

[学会] 第1324回 千葉医学会例会

第15回呼吸器内科例会 (第29回呼吸器内科同門会)

日 時:平成28年1月9日(土) 8:45~18:00

場 所:千葉大学病院 新外来棟3階 ガーネットホール

1. マウス敗血症モデルにおける、脳症とエンドセリンBレセプターの介在についての検討

内藤雄介 (千大)

【目的】敗血症関連脳症 (SAE) は、炎症や感染に対しての全身性の反応として起きる広範な脳障害である。今回、我々は、ETBR ブロッカーである BQ788 を用いて、SAE における ET-1/ETB レセプター系の介在を評価することを目的とした。

【方法】あらかじめ、マウスの軟便とリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) より、生糞便液を作成した。被験体マウスを、無作為に、Sepsis 群 (pre-PBS+生糞便液)、BQ 群 (pre-BQ788+生糞便液)、PBS 群 (pre-BQ788+PB) の3群に振り分けた。Sepsis 群には PBS を、BQ 群と PBS 群には BQ788 (0.02 μ g/ μ l) を 500 μ l ずつ経静脈投与し、15分後に Sepsis 群と BQ 群には生糞便液を、PBS 群には PBS を 300 μ l ずつ腹腔内投与した。すべての群のマウスより、8時間後に脳検体を作成し、検討に用いた。

【結果・考察】Sepsis 群では PBS 群と比較し、海馬歯状回における神経芽細胞のアポトーシスの増加、視床下部内室傍核でのホルモン含有神経細胞の c-FOS 発現増強などを認めた。一方、BQ788 群では Sepsis 群で認められた変化に対しての抑制効果が示された。

【結論】ET-B レセプターブロッカーである BQ788 が、敗血症に関連した病態生理学的変化から脳を保護することが示され、SAE へのエンドセリン B レセプターの介在が認められた。

2. 胸膜中皮腫に対して p53 遺伝子を発現するアデノウイルス (Ad-p53) と MDM2 阻害薬を併用した場合の抗腫瘍効果

小園高明 (千大)

【背景】ほとんどの中皮腫細胞では p14 と p16 遺伝子の発現が消失している。p14 が欠損すると MDM2 に対する抑制がなくなり、p53 の発現が低下する。p16 が欠損すると RB がリン酸化され細胞周期が加速される。

p53 の発現を上昇させれば、p53 の機能回復のみならず、p21 を介してリン酸化 RB の脱リン酸化が誘導され、細胞周期の停止と細胞死がおこるのではないかと考えられる。

【目的】Ad-p53 と MDM2 阻害薬である Nutlin-3a もしくは RITA を併用した場合の中皮腫細胞に対する抗腫瘍効果を検討した。

【方法】WST アッセイ、FACS を用いた細胞周期の解析、Western blotting、ヌードマウスを用いた in vivo の実験を行った。

【結果】WST アッセイでは、相乗効果もしくは相加効果がみられた。細胞周期の解析では、アポトーシスを示唆する sub-G1 の著しい上昇が認められた。Western blotting では Cleaved PARP や Cleaved Caspase 3 の増加が見られた。ヌードマウスの胸腔内に中皮腫細胞を投与したあとに Ad-p53 と MDM2 阻害薬を投与すると、胸腔内の腫瘍はほぼ消滅した。

【結論】Ad-p53 と MDM2 阻害薬の併用により、中皮腫細胞に対して強い抗腫瘍効果を得ることができた。

3. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における外科的および内科的治療 QOL に与える効果についての検討

漆原崇司 (千大)

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) における Quality of Life (QOL) 規定因子、治療前後の QOL 変化、および内科的治療群における QOL と予後との関係を明らかにすること。

【方法】128 例の CTEPH 患者 (女 86 例、年齢 56 \pm 12 [SD] 歳、外科 65 例) について Short-Form 36 (SF-36) を用いて QOL を評価した。

【結果】身体機能 (PF) および physical component summary (PCS) は肺血管抵抗 (PVR) および 6 分間歩行距離 (6MWD) と有意に相関した。外科的治療群では 7 つの下位尺度と PCS および metal component summary (MCS) が、内科的治療群では 6 つの下位尺度と MCS に有意な改善がみられたが、QOL の変化は外科的治療群の方が大きかった。内科的治療群では、治療前の PF 不良群は良好群に比して新規肺血管拡張

薬なし群において予後不良であった。一方、拡張薬あり群ではPFに関わらず予後良好であった。

【結論】CTEPH患者において、PFおよびPCSはPVRと6MWDにより規定されていた。両治療群においてQOLは改善したが、外科治療群の方が改善は大きかった。拡張薬普及後は治療前PF低値は予後不良因子とならなくなった。

4. 急速に増大する気管支内ポリープ状腫瘍を来たした肺小細胞癌の1例

佐藤 峻, 小林隆之, 石崎俊介
瀧口恭男 (千葉市立青葉・内科)

症例は80代男性。2015年2月、咳嗽の精査目的に当院を紹介受診された。胸部CTにて気管支内腔へ突出する右上葉の腫瘍を認め、腫瘍は増大傾向を示した。気管支鏡検査では右主気管支をほぼ閉塞するように上葉枝から進展するポリープ状腫瘍を認めた。3月、経気管支鏡的にスネアを用いて腫瘍の一部を切除し、凝固焼灼を施行したが、その後も腫瘍は急速に増大傾向で1-2週間隔の切除を要した。当初、切除検体の大部分は壊死組織であったが、複数回の生検により一部に小細胞癌を検出した。5月、腫瘍の増大により、右完全無気肺による急性呼吸不全を呈した。化学療法により腫瘍の縮小効果を認めたが、治療継続困難となり8月に在宅にて死亡された。腫瘍自体がポリープ状腫瘍を来たした肺小細胞癌の報告例は散見されるが、本例のように大部分が壊死物質でありながら急速に増大し頻回の内視鏡治療を要した症例は、検索した範囲内では認めず貴重な症例と考えられ報告する。

5. ほぼ同時の発症と再発を経て、肺結核と肺癌を約2年間治療継続し得た1例

永吉 優, 野口直子, 水野里子
石川 哲 (国立病院機構千葉東)

症例は65歳男性。肺結核治療中に肺腺癌、EGFR遺伝子変異陽性(L858R)と診断された。抗結核薬と併行してCDDP+PEMによる化学療法を施行した。CDDP+PEM療法4コース終了し結核治療9ヶ月間終了後、経過観察中に右肺上葉の腫瘍影増大を認めた。腫瘍マーカーの増加を認めたことから肺癌再発と考えられたが、肺結核再発の可能性も否定できず鑑別に苦慮し喀痰検査を繰り返し施行した。肺癌再発に対し2nd-lineとしてゲフィチニブを開始したが、肝機能障害のため減量を余儀なくされた。その後、喀痰培養陽性となり肺結核再発と診断された。ゲフィチニブを中断せずリファブチンを含む抗結核薬を開始し約1年間併用を続けた。肺結核と肺癌を合併し、発症から約2

年間治療を継続し得た貴重な症例と考えられたので報告する。

6. 呼吸困難で来院した子宮頸癌心臓転移の1例

木内 達, 高橋由希子, 横江絢子
北園美弥子, 村田研吾, 和田暁彦
高森幹雄
(東京都立多摩総合医療センター)

44歳女性。特に既往歴はない。5か月前から咳騒が増え近医で咳喘息と診断され吸入薬を処方されたが改善なかった。1か月前から労作時の呼吸困難が出現し、1か月前から右単径部の疼痛が出現した。1分以上の歩行ができなくなり当院ERを受診した。

当初は肺塞栓症を疑い胸部造影CT撮影を行ったが肺動脈に血栓は認めなかった。しかし、レントゲン上心拡大とCTで右心室内に低吸収域を認めた。心エコーではEF60%と収縮能は保たれているもののRVSPが36mmHGと高値であり三尖弁に腫瘍を認めた。なんらかの腫瘍性病変の可能性が示唆されたため精査目的に入院となった。

突然死の危険を避けるため、組織学的検索のため当院の胸部外科で右心室内の腫瘍を摘出した。扁平上皮、移行上皮癌の心筋転移が疑われ、産婦人科で検査したところ、腔後壁に策状物を認め、生検を行った。病理所見では心室内の腫瘍と同様の扁平上皮癌を認め子宮頸癌の診断となった。呼吸状態に関しては子宮頸癌に伴うPTTMと診断された。

産婦人科に転科し化学療法を検討予定であったが転科前日に心肺停止し心肺蘇生を行ったが回復せず、第12病日に死亡した。剖検は行われなかった。

子宮頸癌の心臓転移は希少な症例のため若干の文献的考察を加え報告する。

7. NUT midline carcinomaの2症例

北園 聡, 西尾誠人 (がん研有明)

NUT midline carcinoma (NMC) はt(15;19)(q14;p13.1)を特徴としたBRD4-NUT fusion geneが主病因と考えられる、縦隔や膀胱などの正中線上の上皮組織に発生する腫瘍である。今回我々は、NUT融合遺伝子が原因と考えられるNMCの2症例を経験したので報告する。

【症例1】64歳男性。嚥下困難を主訴に受診。上部消化管内視鏡で食道に壁外圧排を認めた。胸部CTで左舌区の結節影と気管分岐部から左房後壁に接した腫瘍を認め、左優位の胸水貯留を認めた。胸水細胞診で異型細胞を認めたが、診断確定に至らず、胸腔鏡下胸膜腫瘍生検を施行。低分化神経内分泌腫瘍や肉腫が疑

われたが、t (15; 19) (q14; p13) の染色体異常が検出され、NUT fusion geneの存在が示唆された。免疫染色でNUT陽性を確認し、診断した。

【症例2】46歳男性。検診で胸部異常陰影あり。他院で行われた気管支鏡下生検で低分化扁平上皮癌の診断。同年同月、当院紹介。初診時高Ca血症あり緊急入院。気管支鏡で右中間幹にポリープ様隆起病変あり生検施行。N/Cの高い、核濃染を伴う異型細胞の充実性増殖あり、小細胞癌や悪性リンパ腫、NMCが疑われた。免疫染色ではALK陰性、NUT陽性、FISHでNUT split陽性を認め、NMCと診断した。

8. 全身性強皮症を背景として20歳で発症した小細胞肺癌の1例

齋藤 合 （聖路加国際・初期研修医）
北村淳史、仁多寅彦 （同・呼吸器内科）
山口賢一（同・リウマチ膠原病センター）

症例は20歳男性。喫煙歴なし。4歳頃よりRaynaud現象が出現した。12歳頃より皮膚硬化が出現、14歳頃より気胸を4回反復した。皮膚所見が徐々に悪化し、17歳時に当院紹介となった。手指から体幹、顔面に至る皮膚の硬化と抗Scl-70抗体陽性を認め、全身性強皮症の診断に。気胸時の手術検体から肺病理はNSIPパターンとの診断となった。抗RNAポリメラーゼIII抗体および抗セントロメア抗体は陰性であった。20歳時に左側胸部の違和感を自覚し、胸部単純CTにて左上葉に腫瘤影を認め、気管支鏡などの精査にて小細胞肺癌EDの診断となった。シスプラチン+エトポシドにて一時腫瘍の縮小を得るものの、4コースでPDとなった。以降5th lineまで行っても、肺癌診断より9か月で死亡した。

本例は若年の強皮症患者に小細胞癌を併発した稀な症例であり、文献の考察を加えて報告する。

9. 気管支内結節と多発肺病変を認めIgG4関連肺疾患が疑われた1例

栗山彩花、西村大樹、安田直史
丸岡美貴、江渡秀紀
（国立病院機構千葉医療センター）
杉浦信之 （同・消化器内科）

症例は65歳男性。8年前に慢性顎下腺炎で手術の既往があり、5年前からIgG4上昇を伴う自己免疫性膵炎の診断でプレドニゾロン（PSL）投与が開始され膵炎は軽快した。以後PSL5mgで維持されていたが、平成25年7月頃より乾性咳嗽が出現し胸部異常影も認めためたため当科紹介。胸部CTでは両側・多発性に小斑状影が認められ、IgG4の再上昇と膵病変の悪化も伴って

おりIgG4関連肺疾患を疑い気管支鏡検査を施行した。所見として両側の気管支壁に数ヶ所白色の小結節を認め同部から直視下生検を、肺野病変は左B6bから透視下生検を施行した。

病理結果からはいずれの検体からも形質細胞浸潤を認め、免疫染色ではIgG4陽性細胞が少数観察された。気管支鏡検査後からPSL30mgへと増量し画像所見は速やかに改善しIgG4関連肺疾患と考えた。

IgG4関連疾患では罹患臓器として膵臓、胆管、涙腺・唾液腺、肺等が知られている。肺病変としては間質性肺炎、炎症性偽腫瘍、リンパ節腫脹の報告が多い。

本症例で見られたような気管支内腔に多発する小結節病変は報告が少ないため、若干の文献的考察を含めて報告する。

10. 乳癌放射線治療後に発症した器質化肺炎の臨床的検討

天野寛之、柳沢麻子、巴山紀子
中村 純、中村祐之
（船橋市立医療センター）
平野 聡 （同・腫瘍内科）
多部田弘士（同・緩和ケア内科）

【背景】乳癌放射線治療後の肺有害事象として、照射を契機に発症する器質化肺炎の報告が散見される。

【目的および方法】乳癌放射線治療後に出現した器質化肺炎の臨床像を明らかにすることを目的として、当院で経験した4症例について臨床的検討を行った。

【結果】平均年齢は75歳。全例に術後内分泌療法が施行されていた。照射終了から発症までの平均期間は195日で全例に咳症状を認めたが発熱は認めなかった。胸部CTでは全例に照射野内外にすりガラス影を伴う浸潤影を認めた。4例中3例で気管支鏡検査を施行し器質化肺炎と診断された。3例中1例でBALを施行しリンパ球数の上昇を認めた。全例がステロイドによる治療を受け改善を認めたものの、2例で減量中の再発を認めた。

【考察】乳癌放射線治療後の器質化肺炎はステロイド投与を余儀なくされることがあり、また乳癌患者数の増加に伴い症例数の増加も見込まれることから、今後も症例を蓄積し病態、治療法について更なる検討をしていく必要があると考えられた。

11. 難治性気胸に対し、EWSを用いた気管支充填術と外科的治療を複数回実施し改善に至った1例

鹿野幸平, 小柳 悠, 宮坂悠惟果
松山 亘, 寒竹政司, 志村龍飛
篠崎俊秀 (君津中央)
豊田行英, 藤原大樹, 飯田智彦
柴 光年 (同・呼吸器外科)

60歳男性。急性好酸球性肺炎のために入院し、ステロイドパルス治療を実施した。

第7病日に右気胸を発症し、2本の胸腔ドレーンを挿入した。第14病日には左気胸も発症し呼吸状態が悪化したため、人工呼吸器管理に至った。

左気胸については胸腔ドレナージで改善したが、右気胸に対しては治療に難渋した。

第14, 15病日に右気管支にEWS (Endobronchial Watanabe Spigot) を充填するも改善に乏しいため、第21病日に胸腔鏡併用下肺嚢胞焼灼術を施行した。第22病日にはさらに右気管支にEWSを充填した。その後も気胸の改善が得られなかったため、第50病日にEWS充填を追加し、第62病日に再度胸腔鏡併用下肺嚢胞焼灼術を施行した。一連の治療でair leakが消失し、第65病日に右胸腔ドレーンを抜去することが出来た。その後、気胸の再発なく経過している。

難治性気胸に対して近年EWSが注目されているが、複数回のEWSと手術を行って改善に至った例は稀少なため、報告する。

12. 間質性肺炎を伴う皮膚筋炎の治療中、CMV感染が原因と考えられる血小板減少を認めた1例

岡谷 匡, 高村智恵, 河野正和
酒井俊彦, 戸島洋一 (東京労災)

症例は64歳男性。X-2年4月より両手指と腰背部の皮疹で皮膚科に通院していた。X年7月、1か月続く発熱を主訴に近医受診し、炎症反応高値と胸部異常陰影を指摘され、当院紹介となった。入院精査の結果、抗ARS抗体陽性の間質性肺炎を伴う皮膚筋炎と診断した。治療としてプレドニゾロンとタクロリムスの投与を開始したところ、原因不明の徐々に進行する血小板減少（最低値: Plt $8.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ）が出現した。サイトメガロウイルス (CMV) 抗原陽性細胞の増加からCMV感染の可能性を考え、抗ウイルス薬を投与した結果、CMV陽性細胞の陰性化とともに血小板減少の改善を認めた。ステロイド及び免疫抑制薬使用中の血小板減少に関して、CMV感染がその原因と考えられた症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

13. 慢性咳嗽の原因がタバコフィルターによる閉塞性肺炎であった1例

清水秀文, 日野 葵, 堀江美正
溝尾 朗

(JCHO東京新宿メディカルセンター)

症例は55歳女性。7年前に乳癌に対して乳房温存術施行、アロマターゼ阻害薬を5年間で内服していた。乳癌以外に特記すべき既往はなく他疾患での通院・内服もないが、54 pack-yearsの重喫煙歴がある。当科受診3ヶ月前から継続する咳嗽があり、近医でブデゾニド/ホルメテロールの吸入などで対応されていた。当科受診2週間前に乳癌の経過観察目的で施行したCTにて右下葉の浸潤影を指摘され、肺炎としてセフトレンピボキシルを投与されるも陰影の改善は得られなかった。咳嗽が継続していたこともあり当科紹介受診。問診の過程で3ヶ月前にタバコのフィルターを吸い込んでしまったが、喀出されなかったというエピソードが判明した。症状はその後から始まっていたため、タバコフィルターによる閉塞性肺炎を疑い気管支鏡検査を施行した。右底幹を閉塞する白色の異物を認め、鉗子で除去した。異物は浸軟・膨張したタバコフィルターと考えられ、除去後には症状、画像所見ともに改善が得られた。咳嗽に対する問診の重要性を再認識させられる貴重な1例であった。

14. ヘモジデロシスによりCT上すりガラス影が顕著に現れた肺静脈閉塞症 (PVOD) の1例

穴澤梨江, 大橋佳奈, 菅 正樹
杉本俊介, 鈴木健一, 鈴木優毅
安部光洋, 西村倫太郎, 伊狩 潤
津島健司, 関根あゆみ, 重城喬行
坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽 浩一郎
(千大)

症例は28歳女性。生来健康であったが2014年8月より労作時呼吸困難感が出現し近医へ入院となった。右心カテテル検査の結果、肺動脈性肺高血圧症の診断となり肺血管拡張薬が開始され2015年4月に当科へ紹介となった。臨床所見から肺静脈閉塞症 (PVOD) が疑われたが治療前後ですりガラス影に変化が認められなかったため、気管支鏡を行い肺ヘモジデロシスの合併と診断した。ステロイドを開始し画像所見と酸素化の改善を認めた。PVODにより2次性ヘモジデロシスを起こすことは知られているが、CTでbat-wing様のすりガラス影を呈するほどヘモジデロシスが顕著になることは稀であり考察を加えて報告する。

15. 急性心不全を契機に診断に至った肺扁平上皮癌 左房・右肺静脈浸潤の1剖検例

平澤康孝（聖マリアンナ医大・
救命救急センター／千大院）
川口剛史，津久田順平，高松由佳
柳井真知，森澤健一郎，井上哲也
下澤信彦，和田崇文，平 泰彦
（聖マリアンナ医大・救命救急センター）

症例は既往歴のない72歳男性。当院搬送2週間前から咳嗽が出現。感冒と考え病院受診せず経過をみていたが1週間前から呼吸苦も出現し、徐々に悪化したため当院搬送となった。来院時 BP 200/124mmHg HR 187bpm 不整 SpO₂ 92% (12LRM) 呼吸数 37/分 呼吸音 Wheeze G3 下腿浮腫あり，心電図ではnarrow QRS tachycardiaより急性心不全を疑った。降圧・レートコントロールを試みたが治療に反応しなかったため，原因検索目的に造影CTを施行し，左心房・右肺静脈に浸潤する塊状影を認めた。悪性腫瘍が疑われたが，心原性ショックに陥ったため精査することができず，第14病日に死亡した。病理剖検を施行し，扁平上皮癌と診断した。急性心不全症状が診断の契機となる肺癌は稀であり，剖検所見を含め考察し報告する。

16. びまん性陰影と肺高血圧を合併し急速に呼吸不全が進行した39歳男性の1剖検例

松澤康雄，桑原良成，早川 朔
入江珠子，吉田 正，力武はぎの
岡田倫明，川嶋健吾，熊野浩太郎
（東邦大医療センター佐倉）
笹井大督，蛭田啓之（同・病理）

39歳男性。特記すべき既往なし。20本20年の喫煙歴あり。2015年9月はじめから労作時息切れが出現し同14日に近医受診。酸素飽和度 90%，胸部レントゲンでびまん性陰影を認め当院へ救急搬送，同日入院となった。白血球 7,400/μl，CRP 4.9mg/dl，LDH 239IU/l，KL6 245U/ml，D-dimer 8.2μg/ml，ACE 19.2IU/l，sIL2R 613U/ml，CEA <0.5ng/ml，CYFRA 110ng/ml (<3.5)。心臓超音波では三尖弁圧較差40mmHg，右房，右室の明らかな拡大あり。胸部CTでは，びまん性のスリガラス陰影，気管支血管束の肥厚，小葉間隔壁の肥厚，両側肺門および縦隔リンパ節の腫脹を認めた。胸水は右に少量，造影で肺動脈内血栓は認められなかった。画像からは癌性リンパ管症，サルコイドーシスを疑うが，肺高血圧の合併があるため，前者の場合はPTTM，後者の場合はPVOD合併の可能性を考えた。第3病日に気管支鏡（BAL，TBLB）施行。BAL

でリンパ球増加なく，異型細胞を認めた。第6病日より呼吸不全増悪，酸素増量，ステロイド投与を開始するが，呼吸苦は増悪。第8病日，排尿中にCPAとなり，心肺蘇生を行うが，同日，死去された。剖検肺で，印環細胞様の腺癌，癌性リンパ管症に加えて，PTTMを疑う所見も認めた。消化管等，肺以外には悪性腫瘍を認めなかった。病理結果の最終報告と文献的考察を交えて報告する。

17. 多発結節影を呈し肺ダニ症が疑われた1例

伊藤 誠，弥富真理，越川 謙
外山真一，久我明司，山本 司
国友史雄 （千葉労災）

症例は68歳男性。毎年受けている健診で胸部異常影を初めて指摘され，精査目的に紹介受診した。症状はなく，胸部CTにて最大径13mmの結節影を胸膜直下優位に多数認めた。縦隔ならびに肺門リンパ節腫大は認めなかった。炎症所見，腫瘍マーカーの上昇はなく，上下部内視鏡検査で悪性所見はなかった。PETでは，SUVmax早期像0.9，後期像1.1と有意な集積を認めなかった。軽度集積を認めた前立腺に悪性所見はなかった。精査目的にVATSを行った所，出血を伴う粘液を含む柔らかい多発腫瘍を認め，腫瘍内には炎症細胞浸潤を認めた。肺内に寄生生物の存在を認めた。寄生虫抗体スクリーニング検査では抗体上昇を認めず，便中虫卵は陰性だった。外部機関で標本検体を検索した所，寄生虫は存在せず，複数個の節足動物（ダニ）等の虫体様構造物と周囲の出血，肉芽組織形成などの生体反応を認めるものの，虫体様構造物の全体の判定は困難で推定診断に留まった。職業は調理師でヨーロッパ，アフリカを中心に数年に渡って各国を移動しており，劣悪な居住環境が原因の肺ダニ症が疑われた。

肺ダニ症は肺炎や一過性の喘息様症状を示す疾患の総称とされており，喀痰や気管支肺胞洗浄液でのダニの存在を証明することで診断するが，検査中のコンタミネーションを疑うとの報告もある。ヒトでの組織学的検索報告はなく文献的考察を含めて報告する。

18. FDG-PETが診断に有用であった臙胸関連リンパ腫の1例

田島寛之，鈴木英子，勝又峰生
下村 巖，小林 健，三木良浩
橋本 大，中村秀範（聖隷浜松）

症例は80歳女性。50年前に肺結核の疑いで左肺全摘術を施行されている。200X年3月から左側胸部痛が出現し，近医にて肋間神経痛の診断で神経ブロックや鎮痛剤の内服加療を受けるも症状の改善は得られなかつ

た。発熱や体重減少はなく、呼吸不全も認めなかった。精査目的に胸部造影CTを施行したところ、左胸腔内に石灰化した被膜を有する構造物を認めたため、慢性膿胸の疑いで同年4月に当科に紹介受診となった。当院のFDG-PETで前述の構造物に接する胸壁内にSUVmax15.7の集積を認め、悪性腫瘍の合併を疑いCTガイド下生検を施行した。免疫染色にてCD20陽性、CD3陰性であり、びまん性大細胞B細胞性リンパ腫に矛盾しない所見が得られたことから、膿胸関連リンパ腫と診断した。R-CHOPでの化学療法を施行したところ疼痛は著明に改善し、鎮痛薬を漸減・中止することが出来た。膿胸関連リンパ腫に確立された治療法はないが、化学療法や放射線療法に感受性があると報告されており、結核性胸膜炎や人工気胸術後患者の腫瘍性病変の鑑別として考慮すべきである。同症の局在診断にはFDG-PETが有用であるとの報告もあり、本症例の経験から、若干の考察を加えて報告する。

19. 部分肺静脈還流異常症の1例

佐々木篤志, 石井公祥, 井坂由莉
永田 淳, 勝俣雄介, 露崎淳一
山内圭太, 篠原昌夫, 家里 憲
黒田文伸 (済生会習志野)
笠井 大, 杉浦寿彦 (千大)

症例は58歳女性。検診の胸部レントゲン検査にて胸部異常陰影を指摘された。平成27年1月に他院を紹介受診となり、胸部造影CT検査にて左上肺静脈が左上大静脈遺残部へ異常還流する像が観察され、部分肺静脈還流異常症と診断された。同年5月に精査目的で当科紹介入院となった。自覚症状はなく、血液検査などでも異常所見は認めなかった。右心カテテル検査では、Upper-SVCからLower-SVCにかけてSpO₂が66%→87%にstep upを認めた。心房中隔欠損症の合併は認めず、平均肺高血圧は11mmHgと正常、Qp・Qs-1.34であり、手術は行わず、経過観察とした。文献的考察を加えて報告する。

20. 重症肺高血圧症ラットモデルにおける肺循環動態と血管内腔病変の相関およびアンプリセンタンによるリモデリングの抑制効果

竹内孝夫 (千大)

【目的】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は肺動脈のリモデリングによる閉塞・狭窄が特徴だが、その出現時期と薬物治療による効果を経時的に追ったデータは少ない。また、低酸素性肺血管攣縮はPAHの形成に重要と考えられるが、治療薬によって。

【方法】血管内皮細胞増殖因子受容体拮抗薬Su-5416

の投与と3週間の低酸素暴露の併用で重症PAHラットモデルを作成した。血管の狭窄度を独自の方法で数値化し、収縮期右室圧 (RVSP) との相関を検討した。次に、a群: 低酸素暴露下でのアンプリセンタン投与・b群: 室内気管理に戻してから投与の2つの治療介入群を作成し、その効果の相違を検討した。

【結果】肺動脈内腔病変の強さはRVSPとよく相関し、また経時的に悪化傾向を示した。血管病変の抑制はa群とb群いずれも得られたが、a群のほうがより強い効果が得られた。RVSPについても同様で、両群ともに降圧効果が得られたが、a群のほうがより強い効果が得られた。

【結論】PAHモデルラットにおいて、圧上昇と肺動脈内腔狭窄の強さには強い相関があった。低酸素暴露下からアンプリセンタンを投与することで降圧効果が得られ、病理学的にも改善効果があった。低酸素性肺血管攣縮の抑制により強い効果が得られたと考えられる。

21. エラスターゼ誘導肺炎症・肺気腫の病態形成におけるCD69の役割

藤田哲雄 (千大)

【目的】CD69はリンパ球の活性化マーカーとして知られる血球系細胞の膜分子で、炎症反応の誘導・制御に重要な役割を果たしていると考えられている。我々は、エラスターゼ誘導肺炎腫モデルマウスを用いて、CD69と肺気腫の病態形成の関わりについて検討した。

【方法】野生型 (WT) マウスに豚膵エラスターゼを気管内投与し、day1にBALFと免疫染色にて肺炎症の評価を行い、day21に気腫性変化について組織学的解析を行った。同様の実験をCD69ノックアウト (KO) マウスでも実施し、WTと比較検討を行った。

【結果】WTマウスと比較し、CD69KOマウスではBALF中の炎症細胞数は高値を示し、気腔の拡大も顕著であった。障害初期 (day1) のWTマウス肺組織の免疫染色では、マクロファージとリンパ球にCD69の発現が顕著に確認された。エラスターゼ気管内投与により様々な炎症サイトカインが誘導されたが、CD69KOマウスではWTマウスと比較してIL-17とIL-6が有意に高値を示した。そこで、エラスターゼ障害後のCD69KOマウスに対して、抗IL-17抗体と抗IL-6抗体を同時投与 (day1) したところ、気腫化の抑制を認めた。

【結論】CD69欠損によりエラスターゼ誘導肺炎症・肺気腫の悪化を認めた。CD69はIL-17とIL-6の産生制御を介してエラスターゼ誘導性気腫化肺に対して保護作用を示すと考えられた。

22. 成人後に関節リウマチ発症及び呼吸不全の進行を認めた特発性肺ヘモジデロシスの1例

杉本俊介, 寺田二郎, 内藤 亮
穴澤梨江, 鈴木健一, 鈴木優毅
大橋佳奈, 菅 正樹, 安部光洋
西村倫太郎, 伊狩 潤, 津島健司
巽 浩一郎 (千大)

症例は31歳男性。4歳時に血痰・鉄欠乏性貧血を発症し、開胸肺生検で肺胞腔内にヘモジデリンを貪食するマクロファージを認め、特発性肺ヘモジデロシス（IPH）と診断。以後ステロイド治療を開始されたが、肺出血の再燃を繰り返していた。その後15歳時の血痰のエピソードを最後に、プレドニゾロン10mg隔日投与で、血痰と貧血の症状は認めなかった。転居を契機に24歳時より当院を紹介受診され、以後外来経過観察となったが、画像上緩徐に肺構造の破壊・線維化を認め呼吸機能検査では経時的に拡散能低下を認めた。28歳時に手指や肩をはじめとする全身の関節痛が出現し、抗CCP抗体陽性などから関節リウマチと診断。また同時期より労作時呼吸困難を自覚され、在宅酸素療法が開始された。2015年4月（31歳時）に気胸と感染を契機に呼吸不全が悪化し入院。ICU入室、人工呼吸管理となった。気管支内視鏡上、びまん性に出血を認めたためIPHの増悪も疑われ、ステロイド増量にて加療を行った。気胸に対しては胸腔ドレナージで改善せず右肺部分切除術を施行。その後呼吸状態は徐々に改善し退院し、以後外来にてステロイド減量を行っている。IPHは、100万人に0.24人に発症する稀な疾患であり、原因不明の肺胞出血を繰り返し、経過中に大量咯血や肺線維化に伴う慢性呼吸不全の進行により致死的な経過をとるとされる。本症例のように経過中に何らかの自己免疫疾患を発症する例が報告されているが、長期経過が追えたIPHは稀であり、今後の肺移植適応の考察を含めて報告する。

23. EBUS-TBNAで診断された放線菌による後縦隔膿瘍の1例

矢野利章, 青島洋一郎, 田中和樹
小笠原 隆, 笠松紀雄
(浜松医療センター)

【背景】放線菌症は内科的に診断が困難なことも多くしばしば腫瘍との鑑別が難しい。これまでに超音波気管支鏡下針生検（EBUS-TBNA）を施行し診断し得た肺放線菌症の報告はあるが、調べた範囲では縦隔放線菌症を診断したという報告は存在しない。

【症例】22歳女性。某年8月下旬に発熱・背部痛が

出現。9月下旬に近医を受診し胸部CTで後縦隔に占拠性病変を指摘され、悪性リンパ腫を疑い当院血液内科へ紹介された。FDG-PET/CTでは同部にFDGの高集積を認め、悪性疾患や感染症が鑑別にあがったため、経気管支生検目的に当科へ紹介受診となった。後縦隔病変に対しEBUS-TBNAを施行し病理学的検査で放線菌症と診断した。PCG 1,600万単位/日を4週間投与後、AMPC 1,000mg/日を12か月間投与し、治癒を得た。

【結論】EBUS-TBNAで診断された放線菌症の1例を経験した。放線菌症は診断が困難とされるがEBUS-TBNAにより低侵襲で診断可能であった。長期間のペニシリン系抗菌薬で治療を行い、治癒を得た。

24. ステロイド投与中に発症し、レジオネラ尿中抗原による診断で治療しえたレジオネラ肺炎の2例

塚原真範, 笠原靖紀
(東千葉メディカルセンター)

症例1は60歳男性、関節リウマチでステロイド治療中に出現した発熱、咳嗽、胸部レントゲン写真での肺炎像で当院紹介された。WBC 18,390, CRP 31.79, PCT 2.28と強い炎症反応を認め、尿中抗原にてレジオネラ陽性であった。PZFX投与を開始し、徐々に症状、採血、画像所見とも改善となった。入院同日に採取した喀痰からもレジオネラが培養された。症例2は72歳男性、蕁麻疹に対しステロイド治療中、発熱、呼吸苦が出現したため当院救急搬送となった。WBC 12,300, CRP 12.56と炎症反応の上昇を認め、レジオネラ尿中抗原陽性であった。COPDを合併しており低酸素血症が著明であったが、LVFXによる治療開始後、速やかに症状・画像・採血データとも改善傾向となった。

いずれの症例も発熱・肺炎像が見られたが、レジオネラ肺炎によく見られる頭痛や筋肉痛等は認めなかった。レジオネラ尿中抗原は、血清群1に限るものの感度90%以上、特異度95%以上と言われており、レジオネラ肺炎を迅速に診断するのに有用であった。基礎疾患を有する、あるいはステロイド治療中などの易感染状態に、急激な発熱、肺炎像が認められた場合にはレジオネラ肺炎を常に鑑別疾患として考える必要があり、尿中抗原により診断しえた2症例を経験したので、ここに報告する。

25. 肺高血圧症を合併した気腫合併肺線維症の1例

川述剛士, 井窪祐美子, 直井兵伍
東海林寛樹, 山口絵美, 田中健介
鈴木未佳, 河野千代子, 山田嘉仁

(JR東京総合)

田中さゆり (同・病理部)

武村民子

(日本赤十字医療センター・病理部)

症例は81歳男性。2011年頃より労作時呼吸困難を自覚、徐々に増悪し労作時SpO₂ 85%まで低下することと2011年11月15日に当科紹介となった(来院時のmMRC 2度)。肺病変は肺気腫と間質性肺炎(IPF/UIPp)の合併、いわゆる気腫合併肺線維症(CPFE)の範疇となる症例であり、RHCではmPA 26mmHgと肺高血圧症(WHO-FCII)の合併も認められた。治療としてIPにはNintedanib投与(BIBF治療期間を含む)を、PHには各種治療薬を投与した。IPは緩徐進行で比較的安定していたが、呼吸困難の悪化とともにPHの悪化が進行、2015年3月5日のRHCではERA, PDA-5阻害薬、経口PGI₂を投与した状態でmPA 45mmHgと更なる悪化を認められた。8月1日に自宅で突然死し、病理解剖を行った。CPFEに対するPH治療について、臨床経過と病理学的検討を交えて考察し報告する。

26. 内科医からみた自然気胸

芳賀高浩(日産厚生会玉川)

公益財団法人日産厚生会玉川病院気胸研究センターで行った自然気胸に関する臨床研究について報告する。1) 気象条件が原発性自然気胸の発症に与える影響を検討した。原発性自然気胸の発症日と非発症日の気象条件を比較したところ、気胸発症日において有意に前日との気圧差が大きいことが示された。2) 自然気胸のエアリークが遷延し、外科治療に至る危険因子を検討した。自然気胸に対する胸腔ドレナージ施行例において、エアリーク遷延例と軽快例を比較したところ遷延例で有意に再発気胸例、重度虚脱例が多かった。3) 再膨張性肺水腫の危険因子を検討した。自然気胸に対する胸腔ドレナージ施行後に、再膨張性肺水腫を発症した例と非発症例を比較したところ、再膨張性肺水腫発症例で有意に長期間虚脱例、重度虚脱例が多かった。4) 子宮内膜症関連気胸を病理学および臨床的に検討した。子宮内膜症関連気胸は女性特有の疾患で、月経随伴性気胸の原因の1つである。子宮内膜症関連気胸の1/3程度は月経期以外に発症する。原発性自然気胸と比較して術後再発率が高く、治療方法も異なるため術前に疑うことが望ましい。子宮内膜症関

連気胸と原発性自然気胸を比較したところ、気胸の患側、骨盤内子宮内膜症の既往、発症年齢、喫煙歴において有意な差を認めた。これらの項目をもとにして子宮内膜症関連気胸の診断スコアリングシステムを確立した。

27. インジウム肺の中長期的経過: 9年間のインジウム検診から判明したこと

天田敦子, 田地広明, 長南達也
(日鉱記念)

【目的】インジウムの吸入はコレステロール肉芽種を伴った肺の線維化及び気腫化を惹起する。2002年よりインジウム作業員に実施してきた検診結果からインジウム肺の経過を検討した。

【方法】2010年まで毎年検診を受けた男性作業員84名を対象に、血清インジウム濃度(sIn)、血清KL-6・SP-D、肺機能、胸部HRCTの推移を、02年におけるsInにより4群に分け解析した。

【成績】対象者の平均年齢は33±8歳(2002年)、インジウム作業従事期間は9.7±4.8年(2010年)であった。作業環境改善により9年間でインジウム環境濃度は0.21mg/m³から0.01mg/m³まで低下した。sInは作業員全体で8.6(4.2)ng/mlから4.9(4.9)ng/mlへ減少し、KL-6及びSP-Dもそれぞれ448.0(2.1)IU/mlから275.0(1.8)IU/ml、75.0(1.8)ng/mlから39.8(2.3)ng/mlへと低下した。HRCT上の間質性変化は4群ともに改善したが、気腫性変化はsInが最も高い群では悪化し、一秒率もsIn最高値群で低下する傾向が強かった。

【結論】インジウム曝露の中止・軽減により、sIn、KL-6、SP-Dおよび間質性変化は改善しうるが、重度曝露の場合progressiveな気腫化を生じ得る。

【特別講演】

全身性疾患を睡眠からとらえる

木村 弘(奈良県立医科大・呼吸器・アレルギー・血液内科/千大)

睡眠は炎症と様々な関わりを持つ。睡眠不足(睡眠制限)では炎症性機序が高まることガリンバ球の表面マーカー解析により報告された。睡眠時無呼吸症候群(SAS)においては、睡眠分断と深睡眠の欠落によって睡眠の質的低下がもたらされ睡眠不足になる。同時に無呼吸によって引き起こされる低酸素血症や高炭酸ガス血症は化学調節系を介して換気刺激(いびき)を引き起こし低酸素からの回復が促進される。この「低酸素」と「低酸素からの回復」の繰り返しからなる「間

歇的低酸素」(IH)は再還流障害と同様の病態をもたらし、過剰な酸化ストレスを惹起する。これまでも、睡眠時無呼吸(IHの頻度)は、肥満や喫煙などによらない、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病等における独立した危険因子であること、また予後因子であることが明らかとなった。さらに、近年、SASは生活習慣病のみならず癌との関連性も注目されており、SASでは癌による死亡が多いことやIHにより腫瘍細胞の浸潤能が高まることが報告された。

これらを背景とし、本講演ではSASにおけるIHの病態が生体にいかなる影響を及ぼすかについて、まず臨床面から追求する。頸動脈壁肥厚度への影響、末梢

血単球/M ϕ の遊走浸潤能・サイトカイン産生能の変化、血管内皮細胞から分泌されるフォンウィルブランド因子と血栓形成能についての検討結果からは、IHは各病態に対して促進的に作用することが示唆された。続いてIHをmimicするシミュレーションモデルを用いて、IHによる膵 β 細胞の分泌機能および増殖能への影響、増殖因子Reg蛋白の関与、EGF familyに対する影響等の結果を示す。これらの結果は、SASと循環器疾患、糖尿病、癌との関連において、IHが各病態の促進要因として関与することを示唆するものであった。以上、癌を含む生活習慣病の進展において睡眠呼吸障害は重大な悪影響をもたらさうと結論しえた。