

# 特発性間質性肺炎 (IIP) 合併肺癌に対する肺癌治療後 IIP 急性増悪症例の臨床的検討

Clinical Examination of Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonia ( IIP ) Combined With Lung Cancer After Anti-cancer Treatment

埴淵昌毅・山口俊彦・岡田達也・中川勝・横田総一郎・伊藤正己・小倉 剛

**要旨:** 抗癌治療後に特発性間質性肺炎 (IIP) の急性増悪をきたした IIP 合併肺癌症例の臨床的検討を行った。1991 年から 2000 年の間に当院で診断された IIP 合併肺癌 45 例を対象とした。男性 44 例, 女性 1 例, 平均年齢 69 歳, 組織型は扁平上皮癌 16 例, 小細胞癌 16 例, 腺癌 11 例, 大細胞癌 2 例, 臨床病期は IB 期 3 例, IIB 期 1 例, IIIA 期 12 例, IIIB 期 14 例, IV 期 15 例であった。治療は化学療法 26 例, 化学療法 + 放射線療法 13 例, 放射線療法 4 例, 手術 2 例で, このうち 7 例 (15.6%) が治療後に IIP の急性増悪をきたした。PS 不良例, LDH 上昇例, WBC 上昇例, CRP 上昇例, %VC 低下例, PaO<sub>2</sub> 低下例ではそれぞれの正常例に比べて有意に IIP が増悪する率が高く, risk factor と考えられた。これらの risk factor が 2 項目以下の症例の IIP 急性増悪率は 2.8% であるのに対し, 3 項目以上で 66.7%, 4 項目以上では 100% と高く, risk factor が 3 項目以上の症例では治療により IIP の急性増悪を来す危険性が高く, 肺癌治療を回避するべきだと考えられた。

[ 肺癌 41(4) 281~286, 2001, JJLC 41: 281~286, 2001 ]

**Key words:** Idiopathic interstitial pneumonia ( IIP ) Lung cancer, Acute exacerbation

## はじめに

特発性間質性肺炎 (Idiopathic Interstitial Pneumonia, IIP) には高率に肺癌の合併が認められ, また肺癌治療に関連して IIP の急性増悪をきたす症例の存在が報告されている<sup>1)~5)</sup>。IIP の急性増悪は重篤な病態でその予後は極めて不良であり, 治療抵抗性で不幸な転帰をたどる症例が多い。IIP の急性増悪に対し有効な治療方法の乏しい現状では, 治療前に肺癌治療を回避するべき症例の選別が重要と考えられるが, 肺癌治療に関連して IIP 急性増悪をきたす症例の臨床的特徴については十分な検討がなされていない。今回我々は肺癌治療に関連して IIP の急性増悪をきたす症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的として検討を行い, 興味ある知見を得たので報告する。

## 対象および方法

1991 年から 2000 年の 10 年間に当院にて診断された IIP 合併肺癌 76 例中, 抗癌治療を施行した 45 例を対象に retrospective に検討した。IIP の診断は厚生省びまん性肺疾患調査研究班による特発性間質性肺炎の診断基準

(第 3 次改訂案<sup>6)</sup>) を満たすものとした。肺癌治療に関連した IIP の急性増悪の基準<sup>7)</sup> は肺癌治療 (外科療法, 化学療法, 放射線療法) 終了時から 1 カ月以内に, 呼吸困難の増強, 胸部単純 X 線に両側性スリガラス影・浸潤影の増加および動脈血酸素分圧の低下が認められ, 明らかな肺感染症や心不全兆候の認められない症例とした。Performance status (PS) は ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) の PS 分類により判定した。2 群間の比較検定には  $\chi^2$  検定, Student's *t* test, Mann-Whitney's *U* test, Fisher's exact probability test を用い, 危険率 5% 未満で統計学的有意差ありとした。

## 結 果

Table 1 に患者の背景因子を示す。男性が 97.8% (44/45), 平均年齢 69 歳, 喫煙歴を有する症例が 93.3% (42/45), Brinkman Index の平均 1016 で従来の報告<sup>1)~5)</sup> と同様に高齢の男性で重喫煙者が多かった。組織型は扁平上皮癌と小細胞癌がともに 35.5% (16/45) で最多であり, 臨床病期は IIIA 期以上が 91.1% (41/45) とほとんどが進行癌の症例であった。PS は 0-2 が 91.1% (41/45) と PS 良好例が大半を占めた。

抗癌治療内容は化学療法単独が 26 例 (57.8%), 化学療法 + 放射線療法 13 例 (28.9%), 放射線療法単独 4 例 (8.9%), 手術 2 例 (4.4%) であった。化学療法は小細胞肺癌では cisplatin + etoposide の併用療法が, 非小細胞肺癌で

国立療養所刀根山病院内科

別刷請求先: 山口俊彦 国立療養所刀根山病院内科

〒560-8552 大阪府豊中市刀根山 5-1-1

TEL: 06-6853-2001

E-mail: yamaguct@toneyama.hosp.go.jp

は cisplatin + vindesine の併用療法が主に施行されていた．平均 2.4 クール(計 1-4 クール)の化学療法が施行された．放射線療法は Liniac を用いた放射線照射が行われ 1 日 1 回 2Gy, 週 5 回の通常分割照射が施行され, 総線量の平均は 40Gy (20-60Gy) であった．手術療法が行われた症例の術式は, 右下葉切除( + 第 1 群リンパ節郭清) 1 例, 左上葉切除( + 第 1 群リンパ節郭清) 1 例であった．治療効果は CR3 例(6.7%), PR15 例(33.3%) で奏効率は 40% (18/45) であった．全 45 例中 7 例(15.6%) が抗癌治療後に IIP の急性増悪をきたした．

治療法別の IIP 急性増悪の頻度は, 化学療法単独で 26 例中 3 例(11.5%), 化学療法 + 放射線療法で 13 例中 3 例(23.1%), 放射線療法単独で 4 例中 1 例(25.0%) に肺癌

治療後 IIP の急性増悪が認められ, 手術を施行した 2 例には治療後 IIP の急性増悪は認められなかった (Table 2)．放射線療法を施行した症例でやや治療後 IIP の急性増悪の頻度が高い傾向がみられた．

Table 3 に肺癌治療後 IIP の急性増悪を認めた 7 例のまとめを示す．組織型は小細胞癌 4 例, 扁平上皮癌 2 例, 腺癌 1 例．臨床病期は IB 期 1 例, IIIA 期 3 例, IIIB 期 1 例, IV 期 2 例．治療の内訳は化学療法単独 3 例, 化学療法 + 放射線療法 3 例, 放射線療法単独 1 例．治療の奏効率は 28.6% (CR 1 例, PR 1 例) であった．急性増悪後全例にステロイドパルス療法が施行されたが, 7 例中 3 例が化学療法開始後 3 カ月以内に死亡し, 全例が 6 カ月以内に死亡した．

肺癌治療後 IIP の急性増悪をきたす症例の臨床的特徴を検討するため, 肺癌治療後 IIP の急性増悪を認めた 7 例(以下増悪群)と急性増悪を認めなかった 38 例(以下非増悪群)の比較検討を行った．Table には示さないが年齢, 性別, 喫煙歴, Brinkman Index, 組織型, 臨床病期, 治療法, 治療効果のいずれも両群間には有意差を認めなかった．

**Table 1.** Patient characteristics

Gender	male: 44 (97.8%) female: 1 (2.2%)
Age (years)	mean: 69 (range: 56-85)
Smoking	(+) 42 (93.3%) (-) 3 (6.7%)
Brinkman index	mean: 1016 (range: 0-2700)
Histological type	Squamous cell carcinoma: 16 (35.6%) Small cell carcinoma: 16 (35.6%) Adenocarcinoma: 11 (24.4%) Large cell carcinoma: 2 (4.4%)
Stage	IB: 3 (6.7%) IIB: 1 (2.2%) IIIA: 12 (26.7%) IIIB: 14 (31.1%) IV: 15 (33.3%)
PS <sup>1)</sup>	0: 10 (22.2%) 1: 27 (60.0%) 2: 4 (8.9%) 3: 3 (6.7%) 4: 1 (2.2%)

1) PS indicates performance status.

**Table 2.** The incidence of acute exacerbation of IIP after cancer treatment

Therapeutic modality	Total	acute exacerbation of IIP *	
		(+)	(-)
Chemotherapy	26	3 (11.5%) <sup>1)</sup>	23
Chemotherapy + Radiation	13	3 (23.1%)	10
Radiation	4	1 (25.0%)	3
Operation	2	0 (0.0%)	2
Total	45	7 (15.6%)	38

1) Numbers in parentheses indicate the incidence of acute exacerbation of IIP after treatment for lung cancer.

\* P = 0.6778 by chi-square test.

**Table 3.** Summary of patients in whom acute exacerbation of IIP was recognized after cancer treatment

case	sex	age (y.o.)	PS	smoking	Brinkman index	histology <sup>1)</sup>	stage	therapeutic modality <sup>2)</sup>	regimen of chemotherapy <sup>3)</sup>	radiation (Gy)	response	period <sup>4)</sup> (days)
1	M	70	1	(+)	1400	Sm	IIIA	C	PE	0	CR	20
2	M	65	3	(+)	2500	Sm	IV	C	PE	0	PD	2
3	M	71	3	(+)	800	Sm	IV	C	P	0	PD	11
4	M	71	1	(+)	750	Sm	IIIA	C + R	CE	50	NC	23
5	F	64	3	(-)	0	Sq	IIIB	C + R	CV	30	PD	17
6	M	68	1	(-)	0	Ad	IIIA	C + R	MVP	20	PR	28
7	M	83	1	(+)	1000	Sq	IB	R	(-)	50	NC	26

1) Sm indicates small cell carcinoma; Sq, squamous cell carcinoma; and Ad, adenocarcinoma.

2) C indicates chemotherapy; R, radiotherapy; and C + R, chemoradiotherapy.

3) P indicates cisplatin; E, etoposide; C, carboplatin; V, vindesine; and M, mitomycin C.

4) latent period of acute exacerbation of IIP after completion of anticancer therapy.

**Table 4.** Comparison of laboratory data before treatment for lung cancer between patients with and without acute exacerbation of IIP

Laboratory data	acute exacerbation of IIP		P value
	( + )	( - )	
CRP( mg/dl ) <sup>1)</sup>	4.73 ± 3.86	1.21 ± 1.51	0.006 *
LDH( IU/l ) <sup>2)</sup>	734 ± 468	408 ± 102	0.046 #
WBC( /mm <sup>3</sup> ) <sup>3)</sup>	10666 ± 3834	7008 ± 1558	0.002 #
PaO <sub>2</sub> ( mmHg )	66.9 ± 11.3	80.1 ± 18.4	0.004 #
%VC( % )	70.7 ± 19.3	91.0 ± 18.4	0.036 #

1) normal range: < 0.3 mg/dl, 2) normal range: 233-497 IU/l, 3) normal range: 4000-8000/mm<sup>3</sup>.

\* Mann-Whitney's U test.

# Student's t test.

**Table 5.** Relationship between the incidence of acute exacerbation of IIP and clinical data

Clinical data	acute exacerbation of IIP		P value
	( + )	( - )	
PS	0-2	4	0.009 *
	3-4	37	
CRP( mg/dl )	< 2.5	3	0.034 *
	2.5	32	
LDH( IU/l )	497	3	0.017 *
	> 497	33	
WBC( /mm <sup>3</sup> )	8000	1	0.011 *
	> 8000	28	
PaO <sub>2</sub> ( mmHg )	70	1	0.001 *
	< 70	31	
%VC( % )	80	2	0.015 *
	< 80	29	

\* Fisher's exact probability test.

Table 4 に増悪群と非増悪群の治療前の臨床検査値の比較を示す。IIP の活動性の指標として CRP, LDH, WBC について、肺の線維化の指標として PaO<sub>2</sub>, %VC について検討した。CRP, LDH, WBC は増悪群で有意に高く、PaO<sub>2</sub>, %VC は増悪群で有意に低値を示した。更に PS の悪い症例( PS 3-4 ), LDH, WBC, PaO<sub>2</sub>, %VC が異常値を示した症例および CRP > 2.5 と高値の症例では肺癌治療により有意に IIP の急性増悪をきたす危険性が高く、これらは risk factor と考えられた ( Table 5 )。これらの risk factor の総和と IIP 急性増悪の頻度を比較検討したところ、risk factor を 2 項目以下しか有さない症例では肺癌治療による IIP 急性増悪率は 2.8% ( 1/36 ) であるのに対し、3 項目以上を有する症例では増悪率 66.7% ( 6/9 ), 4 項目以上では増悪率 100% ( 4/4 ) であった ( Table 6 )。

**考 察**

IIP と肺癌の合併例は 1952 年の Callahan<sup>8)</sup> の未分化癌

**Table 6.** Relationship between the number of risk factors and acute exacerbation of IIP after cancer treatment

number of risk factors *	acute exacerbation of IIP		incidence of acute exacerbation( % )
	( + )	( - )	
0	0	18	0
1	0	10	0
2	1	7	12.5
3	2	3	40
4	4	0	100
Total	7	38	

\* risk factor: PS 3, CRP > 2.5 mg/dl, LDH > 497 IU/l, WBC > 8000 /mm<sup>3</sup>, PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg, %VC < 80 %.

合併の報告以来多数報告されている IIP に肺癌が合併する原因に関しては、一般に IIP 患者は高齢の重喫煙男性に多く<sup>1)-5)</sup>、煙草により発癌が増加したとも考えられるが、否定的な成績も多い<sup>9)</sup>。IIP 合併肺癌は職歴で吸入歴のある患者に多く<sup>10)</sup>、また扁平上皮癌でも末梢発生型の肺癌が多いことから、喫煙だけでなく環境因子等による複合的な影響を考える必要がある。

IIP 合併肺癌は抗癌治療により IIP の致死的な急性増悪をきたす症例の存在が報告されている。IIP 合併肺癌に対する肺癌治療後の IIP の急性増悪の頻度について、竹内ら<sup>1)</sup>は 17 例中 5 例 ( 29.4% ), 谷村ら<sup>2)</sup>は 8 例中 1 例 ( 12.5% ), 中川ら<sup>3)</sup>は 12 例中 4 例 ( 33.3% ), 竹中ら<sup>5)</sup>は 45 例中 6 例 ( 13.3% ) に出現したと報告している。今回の我々の検討では 45 例中 7 例 ( 15.6% ) が肺癌治療後に IIP の急性増悪をきたし、7 例中 3 例が化学療法開始後 3 ヶ月以内に死亡した。

肺における炎症性反応の分子病理学的な因子として、局所に誘導される活性酸素、増殖因子、炎症性サイトカイン、血管新生因子等が重要な役割を果たしていることが明らかにされており<sup>11)</sup>、抗癌治療後には一時的にこれ

らの因子が増加することが知られている<sup>4)</sup>。これらにより惹起された炎症が、ひいては IIP の急性増悪を引き起こす一つの原因になり得ると考えられる。しかし抗癌治療による IIP の急性増悪発症の正確なメカニズムについてはいまだ不明な部分が多い。

一般に IIP の急性増悪は重篤な病態であり<sup>1)-5)</sup>、ステロイドパルス療法等の治療を施行しても不幸な転帰をたどる症例が多い。このように IIP の急性増悪に対し有効な治療方法の乏しい現状から、治療前に肺癌治療を回避すべき症例の選別が極めて重要と考えられるが、肺癌治療後に IIP 急性増悪をきたす症例の臨床的特徴については十分な検討がなされていない。

今回の検討では年齢、性別、喫煙歴、Brinkman Index、組織型、臨床病期、治療法、治療効果のいずれも増悪群、非増悪群間には有意差を認めなかった。次に治療前の臨床検査値の検討では、非増悪群と比較して増悪群で CRP、LDH、WBC が有意に高値であり、また PaO<sub>2</sub>、%VC が有意に低値であった。CRP、LDH、WBC はいずれも IIP の活動性の指標、PaO<sub>2</sub>、%VC は肺の線維化の指標とされていることから、IIP の活動性が高まっている症例または肺の線維化が高度の症例では、化学療法、放射線療法等の侵襲が加わることにより、IIP の急性増悪をきたす危険性が高くなっていることが推測される。

更に今回の検討では PS3-4 の症例では PS0-2 の症例の症例と比較して肺癌治療により IIP の急性増悪をきたす危険性が有意に高かった。PS は肺癌治療において、病期とともに最も重要な予後因子であり<sup>12)</sup>、PS 不良の症例では治療後に様々な合併症を惹起することはしばしば経験する。したがってこのような症例では潜在的に IIP の急性増悪をきたす risk が高まっていると考えられる。

これらのことから PS、CRP、LDH、WBC、PaO<sub>2</sub>、%VC は IIP 合併肺癌治療において IIP 急性増悪の指標および risk factor となると考えられた。これらの risk factor の総和と IIP 急性増悪の頻度を比較検討したところ、risk factor を 2 項目以下しか有さない症例では肺癌治療による IIP 急性増悪率は 2.8% (1/36) であるのに対し、3 項目以上を有する症例では増悪率 66.7% (6/9)、4 項目以上では増悪率 100% (4/4) であった。以上のことから risk factor を 3 項目以上を有する症例では治療により IIP の急性増悪を来す危険性が高く、肺癌治療を回避すべきだと考えられた。

現在 IIP の活動性の指標とされる CRP、LDH 等は感染や肺癌等他疾患を合併することにより変動するため、IIP 合併肺癌における IIP の活動性の評価はこれだけでは正確とはいえない。近年 IIP の活動性の指標として KL-6 の有用性が確立している<sup>13)</sup>。今回の検討では KL-6 を測定している症例がわずかであり、詳細な検討が不能であったが、今後は CRP、LDH に加えて KL-6 を測定するこ

とより更に詳細な IIP の活動性の評価が可能となり得ると考えられる。また IIP 病態形成に種々のサイトカインが関与していることが明らかになっている。Ziegenhagen<sup>14)</sup>らは interleukin-8 (IL-8) が IIP 患者の血清中および BALF 中で増加しており、好中球による活動性胞隔炎の原因となっていると報告している。Suga<sup>15)</sup>らは monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) が IIP 患者の血清中および BALF 中で増加しており、血清中の MCP-1 は臨床経過および活動性を反映するとしている。また Transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) は線維芽細胞の遊走および増殖活性を有し IIP の発症に関与するとされ<sup>16)</sup>、Anscher<sup>17)</sup>らは血清中の TGF- $\beta$  が高値であれば化学療法後に肺線維症が高率に発症するとしている。今後は IIP 合併肺癌ではこれらの検査データを総合して正確に IIP の活動性を評価し、治療の可否を決定することが重要となると考えられる。

IIP 合併肺癌の治療法については標準的なものが確立されていないのが現状である。今回の我々の検討では有意差は認めなかったが、他の治療法に比較して放射線療法を施行した症例でやや治療後 IIP の急性増悪の頻度が高い (17 例中 4 例: 23.5%) 傾向が認められた。従来報告でも放射線療法により IIP の急性増悪をきたす危険性が最も高いとするものが多い<sup>18)</sup>。従って緊急照射が必要な症例以外は極力放射線療法は避けた方がよいと考えられる。次に化学療法であるが、肺癌の化学療法の中心的役割を担っている cisplatin は一般に肺毒性はないとされ<sup>19)</sup>、単剤では比較的 safely 使用できると考えられる。一方、cisplatin によって mitomycin C の肺毒性が増強されている可能性があるとの報告があり<sup>20)</sup>、多剤併用療法での安全性には疑問が残る。小細胞肺癌あるいは非小細胞肺癌で cisplatin と併用される etoposide、vindesine、mitomycin C は単剤あるいは併用により致死的な肺傷害を惹起することが報告されている<sup>21)-23)</sup>。吉村ら<sup>24)</sup>は開胸術は IIP の急性増悪の原因の第 3 位であり、開胸術により発症した IIP の急性増悪は特に予後が悪いと述べている。手術においては IIP の急性増悪を惹起する原因が外科的侵襲、術中の高濃度酸素投与、薬剤投与によるもの等多岐にわたる<sup>21)</sup>ため、それぞれについて注意を払う必要がある。いずれにしても現段階では標準的な治療法は確立されておらず、今後 IIP 合併肺癌の最善の治療法については更に検討を加える必要があると考えられる。

## 結 語

- 1) 抗癌治療を行った IIP 合併肺癌症例 45 例中 7 例 (15.6%) に治療後 IIP の急性増悪を認めた。
- 2) IIP 増悪群と非増悪群との比較では IIP 増悪群で有意に PS および治療前臨床検査値 (CRP、LDH、WBC、PaO<sub>2</sub>、%VC) が悪かった。

3) これらの risk factor を 2 項目以下しか有さない症例では肺癌治療による IIP 急性増悪率は 2.8% であるのに対し, 3 項目以上有する症例では増悪率 66.7%, 4 項目以上では増悪率 100% であった。

以上のことから IIP を合併する肺癌症例では CRP 高

値, LDH 上昇, WBC 増多, PaO<sub>2</sub> 低下, %VC 低下のうち 3 項目以上を有する場合, IIP の急性増悪率が非常に高いため, 抗癌治療を回避するべきであると考えられた。

本論文の要旨は第 41 回日本肺癌学会総会(2000 年 11 月東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 竹内栄治, 山口俊彦, 森雅秀, 他: 肺癌を合併した特発性間質性肺炎症例の臨床的検討. 日胸疾会誌 34: 653-658, 1996.
- 2) 谷村繁雄, 友安 浩, 伴場次郎, 他: 特発性間質性肺炎に合併した肺癌に対する手術の検討. 日胸 51: 208-213, 1992.
- 3) 中川勝裕, 安光 勉, 古武彌宏, 他: 特発性間質性肺炎を伴った肺癌手術症例の検討. 日胸外会誌 42: 83-89, 1994.
- 4) 小倉 剛, 近藤有好, 佐藤篤彦, 他: 特発性間質性肺炎における肺癌の合併とその臨床的特徴. 日胸疾会誌 35: 294-299, 1997.
- 5) 竹中 圭, 吉村明修, 岡野哲也, 他: 特発性間質性肺炎 (IIP) 合併肺癌における肺癌治療に伴う IIP 急性増悪の検討. 肺癌 39: 955-962, 1999.
- 6) 本間行彦, 斎木茂樹, 土井 修, 他: 特発性間質性肺炎 (IIP) の診断基準 (第 3 次改訂案) について. 日胸疾会誌 30: 1371-1377, 1992.
- 7) 佐藤篤彦: 特発性間質性肺炎と関連疾患分科会総括報告. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班, 平成 6 年度研究報告書. 佐藤篤彦, 浜松, 9 11 頁, 1995.
- 8) Callahan WP, Sutherland JC, Fulton JK, et al: Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. Arch Intern Med 91: 468-473, 1952.
- 9) Hubbard R, Venn A, Lewis S, et al: Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. Am J Resp and Crit Care Med 161: 5-8, 2000.
- 10) Iwai K, Mori T, Yamada N, et al: Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. Am J Resp and Crit Care Med 150: 670-675, 1994.
- 11) Sheppard MN, Harrison NK: Lung injury, inflammatory mediators, and fibroblast activation in fibrosing alveolitis. Thorax 47: 1064-1074, 1992.
- 12) Pater JL, Loeb M: Nonanatomic prognostic factors in carcinoma of the lung. A multivariate analysis. Cancer 50: 326-331, 1982.
- 13) Kohno N, Kyoizumi S, Awaya Y, et al: New serum indicator of interstitial pneumonitis activity: sialylated carbohydrate antigen KL-6. Chest 96: 68-73, 1989.
- 14) Ziegenhagen MW, Zabel P, Zissel G, et al: Serum level of interleukin 8 is elevated in idiopathic pulmonary fibrosis and indicates disease activity. Am J Respir Crit Care Med 157: 762-768, 1998.
- 15) Suga M, Iyonaga K, Ichiyasu H, et al: Clinical significance of MCP-1 levels in BALF and serum in patients with interstitial lung diseases. Eur Resp J 14: 376-382, 1999.
- 16) 小倉剛: 肺線維症の発症機序. 呼吸と循環 42: 743 751, 1994.
- 17) Anscher MS, Peters WP, Reisenbichler H, et al: Transforming growth factor b as a predictor of liver and lung fibrosis after autologous bone marrow transplantation for advanced breast cancer. N Engl J Med 328: 1592-1598, 1993.
- 18) 岡野弘, 谷本晋一, 中田紘一郎, 他: 特発性間質性肺炎の肺癌合併. 日胸 48: 189 197, 1989.
- 19) Chang AY, Kuebler JP, Tormey DC, et al: Phase II evaluation of a combination of mitomycin C, vincristine and cisplatin in advanced non-small cell lung cancer. Cancer 51: 54-59, 1986.
- 20) 佐川元保, 斉藤泰紀, 高橋里美, 他: CDDP, MMC, CPM 併用療法により惹起された間質性肺炎. 癌の臨床 34: 150-154, 1988.
- 21) Dajczman E, Srolovitz H, Kreisman H, et al: Fatal pulmonary toxicity following oral etoposide therapy. Lung Cancer 12: 81-86, 1995.
- 22) 古賀健治, 養田節夫: 肺癌の多剤療法 (CDDP, VDS, MMC) 後の放射線療法中に発症した間質性肺炎の 1 例. 癌の臨床 36: 733-735, 1990.
- 23) Budzar AU, Lehha SS, Luna MA, et al: Pulmonary toxicity of mitomycin C. Cancer 45: 236-244, 1980.
- 24) 吉村邦彦, 中谷龍王, 中森祥隆, 他: 特発性間質性肺炎の急性増悪に関する臨床的検討ならびに考察. 日胸疾会誌 22: 1012-1019, 1984.

## **Clinical Examination of Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonia ( IIP ) Combined With Lung Cancer After Anti-cancer Treatment**

*Masaki Hanibuchi, Toshihiko Yamaguchi , Tatsuya Okada, Masaru Nakagawa,  
Soichiro Yokota, Masami Ito and Takeshi Ogura*

Department of Internal Medicine, Toneyama National Hospital

**Objective:** To know the risk factors of acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia ( IIP ) after anti-cancer treatment in patients with lung cancer combined with IIP, we examined the clinical features of lung cancer patients combined with IIP who received anti-cancer treatment.

**Methods:** Forty-five patients with lung cancer and IIP who were admitted in our hospital from 1991 to 2000 were examined.

**Results:** Acute exacerbation of IIP after anti-cancer treatment occurred in 7 patients ( 15.6% ) out of 45 patients who received chemotherapy, radiotherapy, chemoradiotherapy or surgical resection. The incidence of acute exacerbation of IIP was significantly higher in the cases with poor PS, elevated CRP, elevated LDH, increased WBC, decreased PaO<sub>2</sub> or decreased %VC as compared with the cases with normal values. Therefore, these were considered the risk factors for the acute exacerbation of IIP. The cases with multiple risk factors were more susceptible, the incidence of the acute exacerbation of IIP being 100% in cases with 4 or more risk factors, while it was 2.8% in the cases with 2 or less risk factors.

**Conclusion:** Lung cancer patients with IIP who have multiple risk factors should not receive anti-cancer treatment, because they are more susceptible to the acute exacerbation of IIP.

[ JJLC 41: 281 ~ 286, 2001 ]

---