 投与にて筋痛および筋力低下の改善を認めたが，1992 年（平成 4 年）7 月頃より四肢筋力の低下，筋痛にて 1992 年（平成 4 年）8 月 31 日第 2 回入院となった。入院後プレドニゾロン 30mg/day 投与にて症状改善を認めたが，1993 年（平成 5 年）4 月に入り左肩，左肘関節および手指潰瘍の増悪にて 4 月 13 日第 3 回の入院となった。入院後

プレドニゾン 30mg/day で経過をみたが同年6月頃より dyspnea, 筋痛の増強, LDH も 439 と上昇。呼吸機能では拘束性の変化が1カ月の間に急激に進んだ。6月11日の胸部 X 線では横隔膜の挙上, 肺野浸潤陰影の増強を認める (Fig.5)。

以上より間質性肺炎の急性増悪と考え6月16日よりプレドニゾン 50mg/day 投与を開始した。投与後拘束性障害, 拡散障害の改善を認めたが, 再度 LDH の上昇, アルドラーゼの上昇, VC の低下を認めたため7月20日より, サイクロスポリン 200mg 併用したところ胸部 X 線上は改善は認められないものの, dyspnea, 筋痛の軽減を認め, 現在プレドニゾン 35mg, サイクロスポリン 100mg/day で経過観察中である。

【考察】

間質性肺炎を伴った多発性筋炎, 皮膚筋炎の2例を経験した。第1例は胸部 X 線上, 間質性病変のみで膠原病の所見もなく, 検査値を入院時はほぼ正常であることより当初は IIP の急性発症型を考えたが, その後 CPK が高値となり, PM, DM と診断された。

第2例は DM の症状が目立ち間質性肺炎は軽微であったが, その後, 肺病変の進展が見られた。DM や PM で一般的に抗 Jo1 抗体が陽性の場合, 間質性肺炎が合併する率(30~40%)と高率で, 原因不明の間質性肺炎では Jo1 抗体の検査により PM, DM などが診断できる可能性があり, 陽性例では遅れて PM, DM が発症しうる。また, サイクロスポリン使用で, プレドニンの減量ばかりでなく臨床症状の改善を認めたが, 間質性肺炎の治療上, 今後検討すべき問題と考える。

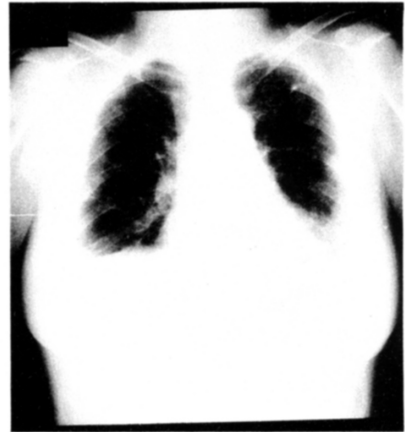


Fig. 5

陳旧性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫の1例

朝倉 潤, 半澤 隆, 三好 勲, 北 俊文
吉見 優, 佐野 功, 三森教雄, 桜井雅夫
伊坪喜八郎 (第三病院外科)
高木敬三 (第一病理)

【はじめに】

胸壁原発の悪性リンパ腫は大変まれである。しかし、近年本邦において結核性慢性膿胸壁に長期間を経た後、悪性リンパ腫が発生したという報告が散見されるようになってきた。われわれの検索しうるかぎりにおいては本邦において約60例のみであった。

今回、われわれは陳旧性結核性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】 70歳 男性

主訴：咳嗽，右胸部痛，右胸壁腫瘤

起始・経過：1993年4月頃咳嗽が出現し近医を受診。投薬を受けるも症状の改善が見られなかった。同年5月頃，右胸部痛，右胸壁腫瘤も出現し，近医にて精査した結果，TBが疑われたため当院内科の結核病棟に入院した。胸壁腫瘤の吸引細胞診にてClass Vであった。同年7月26日，結核性膿胸に合併した悪性腫瘍の診断にて手術目的で外科へ転床となった。

既往歴：18歳 虫垂切除術，23歳 肺結核にて気胸療法，63歳 硬膜下血清。

家族歴：特記すべきことなし

身体所見：右側胸壁に約7×8cmの弾性硬表面平滑，可動性のない皮下腫瘤を触知した。呼吸音は右下肺野で減弱していた。

検査所見：WBC8210/ml，核の左方移動，血沈の高度亢進，CRP 10.9mg/dlと強い炎症反応が認められた。またLDH 419IU/l，NSE 17ng/mlと軽度上昇，ツ反強陽性，スパイログラムで拘束性障害が見られた。

画像診断：胸部X線，CT，MRI等により結核性慢性膿胸に合併した胸壁悪性腫瘍と診断された。Gaシンチでも同部位にのみ異常集積が認められた。

【手術】

腫瘍切除，胸壁合併切除（第6～9肋骨部切除），膿胸腔内大網充填術，胸壁再建術を行なった。

【病理】

腫瘍は6×10×11cmで，組織学的，免疫組織学的にびまん性悪性リンパ腫，末分化型，いわゆるKi-1リンパ腫，B細胞性，細胞型と診断された。

【術後経過】

経過は良好で，VEPA療法を1クール行ない1993年9月25日軽快退院となった。今後外来で化学療法を続ける予定である。

【考察】

青笹らによると、結核性慢性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫患者 37 例について調べると、年齢は 46～81 歳(平均 63 歳)、男性に圧倒的に多く、慢性膿胸から胸膜リンパ腫発生までの期間は平均 33 年と長かった。臨床症状では、胸部痛、咳、痰などの呼吸器症状が主で、胸壁腫瘍は 14%に認められた。受診時の診断は慢性膿胸のみとされることが多かった。また、腫瘍陰影の発見は CT が有用であった。確信は主に生検でなされ、組織学的には全例びまん性リンパ腫であり、大細胞型が全体の 84%を占めた。免疫組織学的には 1 例を除き全例が B 細胞性であった。37 例中 32 例が胸膜リンパ腫として治療を受けたが、外科療法は全くなされず、化学療法、放射線療法および両者併用療法が行なわれたが、2 年生存率は 32～42%と予後不良であった。また、青笹らは病態の把握や治療効果判定に LDH と NSE の変動が有効であると述べている。さらに慢性膿胸壁に発生する悪性リンパ腫が本邦に多く欧米に少ないのは、本邦で積極的になされた人工胸術と関連があるのではないかと推測している。

一方、中島らは最近の報告で、膿胸壁由来の悪性リンパ腫 15 例のうち 9 例に対し胸膜肺全切除を行ない、術後 5 年生存率 80%という極めて良好な成績であったと報告している。

以上のことより結核性胸膜炎や人工気胸術後の慢性膿胸患者の follow にあたっては胸部 X 線のみでなく時には CT 検査を行ない、また検査データ上では LDH、NSE の値に注目して腫瘍の早期発見に努めることが必要である。胸壁腫瘍が発見されたならば生検等で組織診断をつけ、集学的治療の一環として積極的に外科療法を行なうべきであると考えられる。

Pancoast 腫瘍に対する高位後側方到達法による手術

秋葉直志, 栗原英明, 大木隆生, 塩谷尚志
三浦金次, 桜井健司 (第一外科)

【目的】

Pancoast 腫瘍に対する到達法としては前方到達法や後方到達法があり, その視野の優劣や処理の容易さが議論されている。今回, われわれは Pancoast 腫瘍に対する高位後側方到達法による手術をビデオで供覧し, その手技の要点と長所を示す。

【症例】

症例は 43 歳の男性。3 カ月前から右上肢に疼痛が出現した。精査の結果, cT3N0M0 の Pancoast 腫瘍と診断した。組織型は腺癌である。術前に 40Gy の放射線治療を施行したが, 放射線治療前後とも 1 日 300mg の morphine の服用を要した。

【手術】

高位後側方到達法による Pancoast 腫瘍の手術手順を以下に述べる。

- 1) 開胸: 右後側方切開を僧帽筋上縁まで延長した皮切を行なった。僧帽筋・広背筋・前鋸筋・大小菱形筋・肩甲挙筋・上後鋸筋を切離した。第 IV 肋間で開胸した。腫瘍は第 I, II 肋骨に浸潤していた。第 III 肋骨の前後と第 IV 肋骨後方を切離した。第 II 肋間を切離, 第 III, IV 肋骨を尾側に固定した。
- 2) 骨性胸壁の剝離: 後斜角筋を第 II 肋骨付着部近傍で切離, 腕神経叢を露出した。胸腔内で横隔・迷走神経と腕頭動静脈に, 胸郭外で鎖骨下動静脈に taping した。第 I, II 肋骨を腫瘍の前縁で切離, 鎖骨下静脈を剝離し椎骨静脈に taping した。第 I, II 肋骨を横突起より剝離した。
- 3) 胸壁切除: 胸壁 (腫瘍) を腕神経叢と剝離, 浸潤された神経は切離した。また鎖骨下動脈と剝離, 椎骨動脈を温存して胸壁を切除した。
- 4) 上葉切除: 第 V 肋骨を後方で切離した。上葉切除ならびに R2a のリンパ節郭清を施行した。異物を用いた胸壁の再建はせず, 胸腔ドレーンを挿入し, 早々に閉胸した。

【術後経過】

術後経過は良好で, 痛みは morphine の坐薬を 1 日 30mg でコントロールでき軽快退院した。

【考察】

後側方切開は肺尖部の視野が悪い。前方到達法は肺尖の視野は良好だが, 胸壁後部への浸潤は深く, 術後の縦隔動揺の可能性もあるともいう。また前方・後方到達法は手術侵襲が大きく, 術中の体位変換を要する。われわれの高位後側方到達法は, 肋骨切離をすすめると前方後方ともに視野は良好であり有効な到達法である。

【結論】

Pancoast 腫瘍に対する高位後側方到達法は肺尖部の腕頭・鎖骨下動静脈や腕神経叢と腫瘍の関係を前後・頭尾側より観察でき, 手術術式としては極めて安全で有用であると考える。

編集後記

慈大呼吸器疾患研究会誌第5巻第4号を、少し遅れましたがお届けします。本号から、原稿の制限枚数を少し増やしましたため、原稿の集稿が多少遅れました。

また本号より、国立国会図書館のISSNナンバーが受けられました。順次、原稿体裁も整えて行きたいと思います。これらによって、本研究会誌に掲載された論文を引用文献として載せていただけたと思います。さらに、医学中央雑誌にも登録されるようになりました。因みに本学関係で登録されている雑誌は、東京慈恵会医科大学雑誌と本誌の2誌です。

編集委員会も設置されましたので、今後はより充実した会誌にしていくべく努力いたしますのでご協力ください。

(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** 福原 武彦 教授 (第二薬理)
谷本 普一 先生 (谷本内科クリニック)
- 会長** 岡野 弘 教授 (第三病院内科第二)
- 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 教授 (第二外科)
牛込新一郎 教授 (第一病理)
天木 嘉清 教授 (麻酔科)
- 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 (富士市立中央病院病理)
- 久保 宏隆 講師 (第二外科)
○ 羽野 寛 講師 (第一病理)
○ 島田 孝夫 先生 (第三内科)

(○印：編集委員)

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