

- 本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
8. 坂尾誠一郎. パネルディスカッション「肺高血圧症の病態と分子メカニズムの追及」肺動脈性肺高血圧症における可逆性・不可逆性リモデリング. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  9. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. Young Investigation Award Session. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の末梢血管病変の検討. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  10. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者における予後、画像等臨床指標とDLCOとの関係. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  11. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における心電図同期320列CTにより測定した肺動脈進展性と右心カテーテル検査所見の比較. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  12. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 梁川範幸, 川田奈緒子, 笠井大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分機能CTを用いた肺末梢血管の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  13. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 東出高至, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺動静脈瘻に対する経カテーテル的コイル塞栓術の長期的治療効果について～320列CTを用いたDynamic 4DCTによるコイル再疎通の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  14. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会2012. 2. 10 大津.
  15. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. 気管支ファントムによる測定誤差の検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会2012. 2. 10 大津.
  16. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 櫻井隆之, 津島健司, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 潰瘍性大腸炎に合併した左気管支狭窄の一例. 第163回日本結核病学会関東支部会 第203回日本呼吸器学会関東地方会 2013. 2. 23 東京.
  17. 栗本遼太, 堺田恵美子, 関根郁夫, 黒須克志, 多田裕司, 巽浩一郎, 高橋葉子, 中谷行雄, 滝口裕一. ペメトレキセドが原因と考えられた肺胞出血の1例. 第166回日本肺癌学会関東支部会 2013. 3. 16 東京.
  18. Tanabe N. The routine use of IVC filter in non-massive pulmonary embolism. 第77回日本循環器学会学術集会 2013. 3. 15-17 横浜.
  19. Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Characterization of cells from endarterectomized tissues in the patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 第77回日本循環器学会学術集会 2013. 3. 15-17 横浜.
  20. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断・病勢評価における320列CTの有用性についての検討. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  21. 鈴木敏夫, 家里憲, 川田奈緒子, 寺田二郎, 坂尾誠一郎, 黒須克志, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPDアセスメントテスト(CAT)

- による患者病態評価の有用性. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
22. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一. 安全で有効な外来化学療法を目指した対策と問題点. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  23. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一. がん化学療法における血管外漏出 (EV) の発症の検討. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  24. 重田文子, 多田裕司, 家里憲, 笠原靖紀, 滝口裕一, 田邊信宏, 巽浩一郎. 可溶性CD40リガンド濃度とCOPD重症度の相関. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  25. 田邊信宏, 谷口博之, 辻野一三, 坂巻文雄, 江本憲昭, 中村篤宏, 宮地克維, 高村圭, 木村弘, 西村正治, 巽浩一郎. 呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症の病態、予後について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  26. 村瀬公彦, 赤柴恒人, 巽浩一郎, 井上雄一, 佐藤誠, 櫻井滋, 榊原博樹, 木村弘, 宮崎総一郎, 津田徹, 別所和久, 吉田和也, 陳和夫. 肥満残存肺高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較. 梅澤弘毅, 小笠原隆, 加藤慎平, 矢野利章, 笠松紀雄, 橋爪一光. 誤嚥性肺炎におけるプロカルシトニンガイド下抗菌薬使用の有効性、安全性評価. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  27. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 笠井大, 竹内孝夫, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺血管原性高血圧症における混合静脈酸素分圧の予後に及ぼす影響について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  28. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  29. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 杉浦寿彦, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. 気管支ファントムの検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  30. 植田初江, 高木弥栄美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 中西宜文. 膠原病合併肺高血圧症における肺静脈病変の関与について 剖検例と臨床データアンケート調査 (厚労科研PVOD難治性疾患克服事業) から. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  31. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺動静脈瘻に対する経カテーテル的コイル塞栓術の長期的治療効果について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  32. 田邊信宏, 巽浩一郎. 日本呼吸器学会認定および関連施設における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の実態調査. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  33. 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 千葉県における臨床調査個人票に基づく慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後に関する研究. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  34. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 千葉県における臨床調査個人票に基づく肺動脈性肺高血圧症の予後調査. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  35. 江間亮吾, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 内藤亮, 笠井大, 加藤史照, 須田理香, 竹内孝夫, 関根亜由

- 美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 急性から慢性への過程で、片側肺動脈影の消失を観察しえた慢性肺血栓塞栓症の3例. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
36. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 笠井大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分解CTを用いた肺末梢血管の評価. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
37. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 矢幅美鈴, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における電図同期320列CTにより測定した肺動脈伸展性と右心カテーテル検査所見の比較. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
38. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症のQOLに影響する因子の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
39. 黒須克志, 寺田二郎, 市村康典, 重田文子, 家里憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 梁川範幸, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎. 肺サルコイドーシスにおける胸部CTによる肺葉分割の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
40. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 黒須克志, 市村康典, 重田文子, 家里憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎. 悪性腫瘍にサルコイドーシス/サルコイド反応を合併した8症例の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
41. 田澤立之, 新井徹, 笠原靖紀, 放生雅章, 大河内眞也, 江田良輔, 横場正典, 土橋佳子, 中山秀章, 石井晴之, 森本浩之輔, 南那須康行, 高田俊範, 海老名雅仁, 山口悦郎, 井上義一, 中田光. 肺胞蛋白症のGM-CSF吸入治療の予後と肺活量. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
42. 内藤雄介, 吉岡健人, 田中健介, 松永博文, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 新たな敗血症モデルマウスについての検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
43. 稲垣武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 笠井大, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーションの効果. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
44. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 塚原真範, 寒竹政司, 丸岡美貴, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. CTEPH白色血栓から分離された肺動脈管内肉腫に対するMMP阻害薬の有効性. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
45. 田中健介, 藤田哲雄, 吉岡健人, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 細胞II型上皮細胞の新規調整法と応用. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
46. 天野寛之, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. II型細胞上皮細胞とIL17. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
47. 小林健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
48. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺高血圧におけるシルデナフィルの効果とACE遺伝子多型との関連について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
49. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. 慢性肺血栓

- 塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の末梢肺組織および摘出白色血栓の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
50. 加藤史照, 田邊信宏, 笠井大, 関根亜由美, 竹内孝夫, 漆原崇司, 西村倫太郎, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における血中フィブリノーゲン・プラスミノーゲンと重症度・予後の関係. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  51. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者におけるDLCOと予後の関係. 第53回日本呼吸器学会学術講演会2013. 4. 19-21 東京.
  52. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, Suda R, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Clinical characteristics and prognosis of pulmonary arterial hypertension with mottled like pattern on lung perfusion scans in recent Era. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  53. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気時の気道病変の指標に気腫が与える影響に関する検討. 第36回日本気管支内視鏡学会学術集会2013. 6. 20-21 大宮.
  54. 櫻井由子, 重田文子, 寺田二郎, 黒須克志, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 当院におけるびまん性肺胞出血の臨床的検討. 第36回日本気管支内視鏡学会学術集会 2013. 6. 20-21 大宮.
  55. Tagawa M, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K. Updated gene therapy for malignant mesothelioma : Challenges for the intractable cancer. 第19回日本遺伝子治療学会学術集会 2013. 7. 3-5 岡山.
  56. Tagawa M, Kawamura K, Jiang Y, Chai K, Yang S, Yamaguchi N, Shingyoji M, Tada Y, Sekine I, Takiguchi Y, Kubo S, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K. Bisphosphonates and nutlin-3A Augments cytotoxicity induced by adenovirally expressed p53 in p53 wild-type mesothelioma. 第19回日本遺伝子治療学会学術集会 2013. 7. 3-5 岡山.
  57. 小澤公哉, 船橋伸禎, 片岡明久, 梁川範幸, 田邊信宏, 巽浩一郎, 小林欣夫. 320列CTにおける右室線維化は肺高血圧症の予後不良因子である. 第1回日本肺高血圧学会学術集会2013. 10. 13-14 横浜.
  58. 小澤公哉, 船橋伸禎, 鎌田知子, 梁川範幸, 田邊信宏, 野村文夫, 巽浩一郎, 小林欣夫. 肺高血圧における右室3次元Global Longitudinal Strainの有効性. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
  59. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 西村倫太郎, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者におけるDLCOと予後の関係. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
  60. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 笠井大, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. CTEPHにおけるHRCTを用いた肺末梢血管の評価. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
  61. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 重田文子, 川田奈緒子, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈の伸展性についての考察. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
  62. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井大, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧

- 症のQOLに影響する因子の検討. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
63. 加藤史照, 田邊信宏, 漆原崇司, 須田理香, 西村倫太郎, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における凝固線溶と重症度・予後の関係. 第1回日本肺高血圧学会学術集会2013. 10. 13-14 横浜.
64. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 加藤史照, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 混合静脈酸素分圧と肺血管原性高血圧症の予後の関連について. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
65. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺高血圧におけるsildenafilの効果とACE遺伝子多型との関連性. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.

(弦間)

- 1) 三浦 由記子, 豊川 優, 小齊平 聖治, 野呂 林太郎, 峯岸 裕司, 齋藤 好信, 功刀 しのぶ, 福田 悠, 吾妻 安良太, 弦間 昭彦 当施設におけるペメトレキセドによる薬剤性肺障害の検討. 第110回日本内科学会総会・講演会 2013年4月東京

(斎藤)

斎藤嘉朗: 重篤副作用安全対策と予測バイオマーカー研究。信州薬剤性肺障害研究会 (2014. 3、松本)

(服部)

- 1) Ishikawa N, Horimasu Y, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Gene expression profiles of chronic hypersensitivity pneumonitis;

- identification of disease specific and diagnostic markers and molecular targets. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 2) Ohshimo S, Horimasu Y, Bonella F, Ishikawa N, Hattori N, Tanigawa K, Kohno N, Guzman J, Costabel U. KL-6 and CCL18 as predictors for acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 3) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Bonella F, Ohshimo S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. Difference of serum SP-D levels between German and Japanese are associated with SFTPD gene polymorphisms. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 4) Ishikawa N, Yoshioka K, Horimasu Y, Iwamoto H, Ohshimo S, Hattori N, Kohno N. KL-6, SP-D and MMP-7 as serum biomarkers for early detection of interstitial lung diseases. European Respiratory Society Annual Congress (2013.9.7-11, Barcelona)
- 5) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Bonella F, Ohshimo S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. MUC5B promoter polymorphism is significantly associated with idiopathic interstitial pneumonia in German but not in Japanese patients. European Respiratory Society Annual Congress (2013.9.7-11, Barcelona)
- 6) Ohshimo S, Ishikawa N, Horimasu Y, Hattori N, Kohno N, Bonella F, Guzman J, Costabel U. Ethnic Difference And Serum KL-6 As Predictors For Acute Exacerbation Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (2013.11.11-14, Yokohama)

- 7) Ishikawa N, Matsuda T, Nakashima T, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Comparison Of KI-6, Sp-A, Sp-D, 8-Isoprostane, Mmp-9, And Timp-1 As Serum Biomarkers For Patients With Combined Pulmonary Fibrosis And Emphysema 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (2013.11.11-14, Yokohama)
- 8) Hamai K, Ishikawa N, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Increase Of Receptor Type Tyrosine Kinase Ros1 In Interstitial Lung Disease. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (2013.11.11-14, Yokohama)
- 9) Horimasu Y, Ishikawa N, Nakashima T, Iwamoto H, Seno T, Ohshimo S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Bronchoalveolar Lavage Cellular Pattern Can Predict The Prognosis Of Patients With Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (2013.11.11-14, Yokohama)

(花岡)

第110回日本内科学会総会・講演会 4月12日 - 13日 東京国際フォーラム 東京 2013

\*池田麻里子、市山崇史、立石一成、横山俊樹、牛木淳人、漆畑一寿、山本洋、花岡正幸、小泉知展、久保恵嗣 : ポスター発表 抗リウマチ薬による薬剤性肺炎の臨床的特徴 (当科で経験した薬剤性肺炎の臨床的検討～抗リウマチ薬による特徴を中心に)

第53回日本呼吸器学会学術講演会 4月19日 - 21日 東京国際フォーラム 東京 2013

池田麻里子、市山崇史、立石一成、横山俊樹、牛木淳人、漆畑一寿、山本洋、花岡正幸、久保

恵嗣 : ポスター発表 抗リウマチ薬による薬剤性肺炎の臨床的特徴

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

いずれの分担研究者においても認めない。

### 2. 実用新案登録

いずれの分担研究者においても認めない。

### 3. その他

特になし。



分 担 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
薬剤性肺障害に関する包括的研究  
分担研究報告

## 薬剤性肺障害の臨床的研究

分担研究者 巽 浩一郎  
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 教授  
津島 健司（千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 助教）

### 研究要旨

薬剤性肺障害の被疑薬としては、抗がん剤が多く、サプリメントの症例も散見された。薬剤によるリンパ球刺激試験は15例中3例でのみ陽性で、その陽性率は低値であった。胸部CT所見は、発症以前に異常を認めない症例が14名（67%）であり、2名は肺気腫病変、1名は肺気腫合併肺線維症病変、2名は特発性肺線維症病変、2名は非特異性間質性肺炎病変が存在していた。発症パターンは6名がhypersensitivity pneumonia (HP)パターン、5名がorganizing pneumonia (OP)パターン、2名がbronchitis/bronchiolitis (BB)パターン、2名がdiffuse alveolar damage (DAD)パターン、6名が既存の肺病変にground glass opacity (GGO)が出現したパターンであった。全例が生存退院し、治療は、被疑薬を中止の上、無治療が6名で、プレドニン治療が15名であった。薬剤使用前の胸部CTが存在していることから、この疾患に対する臨床現場での認知度が高く、胸部X線を含めた経時的な画像フォローによる早期発見が治療反応性にも影響を与えた可能性はあると思われた。

### A 研究目的

様々な疾患に対応すべく、市場に多くの薬剤が新規上納され、近年増加傾向にある。そのため、薬剤性肺障害は臨床現場で遭遇することの多い呼吸器疾患の一つとなってきた。そこで、薬剤性肺障害に関して、胸部CT画像や臨床所見を中心に検討を行った。

### B 研究方法

2013年1月から2013年12月までに千葉大学医学部附属病院に入院した薬剤性肺障害症例の被疑薬を含む臨床経過、胸部CT所見、治療反応性につき検討を行った。診断は、胸部CTで異常所見（すりガラス影、浸潤影、牽引性気管支拡張な

ど）を認め、各主治医の判断により、その異常陰影の原因として該当する可能性がある薬剤がある場合には薬剤性肺障害の疑いとして、この検討に含めた。なお、本研究は、「薬剤性肺障害における遺伝子マーカーに関する遺伝学的検討等に係る研究」にて、千葉大学医学部倫理委員会にて承認を得ている。

### C 研究結果

薬剤性肺障害と診断された患者は21名（うち女性9名）で、平均年齢は64.0歳であった。薬剤性肺障害を生じた薬剤は、抗がん剤が多かったが、多岐にわたっていた。一人の患者での被疑薬は数種類にわたることがあるためそれも含めて以下



に列記した。抗がん剤およびその系統薬においては、タキソテール、アフィニトール、グリベック、エンドキサン、エビルピシン、フェマラ、ヘブセラ、ゼフィックス、スプリセル、ペガシス、抗不整脈薬としてはアンカロン、漢方薬としては、麦門冬湯、抗菌薬としてはクラビット、ミノサイクリン、肺高血圧治療薬としてアドシルカ2名、血糖降下薬としてジェヌビア、ネシーナ、プロトンポンプ・インヒビターとしてネキシウム、そのほかPL顆粒、バルプロサン、ベザトール、アーススプレー、ロキソニン、サプリメントとしてグルコサミン、にんにく卵黄があった。発症前の原因として疑われる薬剤は多種類が投与されているため、同定することは困難を極めた。そのため、被疑薬と末梢血中リンパ球による刺激試験を施行した。結果的には、陽性患者は15名中3名であった。陽性薬剤としては、アドシルカ、ネシーナ、1名でPL顆粒と麦門冬湯の両薬剤で陽性であった。

胸部CTでは、新たに生じたびまん性すりガラス影が多くに認められた。14名は、発症以前の胸部CTは正常であったが、2名は肺気腫病変、1名は肺気腫合併肺線維症、2名は肺線維症、2名は非特異性間質性肺炎が存在していた。発症パターン分類では、6名がhypersensitivity pneumonia (HP)パターン、5名がorganizing pneumonia (OP)パターン、2名がbronchitis/bronchiolitis (BB)パターン、2名がdiffuse alveolar damage (DAD)パターン、6名が既存の肺病変にground glass opacity (GGO)が出現したパターンであった。

全例が生存し退院となった。治療は、1症例のみ（肺気腫病変にGGOの出現を認めた症例）、メチルプレドニゾロンパルス療法を要し、後療法のプレドニン内服に、免疫抑制剤のシクロスポリンを併用し、救命を得ることができた。それ以外は、原因薬剤の中止とし、プレドニンの内服による改善を14名、無治療経過観察での改善を6名に認めた。

## D 考察

原因薬剤にもよるかもしれないが、DADへと至る死亡症例および重篤な呼吸不全症例はみられなかった。この要因として、胸部X線による短期間での経過観察および全例に薬剤投与前の胸部CTが存在していることから簡便に施行できる胸部CT撮影による対比が功を奏している可能性が推測できた。薬剤性肺障害の原因薬剤の同定は、抗がん剤などによるもの以外は、困難であった。基礎疾患として、肺疾患を合併している症例がみられたが、肺実質に異常を認めない症例のほうが多くに認められた。抗がん剤使用や肺疾患の存在以外でも、薬剤性肺障害の発症リスクはあるということが分かった。薬剤による血球系の活性化や肺実質の障害などが誘因となることが推測されているため、発症パターンはびまん性すりガラス影を呈して発症するものが大多数を占めた。被疑薬によるリンパ球刺激試験陽性率は低値で、従来いわれているように診断確定への意義は低かった。

## E 結論

全例に使用前の胸部CTが存在していることから、この疾患に対する臨床現場での認知度が高く、胸部X線を含めた慎重な画像フォローにより、早期に発見されている可能性があった。重篤な呼吸不全患者が一例も存在していないため、画像フォローを含む厳密な管理が治療反応性にも影響を与えている可能性が推測された。

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

### 論文発表 (24件)

1. Tada Y, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. A potential therapeutic strategy for malignant mesothelioma with gene medicine. Biomed Res Int. 572609, 2013.

2. Sakao S, Tatsumi K. Crosstalk between endothelial cell and thrombus in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: perspective. *Histol Histopathol* 28: 185-93, 2013.
3. Tsushima K, Yokoyama T, Koizumi T, Kubi K, Tatsumi K. The concept study of recombinant human soluble thrombomodulin in patients with acute respiratory distress syndrome. *Int J Clin Med* 4: 488-495, 2013.
4. Kantake M, Tanabe N, Sugiura T, Shigeta A, Yanagawa N, Jujo T, Kawata N, Amano H, Matsuura Y, Nishimura R, Sekine A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Association of deep vein thrombosis type with clinical phenotype of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 165:474-477, 2013.
5. Sugiura T, Tanabe N, Matsuura Y, Shigeta A, Kawata N, Jujo T, Yanagawa N, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Role of 320-slice computerized tomography in the diagnostic of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 143(4): 1070-1077, 2013.
6. Kitazono S, Takiguchi Y, Ashinuma H, Saito-Kitazono M, Kitamura A, Chiba T, Sakaida E, Sekine I, Tada Y, Kurosu K, Sakao S, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Effect of metformin on residual cells after chemotherapy in a human lung adenocarcinoma cell line. *International Journal of Oncology* 43: 1846-1854, 2013.
7. Nishimura R, Tanabe N, Sugiura T, Shigeta A, Jujo T, Sekine A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Improved survival in medically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 77(8): 2110-2117, 2013.
8. Matsuura Y, Kawata N, Yanagawa N, Sugiura T, Sakurai Y, Sato M, Iesato K, Terada J, Sakao S, Tada Y, Tanabe N, Suzuki Y, Tatsumi K. Quantitative assessment of cross-sectional area of small pulmonary vessels in patients with COPD using inspiratory and expiratory MDCT. *Eur J Radiol*. E-pub Jun 12, 2013.
9. Ikari J, Inamine A, Yamamoto T, Watanabe-Takano H, Yoshida N, Fujimura L, Taniguchi T, Sakamoto A, Hatano M, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M. Phf11 promotes class switch recombination to IgE in murine activated B-cells. *Allergy* 2013; DOI: 10.1111/all.12328.
10. Yamada Y, Terada J, Tatsumi K, Kono C, Tanno M, Takemura T, Yamaguchi Y. Respiratory bronchiolitis and lung carcinoma. *Resp Inves* 51: 184-190, 2013.
11. Sekine Y, Fujisawa T, Suzuki K, Tsutatani S, Kubota K, Ikegami H, Isobe Y, Nakamura M, Takiguchi Y, Tatsumi K. Detection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Community-Based Annual Lung Cancer Screening: Chiba COPD Lung Cancer Screening Study Group. *Respirology*. 2013 Aug 27. doi: 10.1111/resp.12179. [Epub ahead of print]
12. Okamoto S, Jiang Y, Kawamura K, Shingyoji M, Fukumachi T, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kobayashi H, Tagawa M. Zoledronic acid produces combinatory anti-tumor effects with cisplatin on mesothelioma by increasing p53 expression levels. *PLoS One*. 8(3) E-pub Mar 28, 2013.
13. Kawamura K, Hiroshima K, Suzuki T, Chai K, Yamaguchi N, Shingyoji M, Yusa T, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Tagawa M. CD90 is a diagnostic marker to

- differentiate between malignant pleural mesothelioma and lung carcinoma with immune-histochemistry. *Am J Clin Pathol* 140:544-549, 2013.
14. Ozawa K, Funabashi N, Kataoka A, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Myocardial fibrosis in the right ventricle detected on ECG gated 320 slice CT showed a short term poor prognosis in subjects with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 168(1): 584-586, 2013.
  15. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y. Better agreement between independent assessors of three-dimensional global longitudinal strain of whole right ventricle using transthoracic echocardiography than for other three-dimensional right ventricular parameters. *Int J Cardiol.* 169:e56-61, 2013.
  16. Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Kataoka A, Kobayashi Y. Detection of right ventricular wall motion asynergy confirmed on four-dimensional 320-slice CT by two-dimensional global longitudinal strain of right ventricle using transthoracic echocardiography in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* E-pub Oct 5, 2013.
  17. Shinohara M, Sakurai T, Sakao S, Yano T, Becker C, Matsumoto C, Ogawa K, Fukutake M, Yamamoto M, Tatsumi K. Plasma proteomic analysis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Biological Rhythms* 10: 336-339, 2012.
  18. Tazawa R, Inoue Y, Arai T, Takada T, Kasahara Y, Hojo M, Ohkouchi S, Tsuchihashi Y, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Ishii H, Nei T, Morimoto K, Nasuhara Y, Ebina M, Akira M, Ichiwata T, Tatsumi K, Yamaguchi E, Nakata K. Duration of benefit in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after inhaled GM-CSF therapy. *Chest.* 2013 Oct 24. doi:10.1378/chest.13-0603. [Epub ahead of print]
  19. Shimomura I, Tada Y, Miura G, Suzuki T, Matsumura T, Tsushima K, Terada J, Kurimoto R, Sakaida E, Sekine I, Takiguchi Y, Yamamoto S, Tatsumi K. Choroidal Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer That Responded to Gefitinib. *Case Report in Ophthalmological Medicine.* Article ID 213124, 2013.
  20. Sakurai Y, Tanabe N, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Kawasaki T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Spontaneously remitted pulmonary arterial hypertension associated with the herbal medicine "bofut sushosan". *Intern Med.* 52(13): 1499-502. Epub Jul 1, 2013.
  21. Suzuki T, Tada Y, Tsushima K, Terada J, Sakurai T, Watanabe A, Kasahara Y, Tanabe N, Tatsumi K. Pneumocystis pneumonia in everolimus therapy: An indistinguishable case from drug induced interstitial lung disease. *Respiratory Medicine Case Reports* 10: 27-30, 2013.
  22. Suzuki T, Tsushima K, Sakurai Y, Yoshida S, Yoshino I, Tatsumi K. Severe tracheobronchial stenosis and bronchiectasis complicating colitis. *Respirology.* (in press)
  23. 家里憲, 川田奈緒子, 巽浩一郎. ブデソニド/ホルモテロール配合剤の投与によりピークフロー日内変動が改善したCOPD合併喘息の1例. *呼吸と循環* 61(3): 285-288, 2013.
  24. 永川博康, 猪狩英俊, 小西建治, 加志崎史大, 青山真弓, 渡邊哲, 巽浩一郎, 亀井克彦. 人口呼吸管理中に空洞穿破により緊張性気胸を併発した肺ムコール症の1剖検例. *Med Mycol J* 54: 285-289, 2013.

## 学会発表

### 国際学会 (17件)

1. Sekine A, Tanabe N, Suda R, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Mixed venous oxygen tension affects the prognosis on pulmonary hypertension even in recent era. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27-3.1, Nice, France.
2. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, Sekine A, Suda R, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Clinical characteristics and prognosis of pulmonary arterial hypertension with mottled like pattern on lung perfusion scans in recent era. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27-3.1, Nice, France.
3. Tanabe N, Shigeta A, Sugiura T, Nishimura R, Jujo T, Ichimura Y, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. G protein  $\beta 3$  subunit GNB3 C825T polymorphism affects the efficacy of sildenafil on pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27-3.1, Nice, France.
4. Suda R, Tanabe N, Kato F, Sekine A, Ichimura Y, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Diffusing capacity for carbon monoxide and mortality in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27-3.1, Nice, France.
5. Sugiura T, Tanabe T, Mastuura Y, Kawata N, Yanagawa N, Sekine A, Suda R, Jujo T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Quantitative measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessels using non-enhanced computed tomography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27-3.1, Nice, France.
6. Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y, et.al. Diagnosis of Right Ventricular Myocardial Fibrosis Using Right Ventricular Myocardial CT Attenuation, Wall Thickness and Motion on ECG-Gated 320 Slice CT by CT in Subjects with Pulmonary Hypertension. American College of Cardiology Meeting 2013 Scientific Sessions. 2013.3.9-11, San Francisco, USA.
7. Jujo T, Sakao S, Ueda H, Ishida K, Sugiura T, Kasahara Y, Tanabe N, Masuda M, Tatsumi K. Distal pulmonary vascular remodeling in the patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). American Thoracic Society International Conference 2013. 2013.5.17-22 Philadelphia USA.
8. Inoue Y, Arai T, Nakata K, Yamaguchi E, Ichiwata T, Ebina M, Tazawa R, Ishii H, Setoguchi Y, Kitaichi M, Akira M, Tatsumi K, Nasuhara Y, Cho K, Tsuchihashi Y, Uchida K, Takada T, Nakayama H, Tomii K, Sugimoto C, Kohashi Y, Ohkouchi S, Kasahara Y, Morimoto K, Nakatani T, Tsuyuguchi K. MD1 Longitudinal Cohort Of Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. American Thoracic Society International Conference 2013. 2013.5.17-22 Philadelphia USA.
9. Tagawa M, Chai K, Jiang Y, Kawamura K, Yang S, Ogino A, Yamaguchi N, Kato K, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kubo S. Anti-tumor effects of Ad-p53 on INK4A/ARF-defective mesothelioma are influenced positively by small G protein inhibitors but negatively by heat shock protein 90 inhibitors. 16th Annual Meeting American Society Cell Therapy. 2013.5.15-18 Salt Lake City USA.

10. Suzuki T, Iesato K, Kawata N, Terada J, Tsushima K, Tada Y, Yanagawa N, Kasahara Y, Tanabe N, Tatsumi K. Cross sectional and longitudinal analysis of the relationship between the COPD Assessment Test, multi detector-row CT and pulmonary function tests. European Respiratory Society Annual Congress 2013. 2013.9.7-11 Barcelona, Spain.
11. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y. Utility of Three-Dimensional Global Longitudinal Strain of Right Ventricle Using Transthoracic Echocardiography for Right Ventricular Systolic Function in Pulmonary Hypertension Subjects. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
12. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y. 3D right ventricular volume and systolic function were predicted by 2D and 3D global longitudinal strain of right ventricular myocardium using transthoracic echocardiography in population including pulmonary hypertensive patients. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
13. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y. Right Ventricular End Diastolic and Systolic Volume Measurements on ECG-Gated 320 Slice CT Could Predict Occurrence of Adverse Events in Subjects with Pulmonary Hypertension. A Study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
14. Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. et.al. Agreement between independent assessors of three-dimensional global longitudinal strain of right ventricle free wall using transthoracic echocardiography and other three-dimensional right ventricular parameters in a population >50% pulmonary hypertension. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
15. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y. Right Ventricular End Diastolic and Systolic Volume Measurements on ECG-Gated 320 Slice CT Could Predict Occurrence of Adverse Events in Subjects with Pulmonary Hypertension. A Study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
16. Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. et.al. Prediction of adverse events using myocardial fibrosis in right ventricle on ECG gated 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. A study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA.
17. Tatsumi K, Sakurai Y, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Kawasaki T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tanabe N. A case of spontaneously remitted pulmonary arterial hypertension associated with herbal medicine. 18th Asian Pacific Society of Respirology. 2013.11.11-14 Yokohama.

#### 国内学会 (65件)

1. 巽浩一郎. イブニングセミナー: COPDと喘息のオーバーラップ症候群. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
2. 坂尾誠一郎. シンポジウム17急性肺損傷・肺循環障害の分子病態 肺血管原性肺高血

- 圧症の分子病態. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京
3. 巽浩一郎, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀. シンポジウム「Out of proportionを含めた呼吸器疾患関連肺高血圧症」呼吸器疾患に伴う肺高血圧症. 第2回日本肺循環学会学術集会 2013. 6. 22-23 東京.
  4. 巽浩一郎. 教育講演:呼吸器疾患と肺高血圧. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2013. 10. 10-11 東京.
  5. 巽浩一郎. プレナリーセッション「From Nice to Japan: 新しいガイドラインの展望」呼吸器疾患に伴う肺高血圧症. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  6. 田邊信宏. モーニングセミナー 慢性血栓塞栓性肺高血圧症のUp-to-date:診断からの治療. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  7. 田邊信宏. ミートザエキスパート 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の病因と病態. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  8. 坂尾誠一郎. パネルディスカッション「肺高血圧症の病態と分子メカニズムの追及」肺動脈性肺高血圧症における可逆性・不可逆性リモデリング. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  9. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. Young Investigation Award Session. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の末梢血管病変の検討. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14横浜.
  10. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者における予後、画像等臨床指標とDLCOとの関係. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  11. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における心電図同期320列CTにより測定した肺動脈進展性と右心カテーテル検査所見の比較. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  12. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 梁川範幸, 川田奈緒子, 笠井大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分機能CTを用いた肺末梢血管の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  13. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 東出高至, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺動静脈瘻に対する経カテーテル的コイル塞栓術の長期的治療効果について~320列CTを用いたDynamic 4DCTによるコイル再疎通の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会 2012. 2. 10 大津.
  14. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会2012. 2. 10 大津.
  15. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. 気管支ファントムによる測定誤差の検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会2012. 2. 10 大津.
  16. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 櫻井隆之, 津島健司, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 潰瘍性大腸炎に合併した左気管支狭窄の一例. 第163回日本結核病学会関東支部会 第203回日本呼吸器学会関東地方会 2013. 2. 23 東京.
  17. 栗本遼太, 堺田恵美子, 関根郁夫, 黒須克志, 多田裕司, 巽浩一郎, 高橋葉子, 中谷行雄, 滝口裕一. ペメトレキセドが原因と考えられ



- た肺胞出血の1例. 第166回日本肺癌学会関東支部会 2013. 3. 16 東京.
18. Tanabe N. The routine use of IVC filter in non-massive pulmonary embolism. 第77回日本循環器学会学術集会 2013. 3. 15-17 横浜.
  19. Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Characterization of cells from endarterectomized tissues in the patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 第77回日本循環器学会学術集会 2013. 3. 15-17 横浜.
  20. 杉浦寿彦, 田辺信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断・病勢評価における320列CTの有用性についての検討. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  21. 鈴木敏夫, 家里憲, 川田奈緒子, 寺田二郎, 坂尾誠一郎, 黒須克志, 笠原靖紀, 田辺信宏, 巽浩一郎. COPDアセスメントテスト(CAT)による患者病態評価の有用性. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  22. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一. 安全で有効な外来化学療法を目指した対策と問題点. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  23. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一. がん化学療法における血管外漏出(EV)の発症の検討. 第110回日本内科学会講演会 2013. 4. 12-13 東京.
  24. 重田文子, 多田裕司, 家里憲, 笠原靖紀, 滝口裕一, 田邊信宏, 巽浩一郎. 可溶性CD40リガンド濃度とCOPD重症度の相関. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  25. 田邊信宏, 谷口博之, 辻野一三, 坂巻文雄, 江本憲昭, 中村篤宏, 宮地克維, 高村圭, 木村弘, 西村正治, 巽浩一郎. 呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症の病態、予後について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  26. 村瀬公彦, 赤柴恒人, 巽浩一郎, 井上雄一, 佐藤誠, 櫻井滋, 榊原博樹, 木村弘, 宮崎総一郎, 津田徹, 別所和久, 吉田和也, 陳和夫. 肥満残存肺高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較. 梅澤弘毅, 小笠原隆, 加藤慎平, 矢野利章, 笠松紀雄, 橋爪一光. 誤嚥性肺炎におけるプロカルシトニンガイド下抗菌薬使用の有効性、安全性評価. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  27. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 笠井大, 竹内孝夫, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺血管原性高血圧症における混合静脈酸素分圧の予後に及ぼす影響について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  28. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  29. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 杉浦寿彦, 家里憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. 気管支ファントムの検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  30. 植田初江, 高木弥栄美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 中西宜文. 膠原病合併肺高血圧症における肺静脈病変の関与について 剖検例と臨床データアンケート調査(厚労科研PVOD難治性疾患克服事業)から. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
  31. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎.

- 肺動静脈瘻に対する経カテーテル的コイル塞栓術の長期的治療効果について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
32. 田邊信宏, 巽浩一郎. 日本呼吸器学会認定および関連施設における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の実態調査. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
33. 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 千葉県における臨床調査個人票に基づく慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後に関する研究. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
34. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 千葉県における臨床調査個人票に基づく肺動脈性肺高血圧症の予後調査. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
35. 江間亮吾, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 内藤亮, 笠井大, 加藤史照, 須田理香, 竹内孝夫, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 急性から慢性への過程で、片側肺動脈影の消失を観察しえた慢性肺血栓塞栓症の3例. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
36. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 笠井大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分解CTを用いた肺末梢血管の評価. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
37. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 矢幅美鈴, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における電図同期320列CTにより測定した肺動脈伸展性と右心カテーテル検査所見の比較. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
38. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症のQOLに影響する因子の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
39. 黒須克志, 寺田二郎, 市村康典, 重田文子, 家里憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 梁川範幸, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎. 肺サルコイドーシスにおける胸部CTによる肺葉分割の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
40. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 黒須克志, 市村康典, 重田文子, 家里憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎. 悪性腫瘍にサルコイドーシス/サルコイド反応を合併した8症例の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
41. 田澤立之, 新井徹, 笠原靖紀, 放生雅章, 大河内眞也, 江田良輔, 横場正典, 土橋佳子, 中山秀章, 石井晴之, 森本浩之輔, 南那須康行, 高田俊範, 海老名雅仁, 山口悦郎, 井上義一, 中田光. 肺胞蛋白症のGM-CSF吸入治療の予後と肺活量. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
42. 内藤雄介, 吉岡健人, 田中健介, 松永博文, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 新たな敗血症モデルマウスについての検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
43. 稲垣武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 笠井大, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーションの効果. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
44. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 塚原真範, 寒竹政司, 丸岡美貴, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. CTEPH白色血栓から分離された肺動脈血管内肉腫に対するMMP阻害薬の有効性. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.

45. 田中健介, 藤田哲雄, 吉岡健人, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 細胞Ⅱ型上皮細胞の新規調整法と応用. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
46. 天野寛之, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. Ⅱ型細胞上皮細胞とIL17. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
47. 小林健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 巽浩一郎, 粕谷善俊. 肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
48. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺高血圧におけるシルデナフィルの効果とACE遺伝子多型との関連について. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
49. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の末梢肺組織および摘出白色血栓の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
50. 加藤史照, 田邊信宏, 笠井大, 関根亜由美, 竹内孝夫, 漆原崇司, 西村倫太郎, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における血中フィブリノーゲン・プラスミノーゲンと重症度・予後の関係. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
51. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者におけるDLCOと予後の関係. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
52. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, Suda R, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi T. Clinical characteristics and prognosis of pulmonary arterial hypertension with mottled like pattern on lung perfusion scans in recent Era. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19-21 東京.
53. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 杉浦寿彦, 笠井大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 多田裕司, 田邊信宏, 巽浩一郎. COPD患者の吸気呼気時の気道病変の指標に気腫が与える影響に関する検討. 第36回日本気管支内視鏡学会学術集会 2013. 6. 20-21 大宮.
54. 櫻井由子, 重田文子, 寺田二郎, 黒須克志, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 当院におけるびまん性肺胞出血の臨床的検討. 第36回日本気管支内視鏡学会学術集会 2013. 6. 20-21 大宮.
55. Tagawa M, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K. Updated gene therapy for malignant mesothelioma : Challenges for the intractable cancer. 第19回日本遺伝子治療学会学術集会 2013. 7. 3-5 岡山.
56. Tagawa M, Kawamura K, Jiang Y, Chai K, Yang S, Yamaguchi N, Shingyoji M, Tada Y, Sekine I, Takiguchi Y, Kubo S, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K. Bisphosphonates and nutlin-3A Augments cytotoxicity induced by adenovirally expressed p53 in p53 wild-type mesothelioma. 第19回日本遺伝子治療学会学術集会 2013. 7. 3-5 岡山.
57. 小澤公哉, 船橋伸禎, 片岡明久, 梁川範幸, 田邊信宏, 巽浩一郎, 小林欣夫. 320列CTにおける右室線維化は肺高血圧症の予後不良因子である. 第1回日本肺高血圧学会学術集会2013. 10. 13-14 横浜.
58. 小澤公哉, 船橋伸禎, 鎌田知子, 梁川範幸, 田邊信宏, 野村文夫, 巽浩一郎, 小林欣夫. 肺高血圧における右室3次元Global Longitudinal Strainの有効性. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.

59. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 西村倫太郎, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者におけるDLCOと予後の関係. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
60. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 笠井大, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. CTEPHにおけるHRCTを用いた肺末梢血管の評価. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
61. 笠井大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 重田文子, 川田奈緒子, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈の伸展性についての考察. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
62. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井大, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症のQOLに影響する因子の検討. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
63. 加藤史照, 田邊信宏, 漆原崇司, 須田理香, 西村倫太郎, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における凝固線溶と重症度・予後の関係. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
64. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 加藤史照, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 合静脈酸素分圧と肺血管原性高血圧症の予後の関連について. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.
65. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 肺高血圧におけるsildenafilの効果とACE遺伝子多型との関連性. 第1回日本肺高血圧学会学術集会 2013. 10. 13-14 横浜.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

# 厚生労働科学研究費補助金

## 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

### 分担研究報告

# 抗がん薬・分子標的治療薬による薬剤性肺障害の 解析・評価に関する研究

分担研究者 弦間 昭彦

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

## 研究要旨

抗がん薬は薬剤性肺障害の代表的な原因薬剤である。特に近年開発が盛んである分子標的治療薬はほとんどの薬剤で肺障害を起こすことが知られている。発売直後には不明である使用実態下での発現状況については、現在積極的に行われている全例調査の結果から正確な情報として得られてきている。本研究では、分子標的治療薬を中心とする新規抗がん薬による肺障害の実態について、発現率と予後の面から資料の検討を行い、薬剤ごとに大きく異なると考えられた。また、肺障害のパターンも薬剤によって特徴の見られるものもある。今年度は最近一年間に得られた新たな情報を検討し、考察するとともに、病態に関しても若干の検討を加えた。

### A. 研究目的

抗がん薬、特に分子標的治療薬の使用実態下における薬剤性肺障害の発現状況について調査し、特徴を把握する。

### B. 研究方法

1) 抗がん薬、特に分子標的治療薬による薬剤性肺障害に着目し、薬剤ごとの発現状況（発現率と死亡率）について検討をおこなった。検討は各製薬企業が公表している製造販売後調査成績（主に全例調査成績）に基づいて行った。

2) 肺がんの領域では、分子標的治療薬以外の抗がん薬のうち、全例調査が実施されていないものとして、今年度はペメトレキセドを選び、自施設における投与例全症例を調査し、施設単

位での薬剤性肺障害の発現状況について検討した。

3) 薬剤性肺障害の病態として、薬物の血管内皮細胞への直接的な影響も推測される。分子標的治療薬のなかではボルテゾミブ肺障害の画像所見が特徴的なパターンとしてcapillary leak syndrome様パターンあるいは非心原性肺水腫パターンを示すことが報告されている（Mukai H, et al. Rinsho Ketsueki. 2011;52(12):1859-69.）。これらは稀な肺障害の画像パターンであり、特に血管透過性が亢進した病態が推測されるものである。そこで、ボルテゾミブが血管透過性亢進を直接的に起こすのかについて基礎実験を追加し、血管内皮細胞株（HUVEC）を用いてCultrex® in vitro 血管透過性アッセイキット（Trevigen, Inc.）により検討した。透過性の測

定はボルテゾミブのほかブレオマイシン、テムシロリムス、クリゾチニブ、ゲフィチニブについても実施した。

(倫理面への配慮)

自施設（日本医科大学付属病院）の患者を対象とした調査研究に関しては、疫学研究に関する倫理指針に則り、個人情報特定されないことのないようデータを管理した。

## C. 研究結果

### 1) 分子標的治療薬

平成24年度に報告した分子標的治療薬の全例調査（中間成績を含む）に基づいた薬剤性肺障害の発現状況が薬剤ごとに異なることを報告した。今年度は、この1年間で得られた新しいデータを確認した。

既に非小細胞肺癌に対して承認されていたエルロチニブは、その後膀胱がんの適応を取得し、ゲムシタビンとの併用で膀胱がんで使用されている。膀胱がんを対象とした全例調査（中間解析結果）では、間質性肺疾患の発現頻度は6.07%であり、間質性肺疾患を発現した19例の転帰は、回復9例、軽快5例、未回復3例、死亡2例とされている (<http://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/safe/report/tar/index.html>)。非小細胞肺癌の全例調査結果（間質性肺疾患の発現頻度は4.5%、発現例の死亡率34.8%）と比較すると、膀胱がんでは間質性肺疾患の発現頻度は高いが、膀胱がんの方が死亡率は低く予後は比較的良好な傾向が見られる。同じ薬剤であるが、対象疾患が異なることで間質性肺疾患の発現状況が異なる結果となっている。

ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌を適応症とするクリゾチニブは全例調査が実施中で中間集計結果等は公表されていないが、間質性肺疾患の発現症例一覧（2014年1月24日：[http://pfizerpro.jp/cs/sv/lc-pro/safety/c\\_safety\\_info.html](http://pfizerpro.jp/cs/sv/lc-pro/safety/c_safety_info.html)）によれば、報告された症例が83例ありそのうち転帰死亡は13例とされる（調査中の症

例を除き、調査終了症例に限れば間質性肺疾患発現例63例中12例（19%）が死亡となる）。正確な発現頻度は不明であるが、2014年1月17日の調査登録例数が1475例であることから、5%を超える症例に発現しているものと推測される。

### 2) ペメトレキセドの肺障害

ペメトレキセドは、悪性胸膜中皮腫の治療薬として承認され、発売後に全例調査が実施された。その後、ペメトレキセドは非小細胞肺癌に対しても適応を取得したが、非小細胞肺癌を対象とした全例調査は実施されていない。ペメトレキセドによる肺障害の発現状況が悪性胸膜中皮腫と非小細胞肺癌とで異なる可能性も考えられ、施設単位での全症例を調査し発現状況を提示する意義はあると考え当施設で調査した。

2009年6月から2013年2月までに当科でペメトレキセドを投与した非小細胞肺癌の全症例125例を対象にカルテ調査を行った。肺障害は125例中1例（0.8%）に発現していた。肺障害の重症度はGrade4（CTCAE ver4.0）であり、ステロイドパルス療法、エンドキサンパルス療法のほか、PMX療法を併用し救命することができた。肺障害発現例は、既存の肺に間質性肺炎があった症例であった。調査症例125例中、間質性肺炎の合併例は4例含まれており、4例中1例で肺障害を発症しているため、この4例について背景因子を調査した。その結果、ペメトレキセド投与後に肺障害を発症した症例は、化学療法前の経過中に間質性肺炎の進行を認めていたが、肺障害を発症しなかった他の3例では明らかな進行を認めなかった。

### 3) 血管内皮細胞透過性に及ぼす抗がん薬の影響

薬剤性肺障害は、一般論として細胞障害性機序と免疫細胞活性化の機序とが提唱されている。実際にはこれらの詳細なメカニズムの解明は進んでいない。薬剤は経口または経静脈投与