

慈大

1999
sep. 11-3

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

第 44 回慈大呼吸器疾患研究会を終えて	佐藤哲夫	29
肺結核と Epstein-Barr Virus 抗体	今泉忠芳	30
空洞を伴う多発結節影を呈した肺結核の 1 例	石井慎一ほか	33
肺癌細胞に対するアデノウイルスベクターを用いた FHIT 遺伝子導入の研究	児島 章ほか	35
超音波下肺生検で確定診断に至った 肺クリプトコッカス症の 1 例	斎藤桂介ほか	36
肺末梢性腫瘍に対する胸腔鏡下手術の役割	松平秀樹ほか	38
新たに開発された光重合性合成吸収性 sealing 剤 (ADVASEAL™) による肺断端処理法の有用性	高木正道ほか	39

呼吸器疾患における Epstein-Barr ウィルス抗体の上昇	今泉忠芳	41
第 43 回研究会記録		45
投稿規定		46

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 44 回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・田井 久量
(慈大第三病院内科・呼吸器)

学内および学外より計 7 題の発表が行なわれた。肺癌遺伝子治療に関する基礎研究や新しい医療技術として、臨床応用が試みられている新合成吸収性 Sealing 剤を用いた肺断端処理法の発表が行なわれ、本学の高度先端医学に取り組む姿をみる事ができた。

肺腫瘍影の診断に関して超音波下生検や胸腔鏡下手術による診断法が有用であった症例が呈示され、興味深く拝聴した。経験することが比較的まれな Follicular bronchiolitis 症例の発表では経口ステロイド薬およびマクロライド薬の投与量、投与期間に関して活発な質疑・討議が行なわれた。

結核に関しては比較的まれな陰影を呈した肺結核症例および肺結核と EB ウイルス抗体との関連の 2 つの発表があった。当日は森成元先生（東京通信病院）、松澤喜一先生（昭和 26 年卒）にもご出席いただいた。

会終了後「リーベ」にて懇親会が行なわれ、時の過ぎるのも忘れて歓談した。当研究会は臨床例の発表も多く開業・同窓の諸先生方にも参加していただける内容となっているのでぜひ多くの先生方にご出席いただけるように今後努力を重ねていきたい。

肺結核と Epstein-Barr Virus 抗体

今泉 忠芳

(ランドマーク・クリニック)

はじめに

Epstein-Barr Virus (EBV)¹⁾は主に幼少時期に感染し、多くは無症状に経過し、時に伝染性単核球症²⁾を起こす。また、アフリカの Burkitt リンパ腫³⁾、中国の鼻咽癌⁴⁾の病原因子として知られている。

EBV 抗体は、無症状の場合、上昇をみることは少ないが、EBV が活性化した時には上昇がみられる⁵⁾。

今回は、肺結核において、EBV 抗体の上昇のみられる例を観察したので報告する。

対象と方法

活動性肺結核 30 例 (男性 18 例, 女性 12 例, 平均年齢 57.5, 59.5), 非定型抗酸菌症 5 例 (男性 2 例, 女性 3 例, 平均年齢 64.8, 60.7), 陳旧性肺結核 11 例 (男性 11 例, 平均年齢 67.0), 対

照 33 例 (男性 12 例, 女性 21 例, 平均年齢 45.4, 48.5) を対象とした (Table 1)。

対象から採血, 末梢血白血球数, 血清 EB ウィルス抗体⁶⁾を測定した。EB・VCA・IgG 640 × 以上, その他は 10 × 以上 (EBNA を除く) を上昇とした (Table 2)。

結果

肺結核では 30 例中 14 例 (44.6%), 非定型抗酸菌症では 5 例中 2 例 (40.0%), 陳旧性肺結核では 11 例中 3 例 (27.3%) に EBV 抗体の上昇がみられた。対照は 0% (Table 3)。

肺結核の EBV antibody 上昇例の末梢血白血球数および Monocyte (%) は, 非上昇例と比較して差はみられなかった (Table 4)。

症例 2 例について記す。

第 1 例 Case H.O., 73 歳女性 (Fig. 1): 活動性

Table 1 Subjects studied.

	n	Sex	Age	
			\bar{x}	σ
Pulmonary tuberculosis	30	M 18	57.5	17.9*
		F 12	59.5	22.6**
Pulmonary atypical mycobacteriosis	5	M 2	64.8	10.1
		F 3	60.7	11.7
Old pulmonary tuberculosis	11	M 11	67.0	9.9
		F 0		
Control	33	M 12	45.4	16.4*
		F 21	48.5	17.2**

* 0.05 < p < 0.1 ** p < 0.1

Table 2 Elevation EBV antibody.

	elevated level
EB・VCA・IgG (FA)	> 640 ×
EB・VCA・IgM (FA)	> 10 ×
EB・VCA・IgA (FA)	> 10 ×
EB・EA-DR・IgG (FA)	> 10 ×
EB・EA-DR・IgA (FA)	> 10 ×

Table 3 Elevation of EBV antibody in pulmonary tuberculosis.

	n	Sex	EB・VCA			EB・EA-DR		elevated cases
			IgG >640	IgA >10	IgM >10	IgG >10	IgA >10	
Pulmonary tuberculosis	30	M 18	6	2	1	2	1	7 (48.6%)**
		F 12	4	4	1	5	0	
Pulmonary atypical mycobacteriosis	5	M 2	1	1	1	1	1	1 (40.0%)
		F 3	0	0	1	1	0	
Old pulmonary tuberculosis	11	M 11	3	1	0	1	0	3 (27.3%)
		F 0						
Control	33	M 12	0	0	0	0	0	(0%)**
		F 21	0	0	0	0	0	

** p < 0.001

Table 4 Peripheral blood leucocyte in EBV antibody elevated cases.

Lung tuberculosis		WBC	Monocyte (%)
Cases with elevated level	M	4400 ~ 10100	3 ~ 11
	F	3500 ~ 8900	5 ~ 9
Cases with non elevated level	M	5000 ~ 12800	3 ~ 13
	F	3100 ~ 9700	6 ~ 8



Fig. 1 Case H.O.

H.O. 73y. F	
bIII3 Gaffky 3	
EB. VCA IgG	2560 ×
EB. VCA IgM	—
EB. VCA IgA	10 ×
EB. EA-DR IgG	160 ×
EB. EA-DR IgA	—
EB. EBNA	10 ×



Fig. 2 Case K.W.

K.W. 69y. M	
bII2 Gaffky 5	M. avium
EB. VCA IgG	2560 ×
EB. VCA IgM	10 ×
EB. VCA IgA	20 ×
EB. EA-DR IgG	320 ×
EB. EA-DR IgA	10 ×
EB. EBNA	160 ×

肺結核. bIII₃ がみられ Gaffky 3 号. EB・VCA・IgG 2560 ×, EB・VCA・IgA 10 ×, EB・EADR・IgG 160 × の上昇がみられた.

第2例 Case K.W., 69歳男性 (Fig. 2): 非定型抗酸菌症. 両上肺野に陰影がみられ, 空洞を有する. Gaffky 5 号. EB・VCA・IgG 2560 ×, EB・VCA・IgM 10 ×, EB・VCA・IgA 20 ×, EB・EA-DR・IgG 320 ×, EB・EA-DR・IgA 10 × の上昇がみられた.

考 察

活動性肺結核, 非定型抗酸菌症において, 44.6%, および 40% に EBV 抗体の上昇がみられた. この病態において EBV の活性化が生じていることが推測された.

活動性肺結核, 非定型抗酸菌症の病巣の特徴は炎症の進行とともに病巣に線維化を形成することである⁹⁾. この線維化の過程において, 潜伏していた EBV¹⁾ が活性化されることが想像された. 肺線維症においては高率に EBV 抗体の上昇⁷⁾ がみられるが, 肺結核, 非定型抗酸菌症の線維化においても同様な活性化がみられるのであろう.

陳旧性肺結核においては EBV 抗体上昇例

(27.3%) は活動性に比べて減少がみられた. したがって活動性肺結核の治癒化, 陳旧化に伴って, 上昇していた EBV 抗体は上昇がみられなくなると推測された. すなわち一過性の EBV 活性化であると思われる.

肺結核の場合 EBV 抗体上昇にみられる EBV 活性化は末梢血白血球数には反映することがないと思われた.

文 献

- 1) Epstein MA, Achong BG, Barr UM. Virus particles in cultured Lymphoblasts from Burkitt's Lymphoma. *Lancet* 1964; 1: 702-703.
- 2) Miller G. Epstein-Barr Virus: biology, pathogenesis and medical aspects. In: Fields BN, Knipe DM, eds. *Virology*. 2nd ed. New York: Raven Press 1990: 1920-1958.
- 3) 巽英二. 癌そのものをとらえる検査 Epstein-Barr ウィルス (EBV). *臨床検査* 1989; 33: 1267-1272.
- 4) Nonoyama M, Huang CH, Pagano JS et al. DNA of Epstein-Barr virus detected in tissue of Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973; 70: 3265-3268.
- 5) 菊田英明. EB ウィルス感染症. *検査と技術* 1992; 20: 558-562.
- 6) 今泉忠芳, 荻原正雄. 肺線維症と EB ウィルス抗体. *日本胸部疾患学会雑誌* 1993; 31 (増刊号): 364.

Pulmonary Tuberculosis and EB Virus Antibody

Tadayoshi IMAIZUMI

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

Abstract

1. Epstein-Barr virus (EBV) antibody was elevated to 14/30 (46.6 %) in pulmonary tuberculosis, 2/5 (40.0 %) in atypical mycobacteriosis.
2. Peripheral blood leucocyte was not changed in EBV antibody elevated cases.
3. EBV antibody was elevated to 3/11 (27.3 %) in old pulmonary tuberculosis. EBV antibody elevation in pulmonary tuberculosis would be transient in pulmonary tuberculosis.
4. Fibrous change in pulmonary tuberculosis might be induced reactivation of latent EBV.

空洞を伴う多発結節影を呈した肺結核の1例

石井慎一, 竹田 宏, 帆足茂久, 木村哲夫, 牛尾龍朗,
多田浩子, 秋山一夫, 岡田明子, 田井久量
(慈恵医大 内科学講座第4 / 第三病院)

症例は25歳, 男性. 特記すべき既往症はなく, 2年前感冒罹患時に撮影された胸部X線写真では異常は指摘されていない. 1999年3月7日に臍部を中心とした腹痛が出現. 嘔気や39℃を越える発熱も伴うようになり3月9日になって近医を受診. 急性虫垂炎の診断にて手術適応とされ, 術前の胸部X写真で異常を指摘された. 虫垂炎手術と胸部の精査を要するため, 同日当院外来を紹介受診となった. 初診時現症では, 39.2℃の発熱とMcBurney点の筋性防御およびBlumberg徴候がみられた. 胸部理学所見上は異常は認められていない. 検査所見では, WBC 14400/ μ L, CRP 16.0 mg/dL, ESR 44 mm/hと炎症反応亢進所見がみられた. 胸部画像所見では, 大きさは比較的均一で辺縁が不明瞭な空洞を伴う結節影が両側に多発しており, 縦隔リンパ節腫大も認められた.

経過および所見から肺結核を疑ったが, 結核としては空洞を伴う両側多発結節影はまれな病態であり, サルコイドーシス, Wegener肉芽腫症, 細菌の血行播種による肺膿瘍なども鑑別すべき疾患と考えた. 入院後の喀痰検査にて, PCR法およびMTD法で結核菌群陽性が判明したため, INH・RFP・EB・PZAの4剤による治療を開始した. 投薬により, 胸部画像上空洞壁は菲薄となり, 結節影の縮小や消失, 縦隔リンパ節の縮小が認められたが, 抗酸菌塗抹・培養検査は陰性であった. なお急性虫垂炎に関しては術後経過良好で, 手術摘出部の

標本には, 乾酪性壊死など結核性病変を疑わせる所見はみられていない.

本症例は, 呼吸器症状を自覚せず, 急性虫垂炎発症時に偶然発見された, 若年成人の肺結核症である. 通常孤立性が多いとされる結核腫を疑う結節影の多発, 一次性結核を示唆する著明なリンパ節腫大, 二次性結核の代表的所見である空洞影などを合わせ持つ点で, 比較的まれな画像所見と考えられた. 診断上の問題点として, 喀痰の抗酸菌塗抹・培養陰性があげられる. 一般に, 喀痰の核酸増幅同定法にて結核菌群陽性でありながら, 抗酸菌塗抹・培養陰性の可能性としては, 検体採取過程の汚染, 検査施設での汚染, 死菌などが挙げられる. 本例では喀痰のPCRおよびMTDの2方法により検出されており, 適切な検体が採取されなかった可能性や, 強力な4剤治療を早期に開始したこと等が考えられる. 画像診断上の鑑別には, 空洞形成性サルコイドーシス, Wegener肉芽腫症, 肺化膿症, 転移性肺癌などの疾患が挙げられる. 空洞形成性サルコイドーシスに関しては, 血清ACE正常, 眼科的所見の欠如, ステロイド投与なく比較的短期間で陰影の改善をみた点より, Wegener肉芽腫症, 肺化膿症, 転移性肺癌に関しては, 急性虫垂炎の発症時期を除いて発熱や炎症反応亢進所見を認めない点, 若年で基礎疾患のみられないこと, 血清C-ANCA陰性, 臨床経過などからそれぞれ合致しないと考えられた.

**A Case of Pulmonary Tuberculosis Presenting
Multiple Nodular Shadows with Cavitation**

Shinichi ISHII, Hiroshi TAKEDA, Shigehisa HOASHI, Tetsuo KIMURA, Tatsuro USHIO,
Hiroko TADA, Kazuo AKIYAMA, Meiko OKADA, Hisakazu TAI

Department of Internal Medicine IV (Daisan Hospital), Jikei University

肺癌細胞に対するアデノウイルスベクターを用いた *FHIT* 遺伝子導入の研究

児島 章¹⁾²⁾, 諸川納早²⁾, 小幡 徹³⁾, 内田和宏²⁾,
田辺 修²⁾⁴⁾, 清水 歩²⁾, 安斎千恵子²⁾, 衛藤義勝²⁾,
吉村邦彦²⁾⁴⁾(慈大内科学講座第4/青戸病院¹⁾, 同 DNA
医学研究所 遺伝子治療研究部門²⁾, 同 DNA 医学研究所
分子細胞生物学研究部門³⁾, 同 呼吸器・感染症科⁴⁾)

目 的

FHIT (fragile histidine triad) 遺伝子は染色体 3p14.2 上 *FRA3B* 領域に存在する新しい癌抑制遺伝子である。これまで腎癌, 食道癌, 肺癌, 大腸癌などに *FHIT* 遺伝子異常が指摘され, とくに肺癌では, 80% の小細胞癌, 40% の非小細胞癌で *FHIT* の RNA 転写物の異常が認められ, さらに喫煙歴のある肺癌患者で高頻度の *FHIT* 遺伝子異常が報告されている。また, 気管支上皮の前癌状態 (hyperplasia, dysplasia) から 3p の LOH が認められ, *p 53* 遺伝子の局在する 17p の LOH が carcinoma *in situ* 以降にみられるのとは比べ, 発癌の早期からに参与していると考えられている。今回, われわれは *FHIT* 遺伝子をアデノウイルスベクターを用いて肺癌細胞に導入し, 腫瘍増殖に対する効果を評価し, *FHIT* 遺伝子導入の癌治療法としての臨床的意義を検討した。

方法および結果

(1) まず, *FHIT* 遺伝子発現アデノウイルスベクター (AdCMV. *FHIT*) を作成した。すなわち, *FHIT* 遺伝子の cDNA をアデノウイルス発現プラスミド pCMV.SV2+ の multiple cloning site に

サブクローニングした後, アデノウイルス type 5 のゲノムを有する pJM17 とともに 293 細胞に co-transfect した。AdCMV. *FHIT* は単ブランクより単離し, 2 回の塩化セシウム勾配内での超遠心で精製した後透析し, 高純度のベクターを得た。

(2) 次に, AdCMV. *FHIT* の mRNA レベルでの機能を評価した。すなわち, *FHIT* 遺伝子の異常が指摘されているヒト非小細胞肺癌株 A549 に 0, 10, 20, 50moi の AdCMV. *FHIT* を感染させ, 48 時間培養後感染細胞から総 RNA を抽出し, Northern ブロットング法により検討した。その結果, ベクターの容量依存性に *FHIT* の発現が増強された。

(3) さらに, AdCMV. *FHIT* の A549 細胞の増殖に対する影響を *in vitro* で検討した。その結果, AdCMV. *FHIT* の容量依存性に A549 細胞の増殖抑制効果を認めた ($p < 0.05$)。

考 察

以上より *FHIT* 遺伝子導入は新たな肺癌遺伝子治療の一つとなりうると考えられた。現在 *in vitro* での実験結果を踏まえ, *in vitro* での検討中である。

Suppression on Growth of Lung Cancer Cells by Adenovirus-mediated Gene Transfer of the Human *FHIT* Gene

Akira KOJIMA¹⁾²⁾, Nasa MOROKAWA²⁾, Toru OBATA³⁾, Kazuhiro UCHIDA²⁾, Osamu TANABE²⁾⁴⁾,
Ayumu SHIMIZU²⁾, Chieko ANZAI²⁾, Yoshikatsu ETO²⁾, Kunihiko YOSHIMURA²⁾⁴⁾

Department of Internal Medicine IV / Aoto Hospital¹⁾,
Department of Gene Therapy, Institute of DNA Medicine²⁾,
Department of Molecular Cell Biology, Institute of DNA Medicine³⁾,
Department of Respiratory and Infectious Disease⁴⁾, Jikei University

超音波下肺生検で確定診断に至った肺クリプトコッカス症の1例

斎藤桂介¹⁾, 佐々木信一¹⁾, 小野塚 泉¹⁾, 森成 元¹⁾,
岸田由紀子²⁾, 薬丸一洋²⁾
(東京通信病院 呼吸器科¹⁾, 同 病理科²⁾)

症例は49歳, 女性。主訴は胸部異常陰影精査目的で自覚症状は特になし。特に既往歴はなし。生活習慣としては, ときどき, 自宅の屋根に登って餌をまき, 鳥を集めたりしていて鳩も飛来することがあったという。

現病歴としては, 1999年5月, 人間ドッグでの胸部X線にて右中肺野に空洞形成を伴う異常影を指摘され, 近医を受診。当科を紹介受診し, 精査目的で, 6/21に入院となった。

入院時の身体所見で異常は特に認めなかった。検査所見としては, 血算, 生化学検査で異常を認めず, 血清学的検索でも, 入院時に調べた一般的な項目については, 異常を認めず, 入院後, 調べたクリプトコッカス抗原が陽性であった。入院時胸部X線では右中肺野に, 一部空洞形成を伴う棍棒状の異常影を認め, 胸部CTで右下葉S6に結節影を認め, 内部に空洞形成を伴っていた。Gaシンチグラフィでは, 結節影に一致して異常集積像を認めた。入院後, 2回の気管支鏡下肺生検を施行したが, はっきりした所見が得られなかった。病変は超音波検査ではっきり確認でき, 超音波下肺生検を7/2に施行した。その病理組織HE染色標本で巨細胞内にカプセルを含む透明な球状物が多数認められ, グロコット染色標本でHE染色標本の所見部位に一致して, グロコット染色陽性の球状物を認めた。病理所見より肺クリプトコッカス症と診断した。診断

確定後, イトラコナゾール200 mg/日で投与を開始。副作用の出現のないことを確認後, 退院。外来通院となった。8/26, 外来通院時の胸部X線で, 6/9の胸部X線と比較して, 陰影の明らかな縮小を認めた。基礎疾患がなく, 肺だけにクリプトコッカスの病変が限局するものを原発性肺クリプトコッカス症といい, 半数以上は無症状との報告が多い。

一般的に原発性肺クリプトコッカス症の陰影は肺癌の陰影と思われるような腫瘤影のことが多く, 腫瘤はたいてい単発であり胸膜に近接して存在することが多い。空洞形成は他の真菌症と比較して珍しく, 101例中, 16例, 26例中, 3例というような報告がされている。ただ, 本邦での115症例をまとめた報告によると31%に空洞形成を認めたという。石灰化は極めてまれで, 胸水の出現も頻度は少ない。それに対して免疫機能低下者の続発性クリプトコッカス症の肺病変は多発結節影, 空洞, 肺炎様陰影, 胸水などの多様性を示すことが多いという。

気管支鏡下肺生検では診断がつかず, 超音波下肺生検で診断し得た肺クリプトコッカス症の1例を経験した。肺クリプトコッカス症の画像所見は多彩といわれており, 本症例のような特異な陰影をとる場合もあり, 胸部異常影の鑑別の1つとして, 考慮すべきと考えられた。

**A Case of Pulmonary Cryptococcosis Diagnosed
with US-guided Lung Biopsy**

Keisuke SAITO¹⁾, Shinichi SASAKI¹⁾, Izumi ONOZUKA¹⁾, Hajime MORINARI¹⁾,
Yukiko KISHIDA²⁾, Kazuhiro YAKUMARU²⁾

*Department of Respiratory Disease¹⁾, Department of Pathology²⁾,
Tokyo Teishin Hospital*

肺末梢性腫瘍に対する胸腔鏡下手術の役割

松平秀樹¹⁾, 山崎哲資¹⁾, 佐藤修二¹⁾, 秋葉直志¹⁾,
山崎洋次¹⁾, 福田 安²⁾, 福田国彦²⁾, 河上牧夫³⁾
(慈大 外科学講座第1¹⁾, 同 放射線医学講座²⁾, 同 病
院病理部³⁾)

胸腔鏡は1710年にJacobaeusにより開発され, 1973年に武野らによって自然気胸の治療に応用された。そして現在では器材や術者の進歩に伴い胸部外科領域で重要な位置を占めるようになってきている。そこで今回われわれは, 術前に確定診断を得ることのできなかつた肺末梢性腫瘍病変に対し施行した胸腔鏡下手術症例について検討した。

対象は1997年4月より1999年7月の間に未確定腫瘍に対し当院で行なわれた胸腔鏡下手術の23症例である。年齢は31から71歳, 平均57.3歳。男女比は2.3:1。腫瘍径は最大33mmから最小3mm, 平均11mmであった。手術は全身麻酔下で行なつた。術中に開胸を併用した症例は9例あつた。そのうち6例は術中病理で肺癌と診断, 開胸し肺癌定型手術へ移行した。あとの2例は胸腔鏡下での腫瘍同定困難のため, 1例は肺損傷のため小開胸を併用した。

全例が病理学的な最終診断を得ることができ, その結果, 全症例の35%にあたる7例が悪性腫瘍であつた。悪性腫瘍中5例が原発性肺癌, 残りの2例は転移性腫瘍だつた。原発性肺

癌5例の臨床病期はすべてI期であり, 組織型は1例が小細胞癌で4例は腺癌だつた。良性腫瘍は16例中8例が癒痕もしくは炎症組織であり, 以下は結核腫, 硬化性血管腫, 過誤腫が各2例, 肺内リンパ組織と限局性胸膜中皮腫が各1例であつた。最終的に良悪性別にみた腫瘍径の平均は良性で12.1mm, 悪性で11.6mmである。

これらの症例を通じて, われわれは以下のように結論した。

1) 術前診断の得られない肺末梢性腫瘍病変に対し胸腔鏡下手術は正確かつ確実な診断を得るため有用である。

2) さらに, それらの症例には悪性腫瘍も少なからず含まれており本術式の普及により肺癌の早期発見・早期治療につながると考えられる。

3) しかし, 結果的には切除する必要のなかつた症例に対し, 今後どのような診断的アプローチを行なっていくかが問題点としてあげられた。

The Role of Thoracoscopic Surgery in Indeterminate Peripheral Lung Tumor

Hideki MATSUDAIRA¹⁾, Tetsushi YAMAZAKI¹⁾, Shuji SATO¹⁾, Tadashi AKIBA¹⁾,
Yoji YAMAZAKI¹⁾, Yasushi FUKUDA²⁾, Kunihiko FUKUDA²⁾, Makio KAWAKAMI³⁾

*Department of Surgery I¹⁾, Department of Radiology²⁾, Department of Pathology³⁾,
Jikei University*

新たに開発された光重合性合成吸収性 sealing 剤 (ADVASEAL™) による肺断端処理法の有用性

高木正道, 秋葉直志, 大森秀一郎, 増渕正隆, 吉田和彦, 山崎洋次 (慈大 外科学講座第 1)

目的

肺切除術後の肺瘻予防として, これまでにさまざまな方法が試みられてきたが満足の良い結果ではない. われわれは食肉用豚を用いて肺断端モデルを作製し, 新たに開発された光重合性合成吸収性 sealing 剤 (ADVASEAL™) の有用性について検討した. ADVASEAL™ は primer と sealant の 2 種類の液状成分からなり, それぞれは PEG とポリ乳酸との共重合体, あるいは PEG とトリメチレンカーボネートとの共重合体にアクリルエステル末端基が付き, eosin 色素を含んでいる. 始め組織表面に primer を塗布し, 次にその塗布部位をなぞるように sealant を塗布した後にキセノン光線を照射すると, 同製剤は光重合反応によりゲル状になり, 弾力性を持ち組織表面に密着し容易

に剥がれない.

方法

実験動物として体重が約 30kg の食肉用豚を用いた. 全身麻酔, 左右分離肺換気下にて右開胸後, 肺表面に鋭的に切開創を置き同部位の被覆処理法により A 群: 無被覆群 $n=8$, B 群: フィブリン接着剤被覆群 $n=8$, C 群: ADVASEAL™ 被覆群 $n=8$ の 3 群に分類した. 被覆処理後に同部位の耐圧力を測定して各製剤の被覆, 補強効果を評価した.

耐圧力測定法: 被覆処理後に左右分離肺換気用左気管支チューブをクランプして右気管支チューブにマンオメーターと呼吸器 (加圧器) を連結し右胸腔内を温生食で満たす. その後に加圧を開始して空気漏れが生じた圧を耐圧力

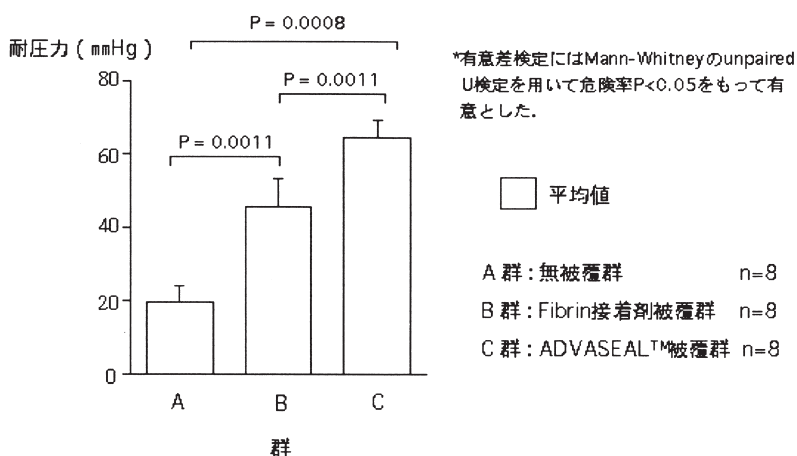


Fig. 1 肺断端処理部位における耐圧力 (mmHg) の比較: *ADVASEAL™ 被覆群では 8 例中 4 例 (50%) において被覆処理部位は破裂せず正常な肺実質が破裂した.

(mmHg)とした。測定値は平均値±標準偏差値で示した。

結 果

A 群耐圧力: 19.6 ± 5.3 mmHg, B 群耐圧力: 45.4 ± 8.9 mmHg, C 群耐圧力: 64.3 ± 6.1 mmHg であった。すべての群間で有意差 ($p < 0.05$) を認めた (Fig. 1)。

結 論

動物実験で肺断端処理法 (肺瘻対策) としての ADVASEAL™ の優れた被覆, 補強効果が示された。同製剤が臨床応用されれば優れた肺瘻予防効果が期待される。

Efficacy of New Methods for Sealing the Cut Surface of Lung using the New Photopolymerized Synthetic Absorbable Sealant (ADVASEAL™)

Masamichi TAKAGI, Tadashi AKIBA, Hideichirou OMORI, Masataka MASUBUCHI,
Kazuhiko YOSHIDA, Yoji YAMAZAKI

Department of Surgery I, Jikei University

呼吸器疾患における Epstein-Barr ウィルス抗体の上昇

今泉 忠芳

(ランドマーク・クリニック)

はじめに

Epstein-Barr ウィルス (EB ウィルス) は、ひろく幼少時期に感染し、多くは無症状で経過する。EB ウィルスが疾患を起こす場合には二つの面がある。幼少時期、青年期にみられる急性感染症と中年以後に発症する慢性感染症である。

伝染性単核球症¹⁾は急性感染症である。慢性のEB ウィルス感染関連疾患として、バーキットリンパ腫²⁾、上咽頭癌³⁾、Sjögren 症候群⁴⁾などが挙げられる。

成人の呼吸器疾患において、しばしばEB ウィルス抗体の上昇がみられることがある。今回はこれらについて観察した結果を報告する。

対象と方法

肺結核 30 例 (男性 [M] 18, 女性 [F] 12) (平均年齢 \bar{x} 58.5), 陳旧性肺結核 11 例 (M 11, F 0) (\bar{x} 67.0), 肺線維症 15 例 (M 9, F 6) (\bar{x} 73.0), 塵肺 4 例 (M 4) (\bar{x} 74.7), 気管支炎および肺炎 16 例 (M 6, F 4) (\bar{x} 54.0), 気管支拡張

症 6 例 (M 3, F 3) (\bar{x} 61.0), 原発性肺癌 28 例 (M 21, F 7) (\bar{x} 70.0), 対照 53 例 (M 22, F 41) (\bar{x} 60.4) を対象とした (Table 1)。

EB ウィルス抗体: 血清 EB ウィルス抗体を測定⁵⁾した。EB・VCA・IgG 640×以上, EB・VCA・IgM 10×以上, EB・VCA・IgA 10×以上, EB・EA-DR・IgG 10×以上, EB・EA-DR・IgA 10×以上のいずれかの値を示した例をウィルス抗体上昇とした (Table 2)。

結果

肺結核: 46.6% に EB ウィルス抗体の上昇がみられた。

陳旧性肺結核: 27.3% に上昇がみられた (Fig. 1)。

肺線維症: 93.3% に上昇がみられた (Fig. 2)。

原発性肺癌: 扁平上皮癌 71.4%, 腺癌 22.2% に上昇がみられた (Fig. 3)。

塵肺: 4 例中上昇はみられなかった (0%)。

気管支炎, 肺炎: 16 例中上昇はみられなかった (0%)。

気管支拡張症: 8 例中全例に上昇がみられた

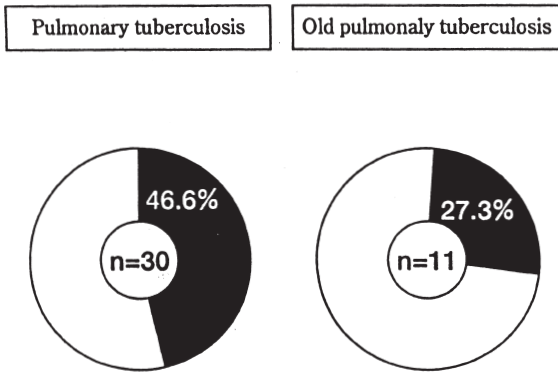
Table 1 Cases studied.

	n	Age (\bar{x})
Pulmonary tuberculosis	30 (M 18 / F 12)	58.5
Old pulmonary tuberculosis	11 (M 11 / F 0)	67.0
Pulmonary fibrosis	15 (M 9 / F 6)	73.0
Pneumoconiosis	4 (M 4 / F 0)	74.7
Bronchitis, Pneumonia	16 (M 6 / F 4)	54.0
Bronchiectasis	8 (M 1 / F 7)	70.6
Bronchial asthma	6 (M 3 / F 3)	61.0
Primary lung carcinoma	28 (M 21 / F 7)	70.0
Control	53 (M 22 / F 41)	60.4

Table 2

	elevated level
EB・VCA・IgG (FA)	> 640 ×
EB・VCA・IgM (FA)	> 10 ×
EB・VCA・IgA (FA)	> 10 ×
EB・EA-DR・IgG (FA)	> 10 ×
EB・EA-DR・IgA (FA)	> 10 ×
EB・EBNA (FA)	> 10 ×

■ EB virus antibody
in pulmonary tuberculosis



■ Elevated EB virus antibodies
in pulmonary tuberculosis

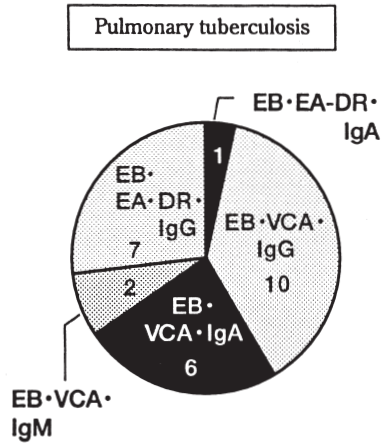


Fig. 1

(100 %).

気管支喘息：6 例中 3 例 (50 %) に上昇がみられた (Fig. 4).

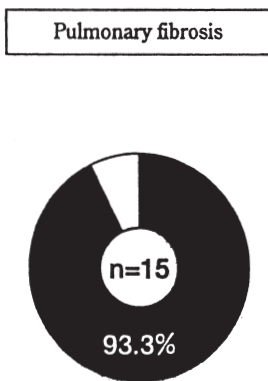
対照：EB ウィルス抗体の上昇はみられなかった (0 %).

考 察

肺線維症，気管支拡張症，原発性肺癌（扁平上皮癌）に高率に EB ウィルス抗体の上昇がみられた。

肺の線維化において，EB ウィルスの再活性

■ EB virus antibody
in pulmonary fibrosis



■ Elevated EB virus antibodies
in pulmonary fibrosis

Case	EB·VCA			EB·EA-DR	
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgA
58 ♂	-	-	○	-	-
86 ♂	○	-	-	-	-
84 ♂	○	○	-	-	-
73 ♂	○	-	○	○	-
81 ♂	○	-	-	○	-
82 ♂	-	-	-	-	-
68 ♂	○	-	-	-	-
76 ♀	-	-	-	○	-
64 ♂	-	-	-	○	-
34 ♂	-	-	-	○	-
74 ♂	-	-	-	○	-
84 ♀	-	○	-	-	-
74 ♀	-	-	-	○	-
78 ♀	-	○	-	○	-
78 ♀	-	-	-	○	○

Fig. 2

■ EB virus antibody in primary lung carcinoma

■ EB virus antibody in Control

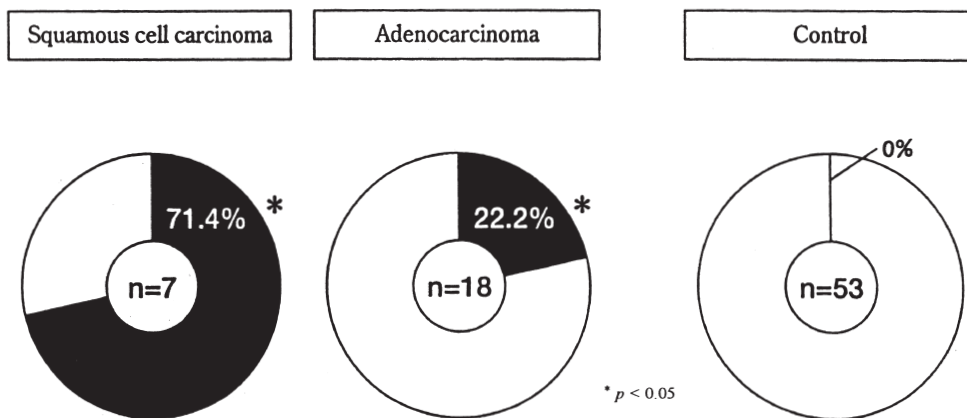


Fig. 3

化が起こり、肺結核では一過性の再活性化、肺線維症では永続的な活性化と想像された。

気管支拡張症では気管支リンパ節の活性化があり、ここにEB ウィルスの再活性化を起していることが示唆された。

EB ウィルスは上咽頭癌のように上皮の癌にも関与する場合があります、原発性肺癌（扁平上皮癌）もこれと同じ機序のあることが示唆された（Fig. 5）。

肺線維症、気管支拡張症、原発性肺癌（扁平

■ Elevated EB virus antibody in Pneumoconiosis, Bronchitis, Pneumonia, Bronchiectasis and Bronchial asthma

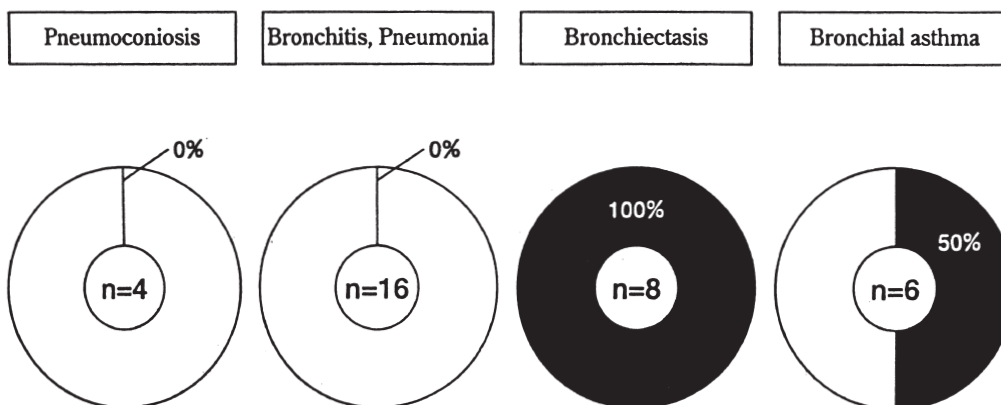


Fig. 4

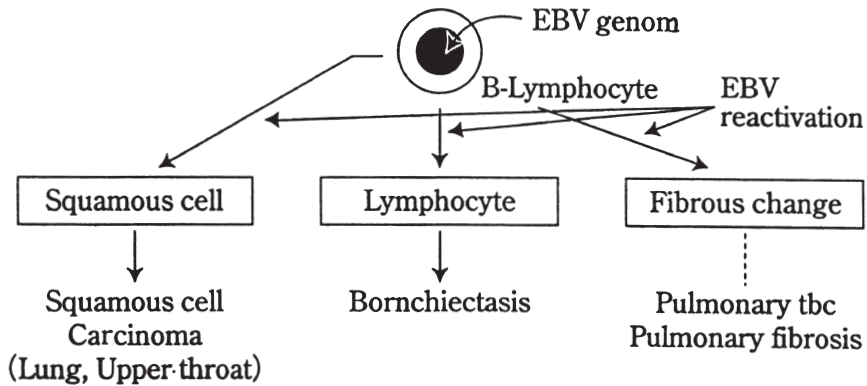


Fig. 5 EB virus reactivation and EB virus related diseases pulmonary.

上皮癌)はEB ウィルス関連疾患 EB virus related disease として位置づけられることが示唆された。

本論文要旨は第 116 回成医学会 (1999) において発表した。

文献

- 1) Henle G, Henle W. In: Epstein MA, Achong BG, eds. The Epstein-Barr Virus. Springer-Verlag: Berlin. 1979; 297-320.
- 2) Epstein MA, Achong BG, Barr YM. Virus particles in

cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. Lancet 1964; 1:702-703.

- 3) Lung ML, Sham JST, Lam WP, Choy DTK. Analysis of Epstein Barr virus in localized nasopharyngeal carcinoma tumors. Cancer 1993; 71; 1190-1192.
- 4) Saito I, Servenius B, Compton T, Fox RI. Detection of Epstein-barr virus DNA by polymerase chain reaction in blood and tissue biopsies from patients with Sjögren's syndrome. J Exp Med 1989; 169: 2191-2198.
- 5) Imai K. EB virus antibody. Nippon Rinsyo 1982; 40 (Rinjizokango): 834-836.

Epstein-Barr Virus Antibody Elevation in Pulmonary Disease

Tadayoshi IMAIZUMI

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

Epstein-Barr (EBV) virus antibody was elevated in pulmonary fibrosis, bronchiectasis, and primary lung carcinoma (squamous cell carcinoma).

Reactivation of EB virus was induced in fibrosis formation of the lung; transient reactivation in pulmonary tuberculosis, and persistent in pulmonary fibrosis.

Activation of bronchus lymphonode in bronchiectasis was reactivated EB virus.

EB virus was related carcinoma such as nasopharyngeal carcinoma. EB virus in primary lung carcinoma (squamous cell carcinoma) would have same mechanism as that of nasopharyngeal carcinoma.

It was suggested that pulmonary fibrosis, bronchiectasis, and primary lung carcinoma was a EB virus-related diseases.

第 44 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 1999 年 9 月 27 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 ~ 18:05)—————田井久量 (慈大 内科学講座第 4 / 第三病院)

一般演題 I (18:05 ~ 19:05)—————座長 田辺 修 (慈大 呼吸器・感染症内科)

(1) 肺結核と EB ウィルス抗体

ランドマーク・クリニック ○今泉忠芳

(2) 空洞を伴う多発結節影を呈した肺結核の 1 例

慈大 内科学講座第 4 / 第三病院 ○石井慎一 竹田 宏 帆足茂久
木村哲夫 牛尾龍朗 多田浩子
秋山一夫 岡田明子 田井久量

(3) 肺結核細胞に対するアデノウイルスベクターを用いたヒト *FHIT* (fragile histidine triad) 遺伝子導入

慈大 内科学講座第 4 / 青戸病院¹⁾ ○児島 章^{1,2)} 諸川納早²⁾ 小幡 徹³⁾
同 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部門²⁾ 内田和宏²⁾ 田辺 修^{2,4)} 清水 歩²⁾
同 DNA 医学研究所 分子細胞生物学研究部門³⁾ 安斎千恵子²⁾ 衛藤義勝²⁾ 吉村邦彦^{2,4)}
同 呼吸器・感染症内科⁴⁾

(4) 少量の経口ステロイド及びマクロライドの長期投与が有効であった follicular bronchiolitis の 1 例

国立国際医療センター 呼吸器科¹⁾ ○大久保 光¹⁾ 上村光弘¹⁾ 吉澤篤人¹⁾
同 検査科病理²⁾ 放生雅章¹⁾ 鈴木恒雄¹⁾ 豊田恵美子¹⁾
工藤宏一郎¹⁾ 新野 史²⁾

一般演題 II (19:05 ~ 19:50)—————座長 佐藤修二 (慈大 呼吸器外科)

(5) 超音波下生検で診断し得た肺クリプトコッカス症の 1 例

東京通信病院 呼吸器科¹⁾ ○斎藤桂介¹⁾ 佐々木信一²⁾ 小野塚 泉¹⁾
同 病理科²⁾ 森成 元¹⁾ 岸田由紀子²⁾ 薬丸一洋²⁾

(6) 未確診末梢性肺腫瘍に対する胸腔鏡下手術の役割

慈大 呼吸器外科¹⁾ ○松平秀樹¹⁾ 佐藤修二¹⁾ 山崎哲資¹⁾
同 放射線科²⁾ 秋葉直志¹⁾ 山崎洋次¹⁾ 福田 安²⁾
同 病院病理部³⁾ 福田国彦²⁾ 河上牧夫³⁾

(7) 新合成吸収性 Sealing 剤 (ADVASEAL™) による肺断端処理法の有用性

慈大 外科学講座第 1 ○高木正道 増渕正隆 大森秀一郎
佐藤修二 秋葉直志 吉田和彦
山崎洋次

閉会の辞 (19:50 ~ 19:55)—————福田国彦 (慈大 放射線医学講座)

会 長 佐藤 哲夫
当番世話人 田井 久量

共催：慈大呼吸器疾患研究会，エーザイ株式会社

慈大呼吸器疾患研究会

(◎印：編集委員長 ○印：編集委員)

- 顧問 谷本 普一 (谷本内科クリニック)
桜井 健司 (聖路加国際病院)
伊坪喜八郎 (前・慈大第三病院外科)
貴島 政邑 (明治生命健康管理センター)
岡野 弘 (総合健保多摩健康管理センター)
牛込新一郎 (慈大病理学講座第1)
天木 嘉清 (慈大麻醉科学講座)
米本 恭三 (東京都立保健科学大学)
飯倉 洋治 (昭和大学医学部小児科学講座)
- 会長 ○佐藤 哲夫 (慈大内科学講座第4)
- 副会長 ○田井 久量 (慈大内科学講座第4 / 第三病院)
- 世話人 宮野 佐年 (慈大リハビリテーション医学講座)
徳田 忠昭 (富士市立中央病院臨床検査科)
○久保 宏隆 (慈大外科学講座第2 / 柏病院)
佐竹 司 (慈大麻醉科学講座 / 柏病院)
○羽野 寛 (慈大病理学講座第1)
島田 孝夫 (社会保険桜ヶ丘総合病院)
中森 祥隆 (国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科)
矢野 平一 (慈大柏病院総合内科)
福田 国彦 (慈大放射線医学講座)
堀 誠治 (慈大薬理学講座第1)
◎秋葉 直志 (慈大外科学講座第1)
増潤 正隆 (慈大外科学講座第1 / 第三病院)

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内科学講座第4 佐藤哲夫気付
慈大呼吸器疾患研究会

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

慈大呼吸器疾患研究会誌 1999年9月30日発行◎

第11巻第3号

慈大呼吸器疾患研究会