

慈大

2003  
jul. 15-1

## 呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

昭和大学小児科主任教授 飯倉洋治先生を偲んで	佐藤哲夫	1
Blood Coagulation Factor X in Spontaneous Pneumothorax	今泉忠芳	2
肺結核治療経過中に縦隔肺門リンパ節腫張, 無気肺を来した1症例	安久昌吾	5
第58回慈大呼吸器疾患研究会 記録		6
-----		
第59回慈大呼吸器疾患研究会を終えて	中森祥隆	7
Epstein-Barr Virus DNA in Primary Lung Squamous Cell Carcinoma	今泉忠芳	8
絨毛性疾患や転移性肺癌と 鑑別を要したHCG産生肺大細胞癌の1例	尾高 真 <sup>ほか</sup>	11
胸腔鏡下腫瘍摘出術を施行した前縦隔奇形腫の1例	齋藤祐二 <sup>ほか</sup>	13
閉経を機に症状の増悪を認めた Obesity Hypoventilation Syndromeの1例	館野 直 <sup>ほか</sup>	14
第59回研究会記録		16
〈寄稿〉		
Epstein-Barr Virus Antibody Elevation in Primary Lung Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma	今泉忠芳	17
投稿規定		19
会 則		20

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*



## 昭和大学小児科主任教授 飯倉洋治先生を偲んで

会長 佐藤 哲夫

2003年（平成15年）2月18日、昭和大学医学部小児科主任教授飯倉洋治先生がご病氣療養中のところ、享年61歳というお若さで逝去されました。わたくしども慈大呼吸器疾患研究会会員一同とともに、深く哀悼の意を捧げ申し上げます。

今年の1月の末に、飯倉先生よりお手紙が届きました。『体調を崩したため慈大呼吸器疾患研究会の世話人を辞退したい、については後任として、慈恵医大の勝沼先生を推薦する。』という内容でした。その時はいつもの飯倉先生のお元気なお姿を思い浮かべ、昭和でのお仕事がお忙しいからであろうと考え、まさかこういう事態になるとは予想がつくわけでもありませんでした。

飯倉先生と初めてお会いしたのは、十数年前、私が筑波大学呼吸器内科に勤務していた頃、栃木県的那須高原でアレルギー関係の泊まり込みの研究会があった時でした。New Engl J Medに論文を発表されるなど、ご高名は前から存知あげていたので、挨拶をすると、慈恵ですかと行って親しげにいろいろとお話をさせていただきました。その後、私は慈恵に戻り、先生が当時から世話人をされていた慈大呼吸器疾患研究会に入れていただき、何度もお会いする機会ができるようになりました。国立小児病院から昭和大学に移られ、ますます活発に研究や社会的な活動を展開され、さらなる大輪の花が開こうとしているところだったと思います。いつもダンディーでエネルギーに溢れ、率直に発言され、人を引きつける魅力に満ちていた先生は病気とは無縁のように思えておりました。

残念ながら先生とお別れしなければなりません、どうぞ今までの分もゆっくりとお休みください。そして、我々を見守ってください、長い間本当にありがとうございました。

合 掌

## Blood Coagulation Factor X in Spontaneous Pneumothorax

Tadayoshi IMAIZUMI

*Nakano Homecare Clinic, Sogou Aoyama Hospital  
Nakano 4-4-11, Nakano-ku, Tokyo 164-0001*

**Table 1** Cases studied. \*  $p > 0.5$

	n	Sex	Age		Broca's I.	
			$\bar{x}$	$\sigma n$	$\bar{x}$	$\sigma n$
Cases with Pneumothorax	A	11	M 10	27.5*11.8	-12.6	4.2
	B	4	M 4	34.0	7.0	-15.0 4.3
Control	12	M 12	31.0*13.3	-7.5	4.2	

Group A: within 3days from on set of the disease.

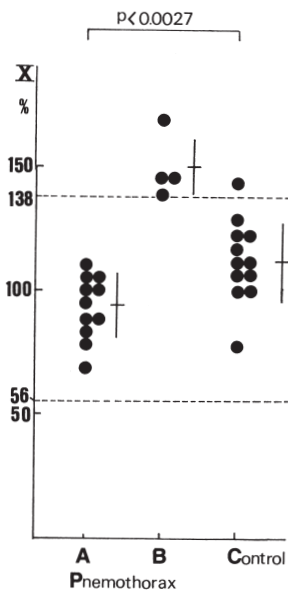
Group B: Age 44 male, 4days after the onct of the disease.

Age 29 male, 3days after the oncce.

Age 26 male, 14days after the onct.

Age 37 male, 7days after the onct.

Broca's I.: Broca's Index.



**Fig. 1** Factor X in spontaneous pneumothorax; Group of cases with spontaneous pneumothorax.

A : The test was performed at attack within 3days.

B : Age 44, the test, 4th day after attack.

29, the test, 3rd day after attack.

26, the test, 14th day after attack.

27, the test, 7th day after attack.

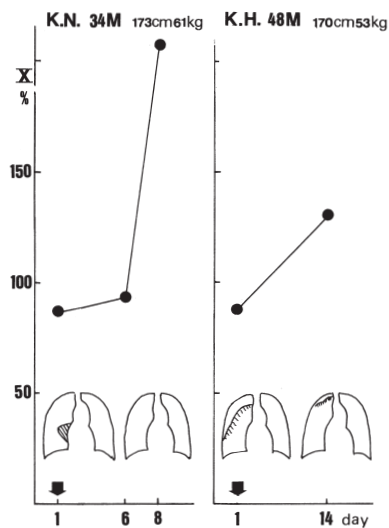
### Introduction

It was observed that lower levels of thrombotest(TT), hepaplastintest(HPT)<sup>1)</sup>, and elongation of prothrombine time(PT), activatatec partial thromboplastine time(APTT) were observed in cases with spontaneous pneumothorax<sup>2)</sup>.

HPT was reflected to blood coagulation factor II, VII, and X<sup>3)</sup>. The present study was observed on blood coagulation factor X(Factor X) in spontaneous pneumothorax. Factor X was a 55000 molecular weight and synthesized in hepatocyte<sup>4)</sup>.

### Materials and Methods

Subjects : Subjects were 14 males and 1 females with



**Fig. 2** Factor X in clinical course, 2 cases ; Factor X was elevated after 8th, and 14th day, respectively.

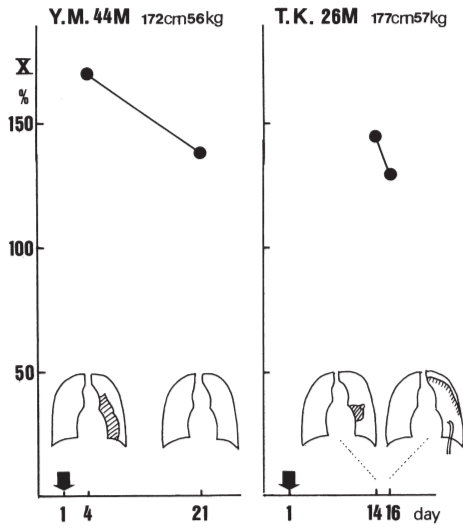


Fig. 3 Factor X in clinical course, 2 cases ; Elevated factor X was somewhat down after 21th day and 16th day.

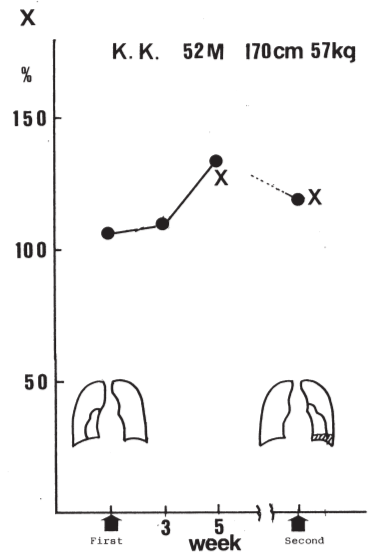


Fig. 4 Factor X in spontaneous pneumothorax ; second: reattacks, 2 years after.

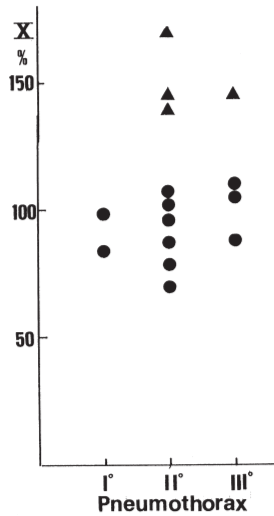


Fig. 5 Grade of spontaneous pneumothorax and factor X ; ▲4 case in Fig. 1-B.

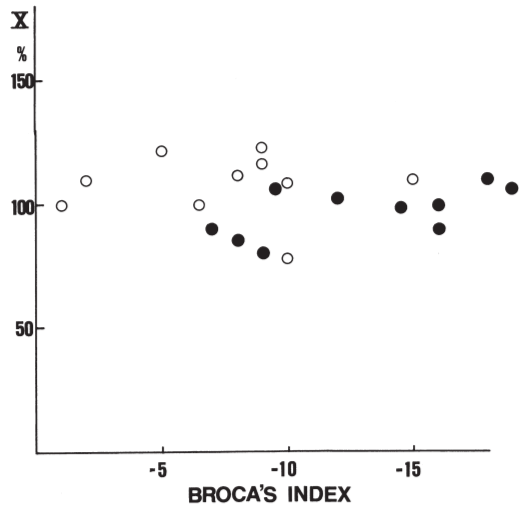


Fig. 6 Broca's index and Factor X ; ● Pneumothorax( $\gamma = 0.6$ ), ○ Control( $\gamma = 0.05$ )

spontaneous pneumothorax and 12 healthy males (age:  $\bar{x}$  = 31.0) as control. Pneumothorax were divided into two groups A (age:  $\bar{x}$  = 27.5) and B (age:  $\bar{x}$  = 31.0). Group A was 11 cases within 3 days from onset of the disease. Group B was 4 cases was 3, 4, 7, and 14 days after onset of the disease (**Table 1**).

#### Laboratory studies

Factor X was measured by PT method<sup>5)</sup> (standard: 56 ~ 138%) in plasma of the subjects.

Broca's Index : Broca's Index<sup>6)</sup> was -12.6 in Group A, -15.0 in Group B, and -7.5 in control.

Clinical course : Clinical course was observed in 5 cases. Chest X-P and factor X were followed.

Grade of pneumothorax : Grade was divided into I, II, and III<sup>7)</sup>.

#### Results

Factor X in spontaneous pneumothorax ; Factor X of Subjects was as follows : Group A : 94.0%, Group B: 169%, 145%, 144%, and 139%. Control: 112.6%. ( $p < 0.0027$  in Group A and Control) (**Fig. 1**).

Factor X in clinical course;

Case K.N. (age 34, male)/ Factor X was 88% at 1st day of the disease, 93% in 6th day, 207% in 8th day.

Case K.H. (age 48, male)/ Factor X was 106% at 1st day, 112% in 20th day, 134% in 40th day. After 2 years, the disease was recurred (Factor X : 119%) (**Fig. 2**).

Case Y.M. (age 44, male)/ Factor X was 169% in 4th day, 130% in 16th day (**Fig. 3**).

Grade of pneumothorax and Factor X ; No remarkable distribution was observed in factor X levels by grade of pneumothorax (**Fig. 5**)

Broca's Index and Factor X ; Correlation between Broca's Index and Factor X was observed in Group A and Control. Gamma was 0.6 in Group A, and -0.05 in Control (**Fig. 6**).

#### Discussion

It was observed that Factor X was down at the time of the occurrence of the spontaneous pneumothorax. But Factor X was elevated after 4 days from the onset. Occurrence of pneumothorax was related to down Factor X. The observation was not correlated with the disease grade and with Broca's Index.

Coagulation process was mainly noted in hemorrhage. Not only hemorrhage but also living membrane maintenance will be acting to coagulation mechanism. Factor X will be act to living membrane of the lung. Pneumothorax was seemed a rhexis of living membrane of the lung.

Elevated Factor X after occurrence of pneumothorax was seen as response. Later in clinical course, Factor X was gradually down.

It was indicated that coagulation mechanism will be act in maintenance of living body not only in emergency response.

#### References

- 1) Owren PA, Standi OK. Normotest. Farmakoterapi 1969 ; 25 : 14-28.
- 2) Imaizumi T. Blood coagulation tests in patients with spontaneous pneumothorax. Jikei J Res Dis 2002 ; 14 : 22-26.
- 3) SRL. SRL Clinical Examination Handbook (in Japanese). SRL, 1992 ; 368.
- 4) Kashishita E. Factor X, Medical dictionary. Ishiyakushuppan, 1987 ; 879.
- 5) Tagawa T. Factor X. Nihon Rinsho 1971 ; 29(suppl): 437-443.
- 6) Pace N, Rathbon EN. Studies on body composition III. The body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. J Biol Chem 1945; 158 : 685.
- 7) Honma H, Tamura M, Tanimoto S, Shimizu T. The medical management of spontaneous pneumothorax. Nihon Kyobu Rinsho 1968 ; 7 : 453-460.

**Abstract** Blood coagulation factor X was observed in spontaneous pneumothorax and in clinical course.

(1) Factor X was down at the time of occurrence of spontaneous pneumothorax.

(2) Factor X level was gradually up after 4th day of the onset of the disease.

(3) Elevated Factor X was to normal level in later clinical course.

(4) No correlation was observed between Factor X and grade of pneumothorax or Broca's Index.

It was indicated that Factor X was act on maintenance of living membrane. Elevation of Factor X after pneumothorax was a living body response.

## 肺結核治療経過中に縦隔肺門リンパ節腫張、 無気肺を来した1症例

安久昌吾，清水久裕，清水健一郎，  
豊田恵美子，小林信之，工藤宏一郎，  
(国立国際医療センター呼吸器科)

症例は33歳男性。2002年2月より乾性咳嗽，発熱出現し，7月に胸部CT上，多発生結節，粒状陰影認め，喀痰PCR結核菌陽性にて肺結核と診断しHREZにて治療開始し発熱，咳嗽は改善。治療開始時の抗酸菌塗抹陰性，結核菌培養陽性で，薬剤耐性は認めなかった。11月より胸部Xp上左肺門リンパ節が徐々に腫脹，12月下旬より38℃台の発熱および乾性咳嗽出現し，2003年1月胸部Xp上左肺門リンパ節のさらなる腫脹および左上葉部分無気肺を認めた。肺結核の再燃，閉塞性肺炎などが考えられ入院。入院時喀痰Gaffky2号（結核菌培養は陰性），結核菌PCR陽性。胸部CTにて左肺門リンパ節腫脹および同部位に接した気管内腔に小さな隆起性病変を認めた。

気管支鏡では左B1+2およびB6入口部に白苔を伴う表面平滑な黒褐色の隆起性病変を認めた。同部位の生検では，類上皮細胞は認めず，乾酪壊死に類似した壊死組織を認めた。オーラミン染色にて小数の抗酸菌が陽性であった。一部にリンパ球の集簇を

認めること，炭粉沈着を認めることからリンパ節組織であることが推察された。臨床経過，画像，気管支鏡および病理所見よりparadoxical worseningにより腫大してきた左肺門リンパ節の穿孔による気管支結核および末梢側の無気肺と診断した。抗結核薬をHRの2剤からHREZの4剤に変更し，麻薬性鎮咳薬が無効の難治性咳嗽に対しPSL 30mg/dayを開始し，発熱，咳嗽，画像ともに改善した。

肺結核治療経過中に，症状および画像の悪化を認め，肺結核の再燃，結核以外の感染，肺癌による無気肺など鑑別を要する病態であると考えられた。また，炭粉沈着を伴う黒褐色の隆起性病変はリンパ節穿孔型の気管支結核に比較的特徴的であると考えられた。また，リンパ節結核は脳結核，結核性髄膜炎などとともにparadoxical worseningをきたしやすいとされているが，同様のことが縦隔，肺門のリンパ節に起こったと考えられた。

## 第 58 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 2003 年 4 月 21 日 (月) 18:00~19:45

会 場 東京慈恵会医科大学 西講堂

製品情報紹介 (18:00~18:15) ————— エーザイ株式会社 医薬事業部

開会の辞 (18:15~18:20) ————— 堀 誠治 (東京慈恵会医科大学 薬理学講座第一)

一般演題 Ⅰ (18:20~19:05) ————— 座長 古田島 太 (東京慈恵会医科大学 呼吸器内科)

(1) 自然気胸と第 X 因子

総合青山病院内科

○今泉忠芳

(2) 胸腺原発 neuroendocrine carcinoma の 1 例

慈大青戸病院 呼吸器・感染症内科<sup>1)</sup>

○金子健二郎<sup>1)</sup> 望月太一<sup>1)</sup> 月永真太郎<sup>1)</sup>

同 第三病院 呼吸器・感染症内科<sup>2)</sup>

湯川豊一<sup>1)</sup> 三浦琢磨<sup>1)</sup> 木村 啓<sup>1)</sup>

同 青戸病院 放射線科<sup>3)</sup>

児島 章<sup>1)</sup> 田井久量<sup>2)</sup> 本田 力<sup>3)</sup>

同 青戸病院 病院病理部<sup>4)</sup>

遠藤泰彦<sup>4)</sup> 酒田昭彦<sup>4)</sup> 伊藤秀幸<sup>5)</sup>

国立国際医療センター 呼吸器外科<sup>5)</sup>

岡 輝明<sup>6)</sup>

関東中央病院 病院病理部<sup>6)</sup>

(3) 肺結核治療経過中に縦隔リンパ節腫脹, 無気肺を来した 1 症例

国立国際医療センター呼吸器科

○安久昌吾 清水健一郎 清水久裕

豊田恵美子 小林信之 工藤宏一郎

一般演題 Ⅱ (19:10~19:40) ————— 座長 児島 章 (慈大青戸病院 呼吸器・感染症内科)

(4) 当院におけるゲフィチニブの使用経験および著効例の報告

東京慈恵会医科大学 呼吸器内科

○金子有吾 小野寺玲利 館野 直

古田島 太 望月英明 木下 陽

井上 寧 佐藤哲夫 田井久量

(5) マクロライド薬の抗炎症作用に関する研究; 内因性グルココルチコイド上昇作用と抗炎症作用

東京慈恵会医科大学 薬理学講座第一<sup>1)</sup>

○堀 誠治<sup>1)</sup> 木津純子<sup>2)</sup> 佐藤淳子<sup>3)</sup>

共立薬科大学 実務薬学講座<sup>2)</sup>

川村将弘<sup>1)</sup>

国立医薬品食品衛生研究所<sup>3)</sup>

閉会の辞 (19:40~19:45) ————— 中森 祥隆 (国家公務員共済組合連合会 三宿病院 呼吸器科)

会 長 佐藤哲夫

当番世話人 堀 誠治

共催: 慈大呼吸器疾患研究会, エーザイ株式会社



## 第 59 回慈大呼吸器疾患研究会を終えて

当番世話人・中森 祥隆  
(三宿病院呼吸器科)

2003年7月7日(月)午後6時より、本学南講堂において第59回慈大呼吸器疾患研究会が開催されました。今回は学内外より6題の演題発表があり活発な討論が行なわれました。

一般演題Ⅰは児島 章医師(青戸病院呼吸器感染症内科)の司会で進行しました。第1席は今泉忠芳医師(総合青山病院)より原発性肺癌(扁平上皮癌)よりEBウイルスDNAの検出の報告がありました。原発性肺癌(扁平上皮癌)組織3例でEBウイルスDNAをPCR法を用いて検討し癌細胞の核にEBウイルスDNAのスポットを証明されました。第2席は尾高 真医師(外科)より絨毛性疾患や転移性肺癌と鑑別を要したHCG産生肺大細胞癌の1例、第3席は齊藤祐二医師(外科)より胸腔鏡下腫瘍摘出術を施行した前縦隔奇形種の1例の報告がありました。どちらも若年女性に発症した腫瘍例でありその診断経過、治療(ビデオでの説明も加えて)などが詳細に報告されました。

一般演題Ⅱの司会は青木 薫医師(呼吸器内科)に担当していただきました。第4席は館野 直医師(青戸病院呼吸器感染症内科)より閉経を機に症状の増悪を認めたObesity-Hypoventilation-Syndromeの1例の報告がありました。肥満、ホルモン、睡眠時無呼吸など閉経期と呼吸不全の変化についてその病態、治療の興味ある発表でした。第5席は清水健一郎医師(国立国際医療センター呼吸器科)より間質性肺炎治療中に多発脳出血をきたした1部検例の発表がありました。間質性肺炎の急性増悪を乗り越えた後に侵襲性アスペルギルス症を来たしアスペルギルス血行性播種による出血性脳梗塞を来たしており詳細な剖検報告であり大変感銘を受けました。第6席は内田和宏医師(呼吸器内科)によるADP-ribosylarginine hydrolase 過剰発現Hela細胞のchalactarizationの報告でした。内田医師の3年間の米国留学の成果と今後の展望として肺癌細胞株への応用についての発表であり今後のさらなる研究の発展が期待されました。

今回も大変興味深い症例や臨床研究、基礎研究など多くの発表があり両座長のもと活発な討論が交わされました。ただ参加者が少なかったのが残念で今後研修医など多くの方の参加を期待したいです。

## Epstein-Barr Virus DNA in Primary Lung Squamous Cell Carcinoma

Tadayoshi IMAIZUMI

*Nakano Homecare Clinic, Sogou Aoyama Hospital  
Nakano 4-4-11, Nakano-ku, Tokyo 164-0001*

Epstein-Barr virus (EBV), a common human herpes virus, has been connected with two kinds of cancer; African Burkitt's lymphoma (BL)<sup>1)2)</sup>, and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (NPC)<sup>3)</sup>.

BL was frequently found in the equator Africa and was undifferentiated non-Hodgkin B lymphoma in pathology<sup>4)</sup>. NPC was mainly found in South of China and was suggested a connection with EBV because of detection of EBV DNA<sup>5)</sup>.

In the present study, Author found EBV DNA was detected in a tissue of primary lung carcinoma, squa-

mous cell carcinoma. It was suggested that primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, was EBV-connected carcinoma.

### METHODS

Clinical specimens. Tumor mass was extirpated from 3 cases with primary lung carcinoma by surgical operation.

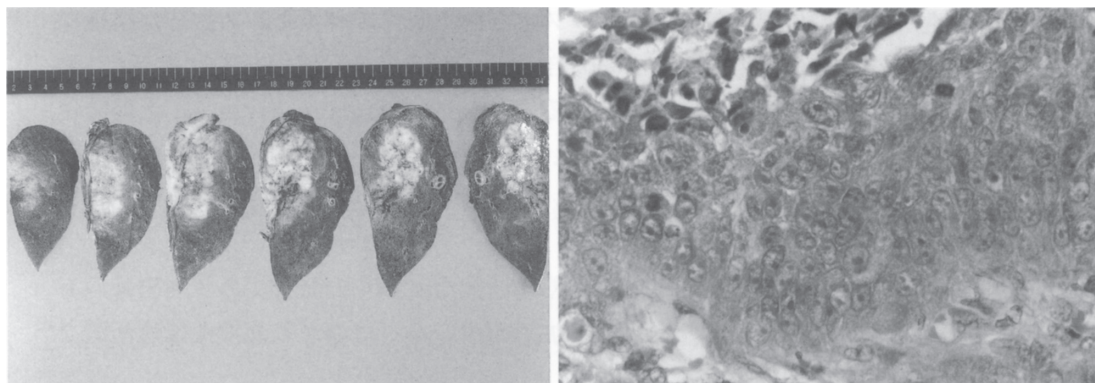
**Table 1** showed the cases. Tissue fragments obtained from tumor was stored in a deep freezer at  $-20^{\circ}\text{C}$ . A part of the tumor was used for paraffin section of pathology. Polymerase chain reaction<sup>6)</sup>. DNA was extracted<sup>7)</sup> from the tissue fragments. Amplification of DNA was carried out with using primer and Tag DNA polymerase in DNA thermal cycler (PJ-100, Perkin Blmer Cetus).

Identification of viral sequences. PCR products were visualized with UV light as a single band by staining with ethidium bromide after agarose gel electrophoresis. *in situ* hybridization<sup>8)</sup>. The cloned Bam HI fragment of the EBV genome was used as EBV specific probe. Smear specimens of tumor was carried out for hybridization.

Carcinoma fragments used were squamous cell carci-

**Table 1** Cases with primary lung carcinoma.

Case	Age	Sex	Pathology	
1	M.K.	65	M	Squamous cell carcinoma
2	N.S.	55	M	Squamous cell carcinoma
3	S.H.	55	M	Squamous cell carcinoma



**Fig. 1** Extirpated lung lobe with carcinoma, and histopathological finding in Case 2; Carcinoma was seen in the lung lobe. Microscopic photograph showed an image of squamous cell carcinoma.

noma in pathology. **Fig. 1** showed extierpated tumor and microscopic photograph of carcinoma in Case 2. DNA amplified by PCR reaction in agarose gel electrophoresis.

**Fig. 2** showed the pattern of PCR products. Bar of cell DNA and EBV DNA. EBV DNA was detected in the sample.

*In situ* hybridization. **Fig. 3** showed EBV DNA hybridization in Case 2. Dark red spots were seen in cell nucleus. Nuclear labelling for EBV was present. Results were summarlized in **Table 2**.

## DISCUSSION

The present results showed EBV DNA was detected in primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, by PCR reaction and *in situ* hybridization. It was pre-

sented not only BL, and NPC, but also primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, was EBV-connected tumor.

EBV antibody elevation has also observed in serum of primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, but not adenocarcinoma in the previous study<sup>9)</sup>. The results observed in EBV antibody would be correlated with the present detection of EBV DNA.

NPC showed two faces in pathology. One was undifferentiated tumor, and the other was well differentiated squamous cell carcinoma<sup>10)</sup>. Dickens et al. detected EBV genome from NPC tumor with both undifferentiated tumor and well differentiated squamous cell carcinoma.

Primary lung carcinoma detected EBV DNA was squamous cell carcinoma. Similar processes of carcinogenesis might be in between NPC and primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma.

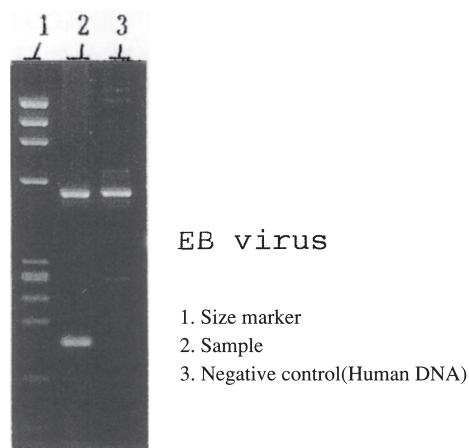
EBV-connected primary lung carcinoma would widely distributed in the world.

**Table 2** PCR and *in situ* hybridization.  
+ positive ; - negative

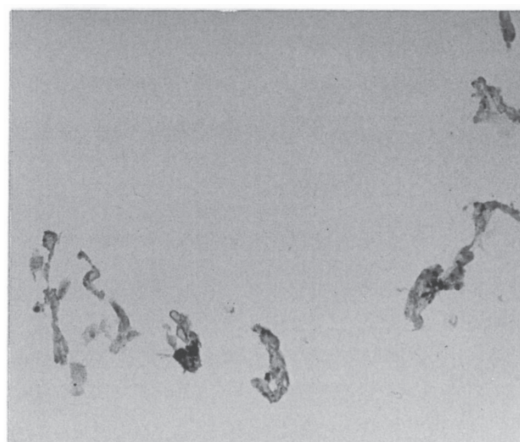
Case	EB virus DNA	
	PCR	<i>In situ</i> hybridization
1	+	+
2	+	+
3	+	-

## References

- 1) Epstein MA, Achong BG. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* I, 1964 ; 702-703.
- 2) Lenoir GM, Bornkamm GW. Burkitt's lymphoma, a human cancer model for the study of multiple development of cancer: Proposal for a new scenario. In: Klein G, ed. *Adv in viral oncol.* 7. Raven press: New York, 1987 ; 173-206.
- 3) Young LS, Sixbey JW, Clark D, Rickinson AB. Epstein-



**Fig. 2** Electrophoresis of amplified EB virus sequences.



**Fig. 3** *In situ* hybridization for EB virus DNA in case 2; Nuclear labelling for EB virus is present.

- Barr virus receptors on human paryngeal epithelia. Lancet I, 1986:240-242.
- 4) Epstein MA, Achong BG. The relationship of the virus to Burkitt's lymphoma. In : Epstein MA, Achong BG, eds. The Epstein-Barr virus. Springer-Verlag : Berlin, Heiderberg, New York, 1979 : 321-337.
  - 5) Anderson-Anvert M, Forsby N, Klein G, Henle W. Relationship between Epstein-Barr virus and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma:correlated nucleic acid hybridization and histopathological examination. Int J Cancer 1977;20: 486-494.
  - 6) Gustafson S, Proper JA, Bowie EJW, Sommer SS. Parameters affecting the yield of DNA from human blood. Annal Bioohem 1987 ; 165 : 249-299.
  - 7) Saito I, Compton BST, Fox RI. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in blood and tissue biopsies from patient with Sjogren's syndrome. J Exp Med 1989;169: 2191-2198.
  - 8) Yeung WM, Zong YS, Chiu CT, Sham JST, Choy DKT, Ng, MH. Epstein-Barr virus carriage by nasopharyngeal carcinoma *in situ*. Int J Cancer 1993;53: 746-750.
  - 9) Imaizumi T, Ogihara M. Lung cancer and Epstein-Barr virus antibody(in Japanese). Lung Cancer(The Japan Lung Cancer Society) 1933 ; 33 : 672.
  - 10) Dickens P, Srivastava G, Loke SL, Chan CW, Liu, YT. Epstein-Barr virus DNA in nasopharyngeal carcinomas from Chinese patients in Hong Kong. J Clin Pathol 1992; 45: 396-397.

**Abstract** Epstein-Barr virus(EB virus) was detected from primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma. That is, EB virus DNA was amplified by PCR method from tumor DNA, and was detected in three tumor fragments. EB virus DNA spot was found in tumor cell nucleus by *in situ* hybridization.

It was indicated that primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma was EB virus-related carcinoma.

**Key words** EB virus, PCR, Lung carcinoma, EB virus DNA.

## 絨毛性疾患や転移性肺癌と 鑑別を要したhCG産生肺大細胞癌の1例

尾高 真<sup>1)</sup>, 斎藤祐二<sup>1)</sup>, 三好 勲<sup>1)</sup>,  
朝倉 潤<sup>1)</sup>, 佐藤修二<sup>1)</sup>, 秋葉直志<sup>1)</sup>,  
原田 徹<sup>2)</sup>, 河上牧夫<sup>2)</sup>, 山崎洋次<sup>1)</sup>  
(慈大外科<sup>1)</sup>, 同病院病理部<sup>2)</sup>)

### はじめに

ホルモン産生肺癌は臨床上、時に遭遇する疾患である。ヒト絨毛性ゴナドトロピン(以下hCG)産生腫瘍はよく知られているが、若年女性におけるhCG産生肺癌報告例は極めてまれである。今回われわれは若年女性でhCG高値を示し絨毛性疾患や転移性肺癌と鑑別を要したhCG産生肺大細胞癌の1例を経験した。

### 症例

症例は30歳、女性。妊娠流産後に血清hCG高値が続き、絨毛性疾患を疑われ婦人科で治療中であった。血清中hCGは330mIU/mLと高値を示していた。同時期に咳嗽を認めたため、近医で胸部レントゲン検査を施行したところ胸部異常陰影を指摘された。左肺腫瘍の診断で当科を紹介受診した。腫瘍は径3cm大で左肺S9に存在した。絨毛性疾患肺転移を疑い、病理診断のためCTガイド下肺生検術を施行した。結果、非小細胞肺癌との診断を得た。絨毛性疾患以外の転移性腫瘍も考慮し、全身検索を施行したが異常を認めなかった。原発性肺癌と診断して左肺下葉切除術を施行し

た。病理組織所見は類円形核を有し大小不同を呈した、大型の腫瘍細胞の密な増生からなり、異型核分裂像を散見し、肺大細胞癌として矛盾しない所見であった。病理病期はT1N0M0 stageIAであった。抗hCG抗体を用いた免疫組織化学染色では、腫瘍細胞体に陽性となる所見が散見され、腫瘍細胞のhCG産生が示唆された。術後hCG値は急激に減少し、術後約1カ月で基準値に復した。現在術後6カ月を経過しているが、hCG値は基準値内である。

### 考察

諸家の報告ではhCG産生肺癌は圧倒的に高齢者男性に多く、女性化乳房を主訴に発見されることが多い。発見時にすでにstage III, IVであることが多く、外科治療の対象となることは極めてまれで非常に予後不良である。今回の症例では若年女性であること、stage Iと比較的早期に発見され外科治療の対象となりえたこと、術後hCG値が劇的に基準値内に復したことが興味深い点であった。今後の経過観察にhCG値の推移をモニタとして利用できるかどうか検討していきたいと考える。

**A Case of hCG Producing Large Cell Lung Carcinoma  
which Needs the Differentiation Chorionic Disease  
or Metastatic Lung Cancer**

Makoto ODAKA<sup>1)</sup>, Yuji SAITO<sup>1)</sup>, Isao MIYOSHI<sup>1)</sup>, Jun ASAKURA<sup>1)</sup>, Shyuji SATO<sup>1)</sup>,  
Tadashi AKIBA<sup>1)</sup>, Toru HARADA<sup>2)</sup>, Makio KAWAKAMI<sup>2)</sup>, Yoji YAZAKI<sup>1)</sup>

*Jikei University Department of Surgery<sup>1)</sup>*

*Jikei University Department of Pathology<sup>2)</sup>*

## 胸腔鏡下腫瘍摘出術を施行した前縦隔奇形腫の1例

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

(慈大外科<sup>1)</sup>, 同病院病理部<sup>2)</sup>)

症例は35歳女性。2002年7月、胸痛出現し近医受診するも、胸部X線写真上異常指摘されず、保存的に軽快した。

2003年4月、当院人間ドックで胸部X線写真上異常陰影を指摘され、当科紹介受診。胸部CT・MRIの結果、70×65×55 mmの巨大嚢胞性前縦隔腫瘍の成熟型奇形腫を最も疑い、2003年6月11日に胸腔鏡下前縦隔腫瘍摘出術を行なった。

組織学的には、表皮付属器、膈、骨組織などを含む成熟型奇形腫と診断された。術後経過は良好で10日後に退院した。縦隔腫瘍に対し、腫瘍計5 cm以下の場合、胸腔鏡下手術は低侵襲で安全な手術と報告されている。

本症例のように7cmと巨大な嚢胞性前縦隔腫瘍も胸腔鏡下手術が可能であり、胸腔鏡下手術の適応が拡大されると考えられる。

## 閉経を機に症状の増悪を認めた Obesity Hypoventilation Syndromeの1例

館野 直, 木村 啓, 望月太一,  
岡本與平, 望月英明, 児島 章,  
田井久量  
(慈大附属青戸病院呼吸器内科)

### 症例

O.K.56歳 女性. 15歳時より肥満をみとめており, 45歳時より高血圧, 肥満のため降圧剤, 利尿剤を内服していた. なお51歳時閉経を迎えている.

現病歴としては, 1995年4月(48歳時)多血症のため当院内科初診. 初診時のデータはHb19.2g/dLと著明な多血症, TC 257mg/dL, TG 204mg/dLと高脂血症, BS 130mg/dLと軽度の耐糖能障害を認めた. PaCO<sub>2</sub> 48.1mmHg, PaO<sub>2</sub> 50.2mmHgと低酸素血症と軽度の高炭酸ガス血症を認め, 呼吸器能検査では%VC 51.4%と著明な拘束性換気障害を認めた. 当初より夜間の無呼吸や呼吸困難を自覚していた.

1995年11月~1996年4月(49歳時)肥満に対する食事療法目的で入院し体重115kgから80kgまで減量し症状の改善を認めた. 1999年7月~8月(52歳時)心不全のため入院となり利尿剤の使用と960kcalの食事療法を行ない軽快した. 2002年2月~4月(54歳時)再度心不全のため入院となり利尿剤の使用で軽快した. なおこの入院の際, 簡易アプノモニタを施行したところAHI75と睡眠時呼吸障害の存在が明らかとなった.

2002年6月(54歳時)睡眠時呼吸障害の精査加療目的のため入院となったが肥満低換気症候群と診断されNIPPV+HOTの導入

となった.

本年4月17日より咳が出現しNIPPVを施行できず4月19日より呼吸困難が出現し外来受診. SpO<sub>2</sub>が60%と低下しており同日緊急入院となった. 胸部レントゲンで肺炎を認めた. 肺炎により呼吸状態が悪化したものと考えられた. IPAP9.0, EPAP4.0, RR12, O210LでNIPPVとしたが意識レベル低下がみられ, SpO<sub>2</sub>が80%台のため対応できないと考え, 気管内挿管し, 人工呼吸管理となった. 抗生剤はPAPM/BP1g/日を使用しPSL40mg/日を併用した. 超肥満であるため気管切開術は困難であり, 鎮静剤が脂肪に蓄積されることで抜管困難となることが予想されたため, 4月22日抜管しVISIONを使用した. 4月28日WBC8400, CRP0.8まで改善し抗生剤を中止した. 5月8日より夜間NIPPV管理とし全身状態も落ち着いたので5月17日退院となり外来経過観察となった.

### 考察

本症例は1997年度厚生省特定疾患呼吸不全研究班による肥満低換気症候群診断基準を満たしており, 肥満低換気症候群と診断した. また, 1998年度厚生省特定疾患呼吸不全研究班による肥満低換気症候群重症度基準によればステージ5となった.



Romain Kesslerらは、肥満低換気症候群は、肥満の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の単なる重症型ではなく独立した疾患であるとし、発症にプロゲステロンが関与することや、レプチンの欠如と肺胞低換気の間接的関係を指摘している。

本症例はアプノモニタの結果から肥満肺胞低換気症候群に睡眠時無呼吸症候群を合併していると考えられる。プロゲステロンは上気道の筋肉の活動性を亢進させ、呼吸刺激作用や、換気応答をふやす作用があることが知られている。本症例のプロゲステ

ロンは0.2ng/mLと低下していた。

レプチンには、エネルギー消費亢進作用、食欲抑制作用、交感神経系賦活化作用、呼吸刺激作用があり、血中レプチン濃度とBMIが正相関することが知られている。肥満者においてレプチン濃度が上昇するにも関わらず摂食が続き肥満が是正されないのは、レプチン抵抗性やレプチン受容体異常が存在するためと考えられている。本症例ではレプチン濃度が21.5ng/mLと基準値の上限であり、NIPPV導入によりもともと高かったものが低下してきたものと推測された。

## **A Case of Obesity Hypoventilation Syndrome which Recognized the Aggravation of the Symptom after the Menopause**

Sunao TATENO, Akira KIMURA, Taichi MOTIZUKI, Yohei OKAMOTO,  
Hideaki MOCHIZUKI, Akira KOJIMA, Hisakazu TAI

*Jikei University, Department of Respiratory Diseases*

## 第 59 回慈大呼吸器疾患研究会 記録

日 時 2003 年 7 月 7 日 (月) 18:00~19:50

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) ————— 中森祥隆 (三宿病院 呼吸器科)

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

(1) 原発性肺癌 (扁平上皮癌) より EB ウイルス DNA の検出

総合青山病院

○今泉忠芳

(2) 絨毛性疾患や転移性肺癌と鑑別を要した HCG 産生肺大細胞癌の 1 例

東京慈恵会医科大学外科<sup>1)</sup>

○尾高 真<sup>1)</sup> 斎藤祐二<sup>1)</sup> 三好 勲<sup>1)</sup>

同 病院病理部<sup>2)</sup>

朝倉 潤<sup>1)</sup> 佐藤修二<sup>1)</sup> 秋葉直志<sup>1)</sup>

原田 徹<sup>2)</sup> 河上牧夫<sup>2)</sup> 山崎洋次<sup>1)</sup>

(3) 胸腔鏡下腫瘍摘出術を施行した前縦隔奇形腫の 1 例

東京慈恵会医科大学外科<sup>1)</sup>

○斎藤祐二<sup>1)</sup> 尾高 真<sup>1)</sup> 佐藤修二<sup>1)</sup>

同 病院病理部<sup>2)</sup>

秋葉直志<sup>1)</sup> 山崎洋次<sup>1)</sup> 原田 徹<sup>2)</sup>

河上牧夫<sup>2)</sup>

一般演題 II (18:58~19:45) ————— 座長 青木 薫 (東京慈恵会医科大学呼吸器内科)

(4) 閉経を機に症状の増悪を認めた Obesity-Hypoventilation Syndrome の 1 例

東京慈恵会医科大学附属青戸病院  
呼吸器・感染症内科

○館野 直 木村 啓 望月太一

岡本興平 望月英明 児島 章

田井久量

(5) 間質性肺炎治療中に多発性脳出血をきたした一剖検例

国立国際医療センター呼吸器科

○清水健一郎 清水久祐 川名明彦

小林信之 工藤宏一郎

(6) ADP-ribosylarginine hydrolase 過剰発現 Hela 細胞の characterization

東京慈恵会医科大学呼吸器内科<sup>1)</sup>

○内田和宏<sup>1)</sup> Moss Joel<sup>2)</sup> 吉村邦彦<sup>3)</sup>

National Institutes of Health National  
Heart Lung and Blood Institute<sup>2)</sup>

佐藤哲夫<sup>1)</sup> 田井久量<sup>1)</sup>

虎の門病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

閉会の辞 (19:45~19:50) ————— 秋葉 直志 (東京慈恵会医科大学 外科)

会 長 佐藤哲夫

当番世話人 勝沼俊雄

共催：慈大呼吸器疾患研究会，エーザイ株式会社

## Epstein-Barr Virus Antibody Elevation in Primary Lung Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma

Tadayoshi IMAIZUMI

*Nakano Homecare Clinic, Sogou Aoyama Hospital  
Nakano 4-4-11, Nakano-ku, Tokyo 164-0001*

It was known that Epstein-Barr(EB) virus was related to some carcinomas, such as Burkitt lymphoma<sup>1)</sup>, nasopharyngeal carcinoma<sup>2)</sup>, or gastric carcinoma with lymphoid stroma<sup>3)</sup>. EB virus infected into B cell, but also epithelial cell, as seen in nasopharyngeal carcinoma.

The present study was observed EB virus antibody in primary lung carcinoma were found EB virus antibody elevation in squamous cell carcinoma.

### Materials and Methods

Cases with primary lung carcinoma, 7 cases with squamous cell carcinoma, 18 cases with adenocarcinoma, 2 cases with small cell carcinoma, 1 case with large cell carcinoma were studied. Healthy 20 cases, 10 males 10 females, were observed as control(**Table 1**).

Serum obtained from periferal blood of cases was used. EB virus antibody of serum was observed<sup>3)</sup>. Elevation of EB virus antibody was noted, that is, over titer of EB VCA IgG 640×, EB VCA IgM 10×, EB VCA IgA 10×, EB EADR IgG 10×, and EB EADR IgA 10×.

Periferal blood lymphocyte and chest plain X-P was also observed.

### Results

EB virus antibody elevation was observed 6/7(85.7%) in squamous cell carcinoma, 4/18(22.2%) in adenocarcinoma, 1/2 in small cell carcinoma, 1/1 in large cell carcinoma (**Table2**).

Elevation of EB VCA IgG was 3/6, EB VCA IgM was 1/6, EB VCA IgA was 3/6, EB EADR IgG was 2/6 in squamous cell carcinoma, and EB VCA IgG was 2/4, EB EADR IgG was 2/4 in adenocarcinoma (**Table 3**).

Periferal blood lymphocytes in cases with EB virus antibody elevation was shown in **Table 4**. Lymphocyte (%) was 15~35 in squamous cell carcinoma, 29~48 in adenocarcinoma, and 16~52 in control.

Chest X-P tumor shadow and EB virus antibody was shown in **Table 5**. In over 2.5 cm of tumor shadow, EB VCA IgG was 1280×, 640×, and 320×. In under 2.5cm of tumor shadow, it was 160×, 80×, and 40×.

### Discussion

It was observed that EB virus antibody was elevated in primary lung carcinoma, especially squamous cell carcinoma. Tissue type of nasopharyngeal carcinoma of South China was squamous cell carcinoma. Four

**Table 1** Cases studied.

		n	Sex	Age $\bar{x}$	$\sigma n$	
Lung Ca.	Sq. cell ca.	7	M6 F1	75.1	6.1	] $P > 0.1$
	Adenoca.	18	M13 F5	68.6	10.5	
	Small cell ca.	2	M1 F1	65.73		
	Large cell ca.	1	M1	67		
Control		20	M10 F10	69.2	9.1	
				65.4	11.4	

**Table 2** EB virus antibody elevation in lung carcinoma.

	n	Elevation	
Sq. cell ca,	7	6 (85.7%)	] $P < 0.05$
Adenoca.	18	4 (22.2%)	
Small cell ca.	2	1	
Large cell ca.	1	1	
Control	M10	0	
	F10	0	

**Table 3** Cases with EB virus antibody elevation.

	EB VCA			EB EADR	
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgA
Sq.	73M	1280	10	—	—
	79M	1280	—	10	—
	71M	—	—	20	—
	78M	640	—	—	—
	82M	—	—	—	10
	80F	—	—	10	10
Ad.	74M	640	—	—	—
	62M	640	—	—	—
	75F	—	—	—	20
Sm.	61M	—	—	—	20
	65M	—	—	10	10
	67F	640	—	—	40

**Table 4** Peripheral blood lymphocytes in cases with EB virus antibody elevation.

	Leucocytes	Lymphocyte
Elevated cases	Sq. 14300~6300 [mm <sup>3</sup> ]	15~35 [%]
	Ad. 6200~5400	29~48
Control	8400~4100	16~52

**Table 5** Area of chest X-P shadow and EB virus antibody.

	2.5cm ↑	2.5cm ↓
EB VCA IgG	1280× 640× 320×	160× 80× 40×
EB EADR IgG	—	20× 10×

↑ : larger ↓ : smaller

cases of pharyngeal carcinoma, and two cases of esophageal carcinoma was shown EB virus antibody elevation in authors another observation. It was indicated that primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, was related to EB virus.

Among EB virus antibodies, EB VCA IgG was parallel with tumor size. Larger tumor size was shown higher level of EB VCA IgG.

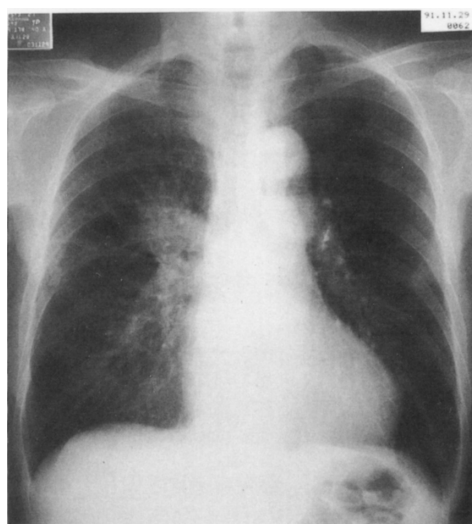
Peripheral blood lymphocyte was not so remarkable in cases with EB virus antibody elevation and control.

## References

- 1) Epstein MA, Achong BG, Barr YM. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* 1964 ; 1:702-703.
- 2) Nonoyama M, Huang CH, Pagan 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.
- 3) Shibata D, Weiss LM. Epstein-Barr virus associated gastric adenocarcinoma. *Am J Pathol* 1992 ; 40:769-774.

## Abstract

1. EB virus antibody was elevated in primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma.
2. Elevation of EB virus antibody was observed in EB VCA IgG, EB VCA IgA, and EB EADR IgA.
3. Antibody titer of EB VCA IgG was related to tumor size.
4. No remarkable changes was observed in peripheral blood lymphocyte.
5. Primary lung carcinoma, squamous cell carcinoma, will be an EB virus related carcinoma.



S.S. 73 ♂

Squamous cell ca.	
WBC	14300
CEA	5.2
SCC	1.2
CA19-9	7
EB VCA	IgG 1280
	IgM 10
	IgA —
EB EADR	IgG —
	IgA —
EBNA	40

**Fig 1** One case (age 73, male) with primary lung carcinoma : Plain chest X-P.

---

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 (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)
- 久保 宏隆 (慈大 柏病院外科)  
佐竹 司 (慈大 柏病院麻酔科)
- 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