

呼吸器疾患研究会誌

呼吸器疾患研究会への期待	阿部正和	1
第1回慈大呼吸器疾患研究会を終えて	谷本普一	2
喀痰由来緑膿菌の血清型および 血清感受性に関する2~3の検討	益田昭吾ほか	3
肺葉切除後肺炎（両側）をくり返し死亡した1例	吉井修二ほか	5
携帯用 infusion pump によりコントロール できた難治性気管支喘息の1例	野口昌幸ほか	6
Necrotizing Sarcoid Granulomatosis の1例	古田島太ほか	7
両肺の広範な陰影を有する遷延性の肺炎の1例	王 金城ほか	8
家族性肺線維症の5例	小松崎克己ほか	9
間質性肺炎に対する ⁶⁷ Ga シンチグラフィの意義	森 豊ほか	10
¹²³ I-IMP 肺シンチグラム	長瀬雅則ほか	12

第 1 回 慈大呼吸器疾患研究会

日 時 昭和63年11月16日 (水) 18:00~20:00

場 所 大学2号館 10階 セミナールームA

プログラム

開会の辞 谷本普一 (第四内科)

挨拶 阿部正和 学長

特別講演 (18:10~18:25) 座長 谷本普一 (第四内科)

「呼吸器病学の流れと未来への展望」 本間日臣 (放送大学)

一般演題1 (18:25~18:55) 座長 岡野 弘 (第三病院内科2)

1. 喀痰由来緑膿菌の特性に関する二三の検討

第二細菌学教室 増田昭吾、白髭章、関啓子、
小笠原正美、櫻田純次、村井美代

2. 肺葉切除後肺炎 (両側) をくり返し死亡した1例

第二外科 吉井修二、小村伸朗、貴島政邑

3. 携帯用インフュージョンポンプによる難治性喘息の治療

虎の門病院呼吸器科 野口昌幸、中田紘一郎

一般演題2 (18:55~19:25) 座長 中田紘一郎

(虎の門病院呼吸器科)

4. Necrotizing Sarcoid Granulomatosisの1例

第四内科 古田島太、佐野光一、大山典明、
谷本普一、岡村哲夫

第一病理 池上雅博

5. 両肺の広範な陰影と多発性嚢胞を有する遷延性の肺炎の1例

第三病院 内科第二講座

王金城、田井久量、岡野弘

同 病理 二階堂考、徳田忠昭

6. 家族性肺線維症の4例

国立医療センター 呼吸器科

小松崎克己、田辺 修、佐藤寿伸、

有岡 仁、宇都宮弘子、可部順三郎

一般演題3 (19:25~19:45) 座長 島田孝夫 (第三内科)

7. 間質性肺炎に対する⁶⁷Gaシンチグラフィの意義

慈恵医大 放 森 豊、長瀬雅則、宇都宮正範、
川上憲司

8. ¹²³I-IMPを用いた肺疾患の検討

慈恵医大 放 長瀬雅則、宇都宮正範、森 豊、
川上憲司

特別講演 (19:45~20:00) 座長 川上憲司 (放射線科)

「Pulmonary Gas Exchange」

J. M. B. Hughes (英国ハ7-ミス病院)

閉会の辞 谷本普一 (第四内科)

発表7分 討議3分を予定しております。

呼吸器疾患研究会への期待

学長 阿部 正和

第1回慈大呼吸器疾患研究会の発表を心からお祝い申し上げます。それも、わが国における呼吸器疾患臨床医の第一人者である本間日臣先生と、英国ハマー・スミス病院のHughes教授のお二人をお迎えして発表できたことはなんとすばらしいことでしょう。私は、本研究会の将来の発展を期待し、祝福を送ります。

これまで慈恵は、呼吸器疾患の臨床に弱いという評価を受けていました。もちろん、学内には肺機能の基礎と臨床的研究を手がけていた一流の研究者はおりましたが、内科の主流としてこの方面に取り組む方がなかったわけです。しかし、今や、その時が到来しました。

第3病院内科第二講座の主任教授として、本学卒業以来虎の門病院において肺疾患の臨床一筋に歩いてこられた岡野弘教授を迎えました。さらに第四内科の定員外教授として、わが国の肺疾患臨床の第一人者である谷本普一先生が就任してくださることを快諾して下さったのであります。私の大きな喜びでありました。このお二人の先生の指導を得て、慈恵の呼吸器疾患の研究と臨床は強くはばたいて発展してくれるものと確信します。

さらにまた、第1回の研究会とはいいながら、90人余りの同好の志が参集されたことは、私にとって大きな驚きでもあった。こんなに多くの方がたが、この方面に関心を寄せていながら、大学としてひとつの力として結集できなかったことに、私は強い責任を感じたのであった。この第1回研究会を契機に、本学における呼吸器疾患の研究と臨床とが発展することを願う気持切なるものがあります。

本研究会の今後の定期的開催を祈ります。「継続は力なり」であります。

第1回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

研究会長 谷本普一（第四内科）

東京慈恵会医科大学ではじめての呼吸器疾患研究会が、1988年（昭和63年）11月16日に大学2号館セミナールームで催された。一段演題8題，特別講演2題である。

そのテーマといい，内容といい，これまで慈大内に潜在し，たまった大きなパワーが一挙に爆発したような実りのある有意義な研究会であった。この研究会発足の労をとられた世話人の方がたおよび研究発表者，多数の参会の方がたにお礼を申し上げたい。

各報告の内容については，抄録に示されているのでそれに譲り，ここでは特別講演の2題に触れる。放送大学本間日臣教授の「呼吸器病学の流れと未来への展望」は阿部正和学長のアートと医の心を引用し，呼吸器病臨床のあるべき姿を示されたが，理想主義に貫かれた格調高いお話で，聴衆に多くの感銘を与えた。英国ハマースミス病院のJ.M.B.Hughes博士は，呼吸器病学の核心のテーマのひとつであるガス交換について，「Pulmonary Gas Exchange」のテーマで，深い臨床経験に根ざした幅広い学識を明快に示された。

以上のように，第1回慈大呼吸器疾患研究会は，名状しがたい一種の興奮状態の中に終了することができたが，これはひとえに，呼吸器病学の芽をこの大学で育てたいと，かねてから望んでおられ，また発足に当りはげましの言葉をいただいた阿部正和学長のご尽力によるものである。研究会長として私は，阿部正和学長のご期待にようやく僅かではあるがお応えできたと思っているのが偽ざる心情である。

第2回目以降，本研究会の発展は確かなものである。

喀痰由来緑膿菌の血清型 および血清感受性に関する2~3の検討

益田昭吾, 白髭章, 関啓子, 小笠原正美,
櫻田純次, 村井美代, 荒井美子 (第二細菌学教室)

グラム陰性桿菌は血清の殺菌作用に対する感受性が高いことが知られており、緑膿菌においても菌の血清感受性が感染の成立と何らかの関係を持つと考えられている。われわれは100株の臨床材料由来の緑膿菌について正常ヒト血清に対する感受性を、細胞培養用のマイクロプレートを用いる方法で定量的に測定し血清型との関連をはじめとして若干の知見を得た。

血清の殺菌作用にまったく感受性を示さなかった菌株および血清原液あるいは2倍希釈の血清に対してのみにしか感受性を示さなかった菌株を抵抗性株、 2^2 倍から 2^3 倍希釈の血清にまで感受性を示した菌株を中等度感受性、 2^5 倍から 2^7 倍希釈の血清にまで感受性を示した菌株を高感受性株と分類した。

Fig.1のごとく、血清型と血清感受性の関連性を見ると、M型の9株すべてが高感受性を示している。検体の由来と血清型との関連性をみるとM型は喀痰から由来するものが

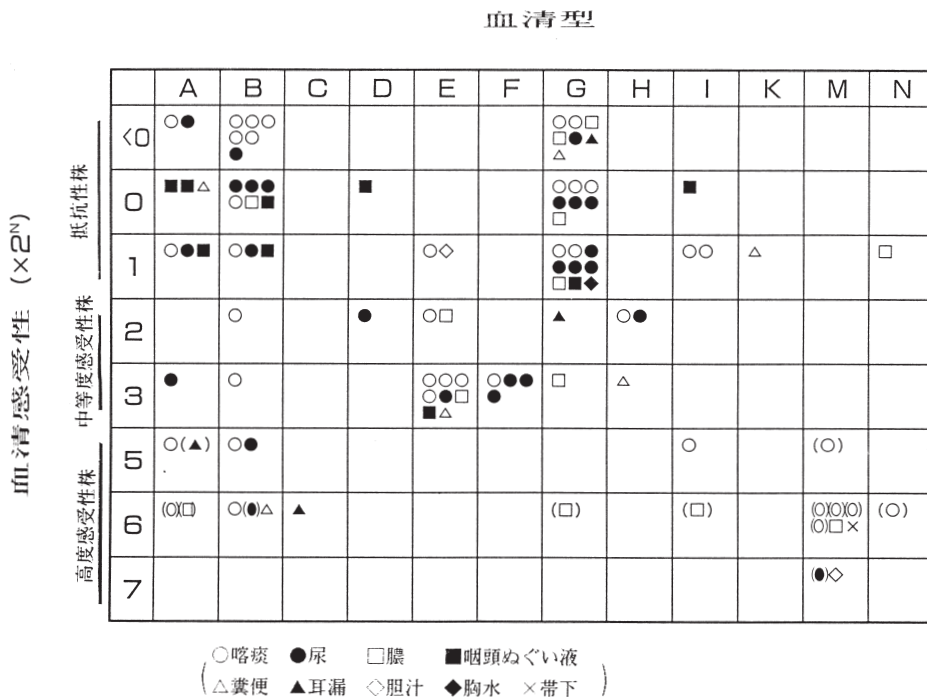


Fig.1

多い。しかし検体と感受性の関連性をみても、喀痰由来の菌株がことさら血清に感受性であるということはなかった。

緑膿菌を細菌莢膜を検出する方法で検鏡したところ、大部分の菌株においては、莢膜様物質が菌体周囲に観察された。しかしながら、莢膜様物質に乏しい菌株もあり、これらの株は高感受性株においてみられ、莢膜様物質と血清感受性との間に何らかの関連性の存在を示唆する。

Fig.1 において () で囲んだものは莢膜様物質に乏しい株を示している。

今回の検索のように臨床材料由来の緑膿菌にも、広い範囲にわたる血清感受性がみられるという事実は大変興味深いと思われる。

肺葉切除後肺炎（両側）をくり返し死亡した1例

吉井修二，貴島政邑，他（第二外科）

肺癌術後に頻回に肺炎を併発し，治療に難渋した症例を経験したので報告する。

症例は40歳の男性で，術前に血液・生化学的検査および免疫能に特に異常を認めず，1987年12月7日，右肺門部肺癌の診断にて，右肺中・下葉切除術を施行した。術後良好に経過していたが，同年12月28日，38℃を越える発熱と患側肺に air leakage が持続したため，気管支瘻を疑い，12月29日を再手術を施行した。しかし，明かな気管支瘻を認めるに至らず手術を終えた。再手術後，ほぼ順調に経過していたが，1988年2月3日発熱，咳嗽が出現し，右下肺野に air の貯留を認め，喀痰培養で *Staph. aureus*, *Strept. viridans*, *Neisseria* 等を検出した。さらに2月12日には健側肺にも浸潤影を認め，左肺炎を併発し急性呼吸不全に陥ったため，ICUにて気管切開後，人工呼吸器にて呼吸管理を強力に施行した結果，軽快を認めた。右肺に認められていた air は一旦は消失したが，4月に入り再度 air leakage を認めるようになり，胸腔ドレーン等からの培養にて *Staph. aureus* の他に *P. aeruginosa* を検出した。5月下旬になり再び38℃を越える発熱を認め，再度左肺炎を併発した。抗生剤にて軽快したが，6月中旬に再び39℃の発熱を認め，両側肺炎を併発した。静脈培養では *Candida tropicalis* を検出した。ショック状態に陥ったため，直ちに機械的呼吸を開始し，抗ショック療法を中心に強力に全身療法を施行した結果，軽快し一時的に人工呼吸により weaning できたが，8月に入り両側肺炎の憎悪とともに全身状態の悪化のため，1988年9月20日死亡した。

剖検では，肺胞壁にリンパ球浸潤を伴う間質性肺炎を認めた。気管支瘻は明らかではなかった。しかし，本症例での反復せる難治性術後肺炎の原因の一つとして，末梢気道系において，弁状機構など何らかの機転で形成された瘻孔の存在も十分に考えられる。

携帯用 infusion pump によりコントロールできた 難治性気管支喘息の 1 例

野口昌幸，中田紘一郎（虎の門病院呼吸科）

56 歳男性，23 歳発症のアトピー性素因のない難治性気管支喘息患者。経口 theophylline 剤，副腎皮質ステロイド剤， β 刺激剤，ならびに吸入製剤では発作のコントロールが困難であった。経口テオフィリン製剤（アミノフィリン，テオロング，テオコリンそれぞれ 500 mg）による吸収試験により血中ならびに尿中の濃度の上昇を認めず，テオフィリン系薬剤の吸収傷害の可能性が示唆された。携帯用 infusion pump を用いて在宅での neophylline 持続点滴を行なうことにより臨床的改善を認めた。重症かつ難治性喘息の原因の一つにテオフィリン製剤の吸収傷害が存在する可能性があり，このような難治性の喘息症例においては本療法が quality of life の改善につながる有効かつ安全な方法であると考えられる。

Necrotizing Sarcoid Granulomatosis の 1 例

古田島 太, 佐野 光一, 大山 典明,
谷本 普一, 岡村 哲夫 (第四内科)
池上 雅博 (第一病理)

→ Necrotizing Sarcoid Granulomatosis (以下 NSC) は 1973 年, Liebow によって記載 ←
された肺の肉芽腫性血管炎である。筆者らは 3 ヶ月の間に両側性多発性円形陰影を呈した
NSG と考えられる一例を経験した。

本例は, 56 歳の男性で, 殆ど無症状であり, 健康診断において偶然に胸部異常陰影を指
摘された。入院時身体所見では, 微熱以外に著変を認めなかった。臨床検査では, 末梢血
で軽度貧血, 白血球増多を認め, 赤沈, CRP の上昇等炎症所見, γ -グロブリン分画の上昇
が見られた。血液ガスは低酸素血症を呈し, 呼吸機能検査では閉塞性換気障害および拡散
障害を認めた。アレルギー検査では問題がなかった。

入院時の写真では, 両側肺野に多発する辺縁不明瞭の円形陰影を認めた。組織所見では,
肺胞に巨細胞の集簇, すなわち類上皮細胞性肉芽腫の形成を認めた。周囲は, 繊維化とリ
ンパ球を主体とする炎症細胞浸潤が著明だった。

Elastica van Gieson 染色では, 繊維化により内腔が閉塞した血管を認めたが, 弾性繊維
は比較的保たれていた。これらの所見により, サルコイドーシスとの鑑別が最も問題とな
ったが, BHL を伴わない肺野中心の陰影, ACE 正常で, 皮膚, 眼, リンパ節等にサルコ
イド病変を認めないなどの臨床所見と一部に血管炎を伴う類上皮性肉芽腫という形態学的
所見より, 本症例はむしろ NSG に近い疾患であると考えた。プレドニゾロン 40 mg/日の
投与を開始したところ, 肺野の陰影は著明に縮小し, 自覚症状, 血液ガス, 炎症所見の改
善を認めた。

両肺の広範な陰影を有する遷延性の肺炎の 1 例

王 金城, 田井久量, 岡野 弘
(第三病院内科学第二)
二階堂孝, 徳田忠昭 (同 病理)

症例 41 歳男性。咳嗽, 黄色粘稠痰, 微熱を主訴に近医受診し, 胸部異常影指摘され当科へ入院となる。入院時胸部背側両下部に fine crackles を聴取し, 胸部 X 線上, 両肺野広範に辺縁不鮮明な雲状影を認めた。検査所見では, 白血球数 $10600/\text{mm}^3$ (stab 23 %, seg 58 %, eosino 2 %), 血沈 (1 時間) 34 mm, ERP 1.8 mg/dl, 抗核抗体 160 倍, 寒冷凝集反応 512 倍, 喀痰検査では, 口腔内常在菌で, 結核菌陰性, 細胞診は class II であった。肺機能検査は, % VC 73.2 %, FEV_{1.0} 91.1 %, DL_{CO} 52.2 % と拘束性障害を認め, 動脈血ガスは低酸素血症 (Pa_{O₂} 71.9 Torr, Pa_{CO₂} 42.9 Torr) を示した。

臨床経過などより, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) を疑い TBLB 施行。採取された肺組織には, マツソン体を認めるとともに肺胞腔内にマイクロファージ, 離脱した肺胞上皮がみられ, 胞隔は浮腫, リンパ球浸油により肥厚しており, 器質性肺炎と胞隔炎の像を呈していた。さらに細気管支領域と思われる部位は, マイクロファージと一部好酸球, 小円型細胞で閉塞しており, 閉塞性細気管支炎と考えられた。その際の BALF の総細胞数は, $0.76 \times 10^5/\text{ml}$, 細胞分画はマイクロファージ (73 %) の減少およびリンパ球 (17 %), 好酸球 (6.8 %) の増加がみられ, T リンパ球分画では, OKT₄/T₈ が 0.13 と低値を示した。

以上の臨床像および病理学的所見より, 1985 年 Epler らが提唱した BOOP の疾患概念に近い病態と考えられた。治療としてプレドニゾロン 40 mg/day より投与開始したとこと, 胸部 X 線, 肺機能, 血液ガス等の改善が認められた。

家庭性肺線維症の 5 例

小松崎克己, 佐藤寿伸, 田辺 修, 有岡 仁
宇都宮宏子, 工藤宏一郎, 可部順三郎
(国立病院医療センター呼吸器科)

臨床所見及び TBLB 所見より同胞 8 名中 5 名に肺線維症を有する家系を経験したので報告した。また発病に関する遺伝子的背景解明の一助として preliminary な考察ではあるが HLA の検索を行ない, さらに platelet derived growth factor (PDGF) 遺伝子領域の異常の有無について検討したので併せて報告した。即ち, 同胞発症者間では 2 組の HLA haplotype を完全に共有する例はなく, さらに 4 症例すべてに共通して発現している haplotype も見当たらず肺線維症発症に直接関与する遺伝子が HLA 遺伝子座と linkage している可能性は非常に低いと考えられた。また近年 Crystal らは線維化病変形成の一端を担う蛋白として PDGF 注目している。そこで PDGF の β -chain を表現型に持つ c-sis 遺伝子と相同性の高い v-sis cDNA を probe としてサザンプロットを行ない発症者 3 名および対照正常人 2 名のパターンを比較したが両者に差は認められず, 少なくともこの家族での遺伝子異常が PDGF 遺伝子領域の大きな変化に基づくものではないことが示唆された。

間質性肺炎に対する⁶⁷Ga シンチグラフィの意義

森 豊, 長瀬雅則, 宇都宮正範,
川上憲司 (放射線科)

間質性肺病変症例を対象とし、それらの肺野における⁶⁷Ga の集積程度と、他の肺機能検査 (% VC, % RV, FEV_{1.0}%), 血液ガス (P_{O2}, P_{CO2}), 肺拡散能 (DL_{CO}), 胸部 X 線像, CT 像, 肺換気, 血流分布イメージ (^{81m}Kr, ^{99m}Tc-MAA) とを比較検討し、⁶⁷Ga 集積とそれらの検査データとの関連および、⁶⁷Ga 集積の意義について考察した。

その結果間質性肺病変への⁶⁷Ga の集積程度と、% VC, EFV_{1.0}%, % RV との関連は認めず、⁶⁷Ga は全肺機能の異常に先行して病変を検出し得る結果を得た。また⁶⁷Ga の集積程度の高い時には、% DL_{CO}, P_{CO2}の低下 (Fig.1) を認め、⁶⁷Ga の集積は間質性病変の有無を充分裏づけていた。間質性肺病変では、⁶⁷Ga の集積の高いものほど換気障害に比し、血流障害が強く、高換気血流状態となっていた。⁶⁷Ga シンチグラフィにより肺間質性病変を鋭敏に捕らえることが可能と考えられ、⁶⁷Ga シンチグラフィは病巣の早期発見、治療効果判定に有用性が充分期待できる検査と考えられた (Fig.2)。

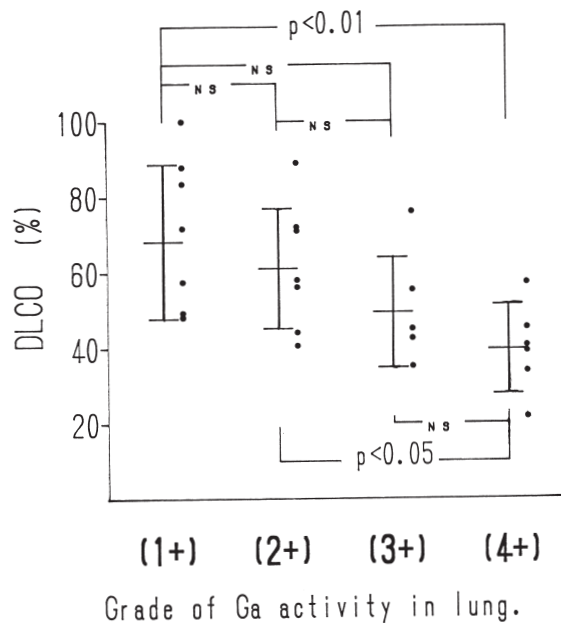
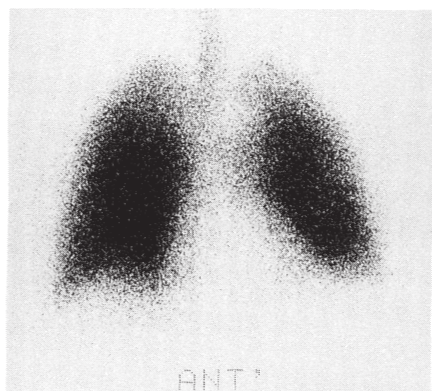
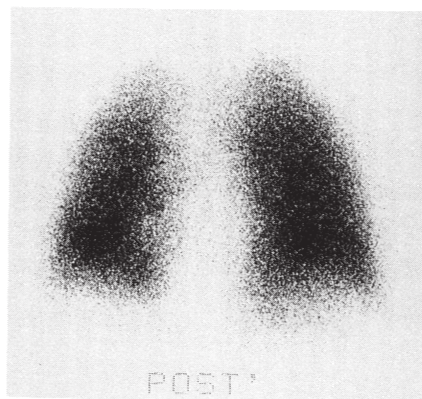


Fig.1 Relationship between DLco(%) and grade of Ga activity in lung.

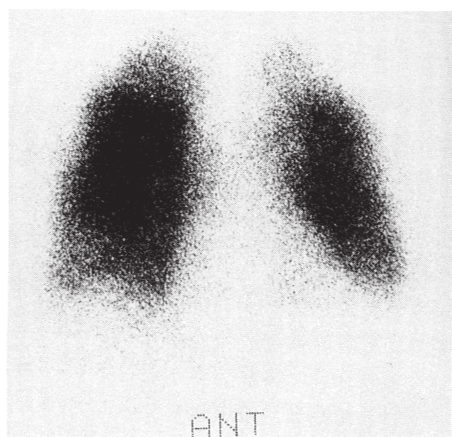
^{67}Ga Scintigraphy



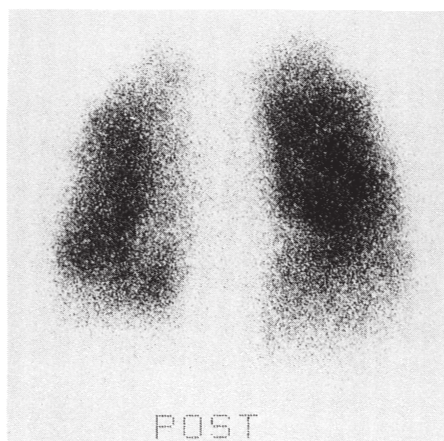
V



V



Q



Q

Fig.2

¹²³I-IMP 肺シンチグラム —閉塞性肺疾患への応用を中心に—

長瀬雅則，宇都宮正範，森 豊，
川上憲司（放射線科）

今回われわれは肺の閉塞性疾患に対する¹²³I-IMPの有用性について検討したので報告する。対象は正常9例，気管支拡張症を含めたCOPD14例，炎症性疾患3例の計26例である。方法は¹²³I-IMP(3 mCi)を急速静注後20分間の連続像と時間-放射能曲線を記録し，次に静注30分後にEarly imageを，静注24時間後にDelayed imageを撮像した。Delayed image撮像後，^{99m}Tc-MAA(5 mCi)静注し，肺血流シンチグラムを撮像した。その結果，¹²³I-IMPのEarly imageと^{99m}Tc-MAAのimageにおける欠損とはほとんどの症例で一致しており，両者の相関は $r=0.714$ であった。Delayed studyでの相関は $r=0.676$ と低かった。この両者の結果より，Early imageは肺血流分布を示していると考えられる。一方，Delayed imageは血流以外の因子が関与していると考えられ，Early imageとDelayed imageよりwash-out ratioを求め，病巣部と健常部におけるwash-out ratioを検討した。その結果，気管支拡張症など炎症を伴った病巣におけるwash-out ratioは低下していた。つまり，24時間後のimageで病巣部は健常部に比し陽性像として描出された。一方，静注後20分間の時間-放射能曲線のcompartment解析を行なった結果，slow compartmentの半減時間(T 1/2)は，病巣部において有意に延長しておりwash-out ratioに代用できる可能性が考えられた。

まとめ：肺炎症性疾患，気管支拡張症，COPDなどの肺疾患に¹²³I-IMPを応用し，その有用性について検討した。その結果，静注30分後のEarly imageは肺血流分布を24時間後のDelayed imageは炎症巣の陽性描出を表わしており，気管支拡張症やCOPDに炎症を伴った場合などに有用と思われた。

第1回慈大呼吸器疾患研究会を開催して

放射線科 川上憲司

第1回の慈大呼吸器疾患研究会を、11月16日夕刻、セミナールームAで、谷本普一（第四内科教授）会長のもとで開催した。

本研究会は、谷本普一教授と岡野弘教授が本学に赴任されたのを期にかねてより呼吸器病学に強い関心を持っていた各科の有志が集まり、谷本教授を会長に推して発足をみるに至った。

今回は第1回の集まりであり、阿部正和学長から、本研究会の設立に対するお祝いと研究会の今後の発展に対する激励の言葉をいただいた。

特別講演は、本間日臣先生（放送大学学長）に「呼吸器病学の流れと未来への展望」を、またHughes先生（英国ハマスミス病院呼吸器部長）に「Pulmonary Gas Exchange」をお願いした。

本間先生は、よき呼吸器病学臨床医たる条件として、学と術のみならず医の道を備えた医師

でなければならないことを力説されたあと、1960年代の呼吸循環生理全盛の時代から、1970年代のbiochemistryを経て、1980年代のmolecularbiologyに至る呼吸器病学の変遷を、平易に解説された。

Hughes先生は P_{O_2} 低下の原因と、それに対する核医学検査の役割について解説され、COPDにおける換気、血流の特徴についても論述。

一般演題は、院外の二題を含め、8題。細菌学教室、内科、外科、放射線科と各科に及び、内容は豊富であった。

討論も活発で、予定時間を30分超過した。参加者は90人を超え、呼吸器病学に対する関心の深さを改めて知ったと同時に、関係者一同深謝の意を表したい。

（慈大新聞、昭和63年12月25日号より転載）

慈大呼吸器疾患研究会世話人

谷本 普一 教授（第四内科）
伊坪喜八郎 教授（第三病院外科）
米本 恭三 教授（リハビリテーション医学科）
貴島 政邑 助教授（第二外科）
岡野 弘 教授（第三病院内科第二）
牛込新一郎 教授（第一病理）
川上 憲司 助教授（放射線科）
飯倉 洋治 助教授（小児科）
島田 孝夫 先生（第三内科）

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