

特集 全身性疾患の肺病変の画像診断

3. 血液疾患と肺病変

堀越泰雄

静岡県立こども病院 血液腫瘍科

Pulmonary Involvement of Hematological Disease

Yasuo Horikoshi

Division of Hematology and Oncology, Shizuoka Children's Hospital

Abstract

Children with hematological disease not uncommonly have pulmonary diseases, such as infiltration of leukemic cells and opportunistic infections. We should pay attention to the possible presence of pulmonary involvement during treatment of hematological disease and have proper physical examination. The pediatrician must be also aware of chemotherapeutic agents that can injure the lungs. High resolution CT (HRCT) should be done if chest X-ray, serologic test and microbiological tests are not diagnostic in patients with opportunistic infection. We also should decide on the necessity of invasive examination such as biopsy or bronchoscopy to make a definite diagnosis before deterioration of respiratory symptoms. We should pass the patient data to the radiologist and work together to make an accurate diagnosis. The study of HRCT would be done which diseases of childhood lung involvement with hematological disease have benefit or not.

Keywords: Hematological disease, HRCT, Pulmonary involvement

はじめに

小児血液疾患は、その疾患自体で、あるいは化学療法後の好中球減少期に感染性の肺病変を生じることがまれではない。臨床医は肺病変を生じる可能性を常に認識し、診療にあたることが大切である。本稿では肺病変を生じる血液疾患について概説し、自施設の症例を提示する。

1. 血液疾患の肺病変の分類^{1, 2)}

血液疾患における肺病変は、非感染性と感染性の病変に分けられる。非感染性のものでは、腫瘍細胞の浸潤、基礎疾患に伴う病変、治療に関連した病変など多岐にわたる。感染性の肺病変の頻度や種類は、基礎疾患や治療の内容により異なる。

2. 鑑別診断^{3, 4)} (Table 1)

病歴や自覚症状の問診、胸部および全身の所見を綿密にとることが重要である。胸部の診察には呼吸数増加や努力呼吸の有無、聴打診も大切であるが、呼吸病変の存在が疑われる時には、パルスオキシメーターにより潜在的低酸素血症の有無を確認する方法もある。感染症が疑われる場合には、既往疾患や、地域や家庭内の流行状況を確認する。また、使用した薬剤に肺障害をきたすものがないか確認する。

肺病変の存在が疑われたら、まず胸部単純X線写真を撮影する。鑑別診断には、血液生化学検査、CTやその他の画像検査、感染症に関する検査などが必要になる。

画像診断では病変の局在，性状，特徴的なサインなどにより鑑別をすすめる．胸部単純X線写

真のair bronchogramは肺胞性病変の存在を，気管支影の増強では，間質性病変の存在が示唆され

Table 1 Radiological differential diagnosis of pulmonary infiltration in childhood hematological disease

	chest X-ray			CT ^{3, 4)}
	focal	multiple	diffuse	
I. Non-Infectious				
Infiltration of malignant cells				
Leukemia Infiltration	○	○		infiltrates with alveolar, interstitial, mixed and peribronchial/perivascular patterns
leukostasis			○	
Malignant lymphoma	○	○	○	nodular, bronchovascular, pneumonic-alveolar
Langerhans cell histiocytosis		○	○	micronodular opacities as well as large nodules and honeycombing
Eosinophilia	○	○	○	bilateral diffuse lesions
Pulmonary bleeding	○		○	phenomenon of sedimentation with in the secondary lobules
Pulmonary infarction	○	○		wedge-shaped density
Sickle cell disease	○	○	○	mosaic perfusion
Drug-induced	○	○	○	GGO with transition to consolidations, intralobular septa, air trapping
ATRA			○	small, irregular peripheral nodules and pleural effusions
Radiation	○			GGO with transition to consolidations (the parenchyma within the radiation field)
Graft versus host disease (GVHD)			○	GGO and mosaic pattern
Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP)	○	○		nodules surrounded by a halo of GGO
Pulmonary edema			○	thickening of the lymphatic vessels, Kerley lines
Interstitial pneumonitis			○	centrilobular nodules in GGO
Venoocclusive disease of lung			○	GGO and mosaic pattern
Engraftment syndrome			○	ND
Transfusion related acute lung injury			○	ND
ARDS			○	extensive dependent intense parenchymal opacification
II. Infectious				
Bacteria	○	○		positive pneumobronchogram, GGO
Fungus	○	○	○	halo sign, air-crescent sign, cavity within area of consolidation
Pneumocystis Carinii			○	GGO and intralobular septa sparing out the subpleural space
Tuberculosis	○	○		tree-in-bud sign, cavitated ill-defined nodules
Virus		○	○	GGO and mosaic pattern with affected and non-affected secondary lobules lying adjacent to one another
Legionella	○	○		air space consolidation surrounded by GGO
Mycoplasma pneumoniae	○	○	○	mosaic perfusion, bronchiectasis, bronchial wall thickening
Toxoplasmosis		○	○	bilateral nodular pattern, GGO, pleural fluid

GGO : ground-glass opacification, ND : not described
(Modified from Tanaka K, et al¹⁾ with permission)

る。また、CTでのair crescent signは真菌性病変に特徴的とされるが、一つの疾患でも肺胞性と間質性病変が同時に存在する場合も少なくなく、また、様々な病理所見を呈し、それも時期により異なるので、鑑別診断に苦慮する場合も少なくない。しかし、画像診断は鑑別疾患を絞り込む上で重要であり、臨床医も画像の特徴とその成り立ちについて理解をしておくといふ。

好中球減少時の肺炎で、びまん性すりガラス陰影を呈する場合には、ウイルス、ニューモシスティス・カリニ、真菌、結核などの感染や薬剤、放射線による可能性がある。また、混合感染もありえるので判断に迷う場合も少なくない。感染性肺病変の検査には、塗抹、培養検査、抗体価の上昇、免疫組織化学による同定、抗原検査、PCR法などの方法がある。PCR法の有用性は確立していないが、感度、感受性がよい可能性もあり⁵⁾、画像診断と合わせて早期の診断が期待される。

治療の種類による感染症の種類と頻度を把握しておくことも大切になる。好中球減少時の早期の感染は、約90%は細菌が原因である。好中球減少の期間が長くなると深在性真菌感染症の頻度が増

加する。また、幹細胞移植後は、好中球回復後でも、サイトメガロウイルスなどのウイルス感染や、細菌(特に肺炎球菌などのグラム陽性球菌)、真菌、カリニなどによる感染がみられる (Table 2)⁶⁾。

3. エンピリカルセラピー⁷⁾ *

発熱、あるいは呼吸症状が出現したら、感染症の病原体の確定を待たずに、経験的に病原体を推定して抗菌薬を開始する。通常は、培養(喀痰あるいは血液など)検査を施行後、抗生物質の投与を開始する。種類や投与ルートは、好中球数や患者の状態をみて判断するが、好中球数減少の程度が強い場合には、有効菌種の広い抗生物質を用いて経静脈的に投与する。2～3日後に培養結果と治療の評価を行い、その後の治療方針を決定する。セカンドラインの治療の奏効率が、抗生剤の変更だけでは30%なのに比べて、抗真菌剤を加えることで78%に増加することに留意する³⁾。

臨床医にとって重要なのは、時期を逃さず適切なエンピリカルセラピーを開始し、その後も治療の評価を行いながら治療を続けることである。診断が不明確な場合には、放射線科医とともに診断

Table 2 Pulmonary complications in bone marrow transplantation⁵⁾

Complications	Days after BMT	Incidence	Pulmonary infiltrates
Pulmonary edema	1-30	Unknown	Diffuse
DAH	1-30	5%	Diffuse
Bacterial pneumonia	1-30	20-50%	Focal
Aspergillus	1-30	20%	Focal
HSV	1-30	5-7%	Diffuse
CMV	31-100	10-40%	Diffuse
IPS	31-100	10-17%	Diffuse
PCP	31-100	<1%	Diffuse
COP	≥31	1-2%	Diffuse
Chronic GVHD	>100	20-45%	No infiltrates
BO	>100	6-10%	No infiltrates
DPTS	>100	Unknown	Diffuse
RLD	>100	<20%	No infiltrates
PAP	>100	<5%	Diffuse
Vasculopathy	>100	<5%	No infiltrates

Abbreviations : DAH, Diffuse alveolar hemorrhage ; HSV, herpes simplex virus ; CMV, cytomegalovirus ; IPS, Idiopathic pneumonia syndrome ; PCP, Pneumocystis carinii pneumonia ; COP, cryptogenic organizing pneumonia ; BO, Bronchiolitis obliterans ; DPTS, delayed pulmonary toxic syndrome ; RLD, restrictive lung disease ; PAP, pulmonary alveolar proteinosis.
(From Yen KT et al with permission)

に至る努力を継続する。適切な治療を行うことでCTあるいは侵襲的検査を避けられるかもしれないが、必要な場合には生検などの侵襲的検査を行う判断も必要である。また、感染が成立すると治療は困難となる場合も多く、感染症の予防対策はもっとも大切である。

* エンピリカルセラピー：Empirical therapy（経験的治療）培養検査の結果が判明するのに日数を要するため、経験的に原因菌を推定して、それに対して抗菌力のある抗菌剤を選択すること。

4. 胸部CTの適応と時期³⁾

胸部単純X線写真以上の情報が必要な時、胸部単純X線写真では異常がないが、呼吸症状がある時や発熱が持続する場合には、肺病変の存在を疑ってCTを行うことも考慮する。特にhigh-resolution CT (HRCT) は空間分解能も優れ、肺の微細構造や病変の局在に優れている。

しかし、被曝のことも考慮して、利益が不利益を上回ると考える時に行うべきである。

HRCTは好中球減少時の肺炎の早期診断や鑑別に有用で、幹細胞移植を受けた患者188名で、発熱が48時間続いた場合には、胸部X線が正常な場合でもHRCTで60%に浸潤影がみられたとの報告がある。さらに、浸潤影がみられた場合には、ほとんどの例で5～10日以内に胸部X線、あるいは微生物的に肺炎と診断されている。また、好中球減少時の肺炎の鑑別診断をする上で、感染性であるか否か、また、感染の原因についても有益な情報が得られる可能性がある。

アスペルギルス肺炎と考えられる好中球減少期の25名の患者に対し、1週間後にもHRCTを行った報告⁹⁾では、CT上特徴とされるhalo signは初回に24名で確認でき、3、7、14日後には68、22、19%と検出頻度が減じたが、より特徴的であるとされるair-crescent signは、8、28、63%と検出頻度が増加した。また、病変の大きさが1週間で約4倍になった⁸⁾。この報告によれば好中球減少後19日にアスペルギルス肺炎と診断されているが、11日で肺炎を検出した先の報告より遅れている。これは、発熱が持続、あるいは胸部X線で異常陰影がみられてから、アスペルギルス肺炎を疑いCTを行っ

たからと考えられる。また、病変の増大は、好中球の浸潤による免疫的な変化と考えられているが、病的な患者ではARDSに進展するリスクとなりえる¹⁰⁾。

ドイツの血液腫瘍グループでは、好中球減少時に48時間以上の発熱が続く場合には、胸部単純写真を撮影し、異常がない場合にHRCTを行うことと、肺炎がみつかった場合には気管支肺胞洗浄(BAL)を含めた診断を試みることで、異常のない場合にはエンピリカルセラピーを続けながら、このアルゴリズムを繰り返すことを推奨している⁸⁾。また、HRCTは、CTガイド化の経気管支肺生検(TBLB)や、アンホテリシンBの空洞内投与などの局所治療について応用可能である。

5. 侵襲的検査の選択

侵襲を伴う検査には、BAL、TBLB、経皮的肺生検、胸腔鏡下肺生検、開放肺生検などがある。一般に後者ほど検出率はあがるが侵襲も大きくなる。乳幼児では、TBLBが困難であり、胸腔鏡下生検か開放肺生検が必要になる。非感染性疾患では、生検は疾患の確定診断のために行われる。感染性疾患では、感染の起炎菌検出のために行うが、微生物学的検査、画像診断でも診断が得られず、検査を行うことで利益となると判断する場合に行うべきである。特に、症状が増悪すると生検自体が困難となる場合もあり、行う時期は慎重かつ大胆な判断が必要になる。患児の年齢や対象となる疾患とその局在部位、検査の目的と合併症を考慮して何を行うか判断する。

6. 非感染性肺病変

1) 腫瘍細胞の浸潤

白血病では、白血球数増多により血流うっ滞と白血病細胞集簇による小血管の閉塞(leukostasis)により、低酸素血症を呈する。血液の粘張度は、骨髓芽球が40～60万以上、リンパ芽球が50～100万以上で増加する。急性骨髄性白血病の芽球は変形能が低く、一般に白血球数20万/ μ 以上でleukostasisをきたす。肺症状は急速に進行し、緊急性を要する。治療に交換輸血や白血球除去、パルス療法などが行われる。

Hyperleukocytosisを起こしている患者に、化

学療法を開始後48時間以内に発症する呼吸不全を Leukemic cell lysis pneumopathy という。化学療法により傷害された腫瘍細胞が肺血管を広範に閉塞することに起因すると考えられている。

悪性リンパ腫の肺浸潤は小児ではまれである。成人の肺病変は、非ホジキンリンパ腫の4%に、ホジキン病の9%にみられたとの報告がある¹¹⁾。HIV 関連リンパ腫は、肺病変が多いとされている¹²⁾。

ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans Cell Histiocytosis ; LCH) は、多臓器に浸潤がみられるが肺病変の頻度は高い。孤立性の肺病変は小児ではまれであるが、成人で報告がある。気胸を合併することが知られている。

好酸球増多では、一次性、二次性ともに浸潤がみられることがある。活性化された好酸球が血管内皮を障害することに起因するとされている。肺浸潤を起こさないように好酸球数をコントロールする必要がある。

2) 基礎疾患に伴う肺病変

肺出血は、白血病や化学療法後に血小板減少や血管内凝固症候群を伴いみられる。

肺胞内に出血をきたすが、出血がコントロールされた時の病変の改善は比較的早い。

肺梗塞は、急性白血病の2.9%でみられ、特に急性骨髄性白血病でその頻度が高いとされている¹³⁾。白血病の児では、中心静脈カテーテルの挿入や、凝固異常の合併、化学療法による血管内皮障害などが危険因子となる。また、鎌状赤血球貧血 (HbS 症) のほか、抗リン脂質抗体症候群、遺伝性や二次性のプロテインCやSの欠乏症、アンチトロンビンⅢ欠乏症などでも生じることがある。

ヘモグロビン異常症の一つであるHbS症は、胸痛、浸潤影、発熱、低酸素血症などの急性肺症候群を呈する。感染が誘引となることが多いが、梗塞が主な病変と考えられている。

新生児の多血症では、ヘマトクリット値が高いと心不全や呼吸症状を呈する。治療には部分交換輸血が行われる。

3) 治療に関連した肺病変

薬剤性肺障害は、薬剤の使用後、数日から数週間後にびまん性間質性陰影を呈する。抗腫瘍剤としては、ブレオマイシン (BLM)、ブスルフェン (BUS)、メトトレキサート (MTX)、シクロフォス

ファミド (CPA)、キロサイド (Ara-C)、MCNUなどが知られている。治療は一般にステロイドが用いられる。肺障害を起こす可能性のある薬剤は150種類 (<http://www.pneumotox.com>で検索可能) であるとされている¹⁴⁾。

レチノイン酸 (ATRA) は、急性前骨髄性白血病の分化誘導剤として用いられる。ATRAの使用による白血球数の増加に伴い、呼吸困難、低酸素血症を起こし、時に致死的となる。治療や予防にステロイドや化学療法を併用する。

放射線肺障害は、照射部位に一致して限局した間質性陰影を示す。一般にステロイドが有効である。

肺水腫は心原性と非心原性がある。血液疾患の肺病変としては、薬剤性、好酸球増多、および幹細胞移植後などにみられる。心毒性を有するアントラサイクリン系薬剤やシクロホスファミドの副作用で、心障害に伴い起こり得る。

G-CSF使用後の好中球回復期に、呼吸困難と発熱がみられ間質性肺炎をきたすことがある。活性酸素との影響や肺毒性の薬剤との関連が指摘されている。ステロイドのパルス療法が有効である。

特発性の間質性肺炎 (IP) は、移植後30~100日にみられ、35%にみられる。サイトメガロウイルスなどの感染性因子を除外する必要がある。早期のステロイド投与が有効なことがある。

肺静脈閉塞症は、幹細胞移植に間質性陰影と低酸素血症を呈し、生検では肺静脈の閉塞、内膜の肥厚、繊維化などを示す。薬剤性肺障害の病理所見でもみられることがある。

Engraftment syndromeは、自家骨髄移植の生着時にみられ、発熱、皮疹、低酸素血症を伴う肺浸潤影、体重増加などがみられ、ステロイドが著効する。成因にはサイトカインの関連が考えられている。

輸血関連急性肺傷害 (TRALI ; transfusion-related acute lung injury) は、供血者血漿中の好中球やリンパ球に対する抗体によると考えられている。輸血後4時間以内に、寒気、発熱、呼吸困難、喀痰を伴わない咳、低血圧、低酸素血症などの症状を呈する。症状は48時間から96時間以内に改善する。死亡率は5%であり積極的な治療を必要とする。

ARDSは肺血管内皮細胞の損傷とそれに続く炎症により、肺水腫と肺胞の虚脱により低酸素血症をきたす、肺内病変による場合と全身性疾患に起因する場合がある。死亡率も高く、たとえ改善しても長期的に呼吸障害を残すこともあり、ステロイドや人工呼吸管理などの積極的治療が必要である。

7. 感染性肺病変

グラム陽性球菌、陰性桿菌はともに日和見感染症の肺炎の原因となる。最近では、耐性菌も増加しており注意が必要である。

真菌による感染では、アスペルギルスの頻度が増加している。カンジダ、ムコールやクリプトコッカスなども重篤な感染となりえる。初期にはCTでhalo signが、やや回復期にはair-crescent signが特徴的とされる。アスペルギルスの場合には後に空洞を形成することがある。

ニューモシスティス・カリニは真菌に分類され免疫不全の状態で肺炎を起こすが、最近ではST

合剤の予防投与により減少している。

呼吸器系ウイルスでは、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、RSウイルス、アデノウイルスなどが上気道から侵入し、次第に肺実質へと進展する。RSウイルスは乳幼児に多く感染する。サイトメガロウイルス (CMV)、単純ヘルペスウイルス、帯状疱疹ウイルスによる全身感染症では宿主の免疫能の低下によって増殖したウイルスが血行性に散布され、その一つとして肺炎を発症する。ウイルス性肺炎は間質性陰影を呈するが、各ウイルスの区別は画像上困難である。

結核も頻度は多くはないが、まれに報告もみられ、鑑別すべき疾患である。

8. 自験例の紹介

症例1 (Fig.1) : 11歳男児、急性骨髄性白血病 (AML)。化学療法中から咳そうが続き、胸部X線で異常がなかったが、CTで結節性病変がみられた。アスペルギルスも想定し、フルコナゾールか

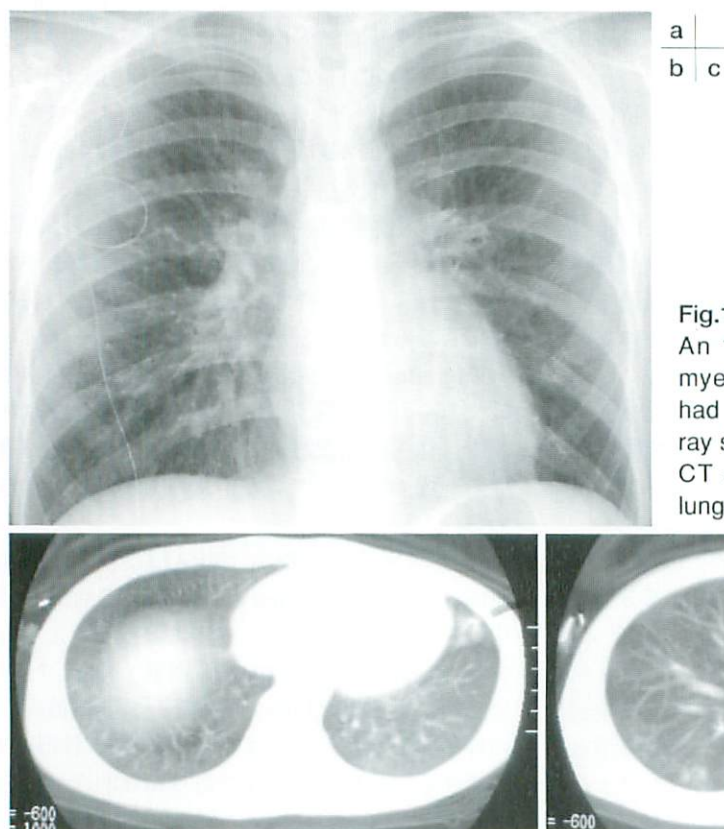


Fig.1

An 11-year-old boy with acute myelogenous leukemia (AML) who had prolonged cough. (a) Chest X-ray shows no pulmonary lesion. (b, c) CT shows small nodules in both lungs.

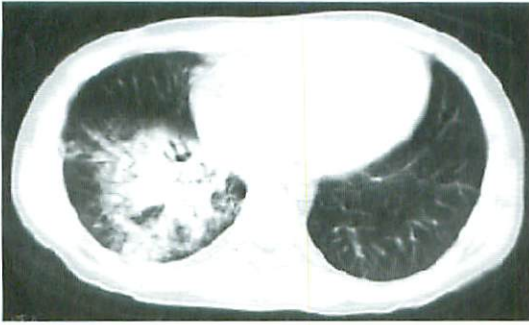


Fig.2

A 13-year-old boy with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who presented with fever and slightly low blood pressure revealed multiple drug-resistant pseudomonas pneumonia. CT shows consolidation with air bronchograms in the right lower lobe.

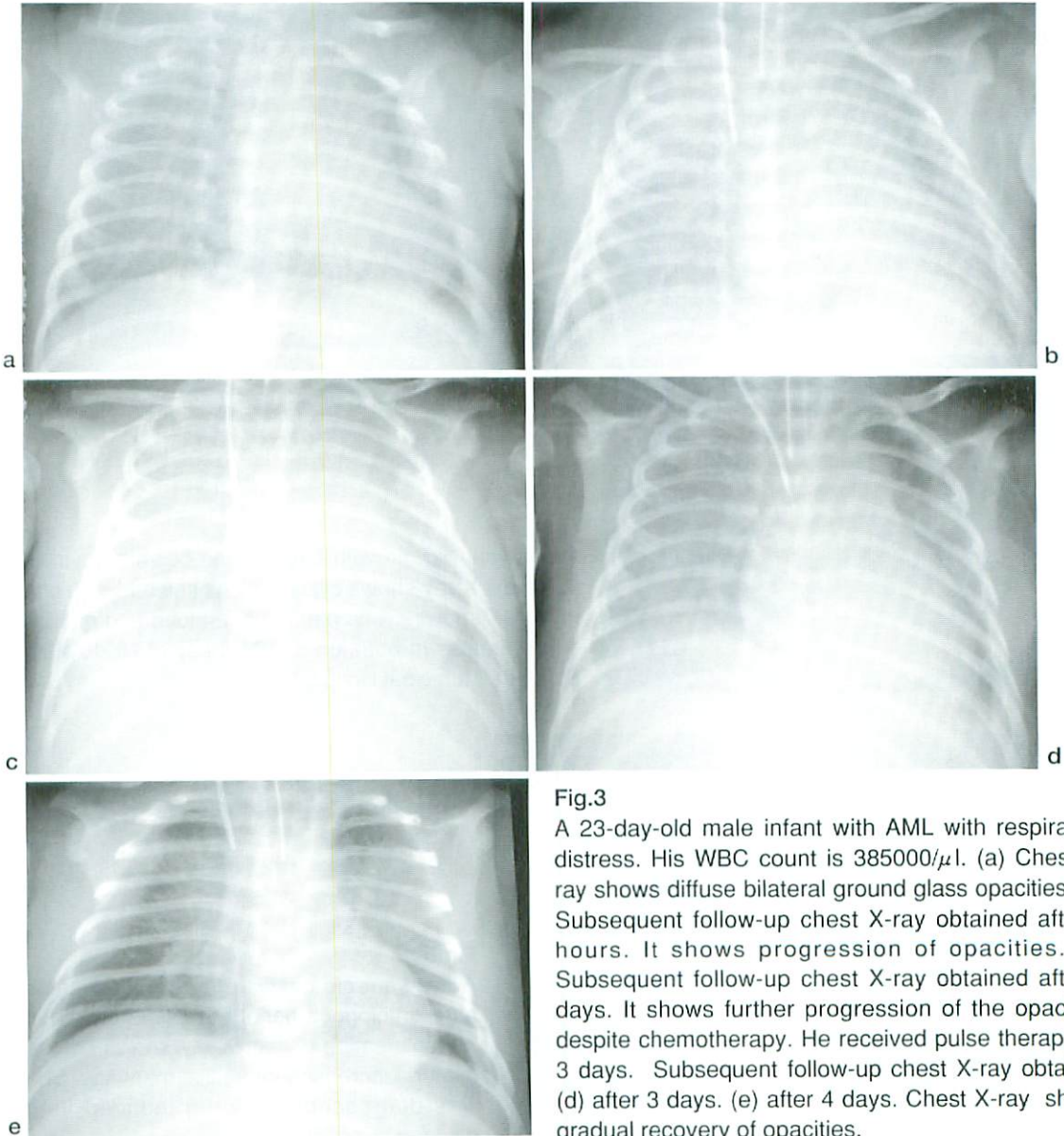


Fig.3

A 23-day-old male infant with AML with respiratory distress. His WBC count is $385000/\mu\text{l}$. (a) Chest X-ray shows diffuse bilateral ground glass opacities. (b) Subsequent follow-up chest X-ray obtained after 8 hours. It shows progression of opacities. (c) Subsequent follow-up chest X-ray obtained after 2 days. It shows further progression of the opacities despite chemotherapy. He received pulse therapy for 3 days. Subsequent follow-up chest X-ray obtained (d) after 3 days. (e) after 4 days. Chest X-ray shows gradual recovery of opacities.

らイトラコナゾールに変更し、2週後の画像で改善がみられた。症例2 (Fig.2)：13歳男児，急性リンパ性白血病 (ALL)，寛解導入不能，化学療法終了後，発熱と血圧低下がみられ，胸部CTを施行したところ，右肺野に浸潤影がみられた，ただちに耐性緑膿菌に効果のある抗生物質を投与して回復した，後日喀痰培養から，耐性緑膿菌が検出され

た¹⁵⁾。症例3 (Fig.3)：日齢23男児，AML，呼吸障害で発症，WBC38.5万/ μ l，呼吸障害は半日で急速に進行し，人工呼吸管理となった，LeukostasisからのARDSと考えた，交換輸血後，化学療法を開始した，パルス療法を加えてから呼吸状態の改善傾向がみられた。症例4 (Fig.4)：1歳女児，ランゲルハンス細胞組織球症，肺野にのう胞性病変を認める，皮膚生検にて診断し，化学療法にて病変は消失した。症例5 (Fig.5)：5歳女児，ALL，MCNU

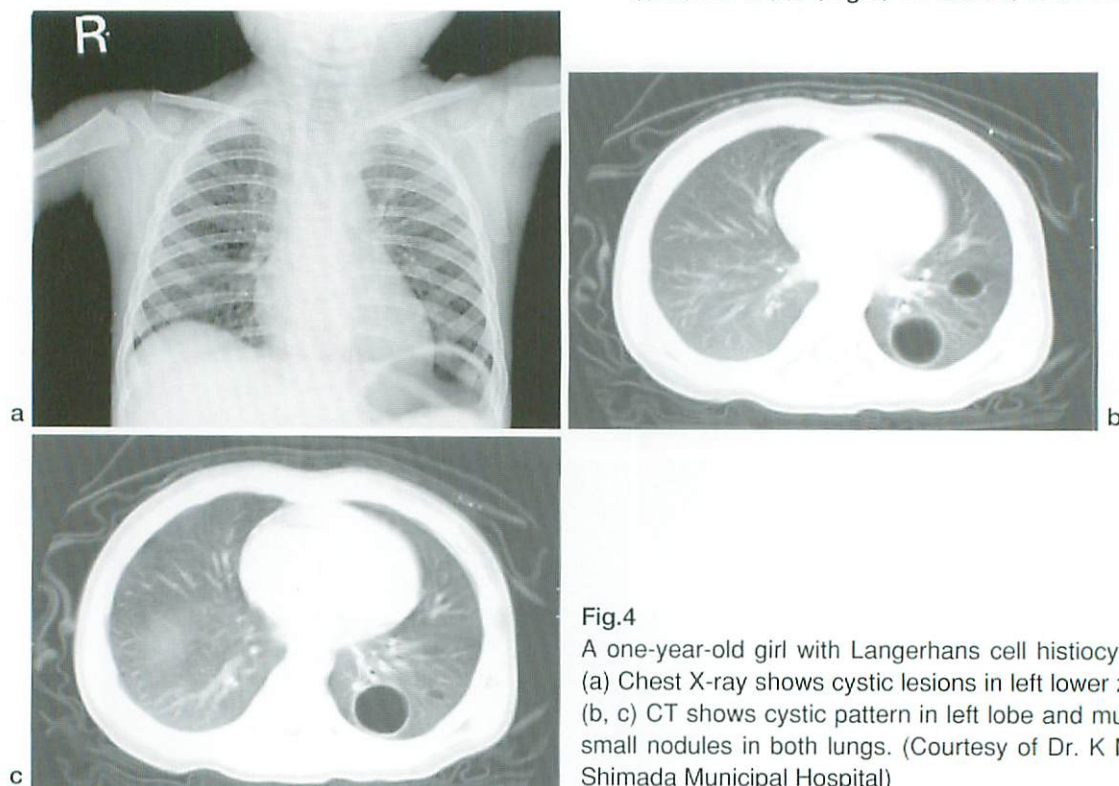


Fig.4

A one-year-old girl with Langerhans cell histiocytosis. (a) Chest X-ray shows cystic lesions in left lower zone. (b, c) CT shows cystic pattern in left lobe and multiple small nodules in both lungs. (Courtesy of Dr. K Muto, Shimada Municipal Hospital)

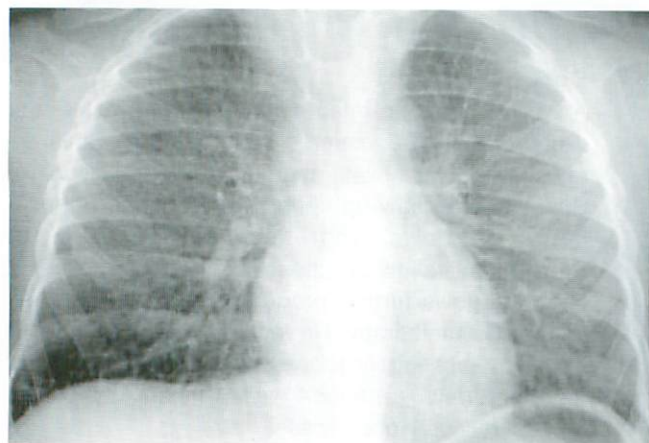


Fig.5

A five-year-old girl with respiratory distress after autologous peripheral blood stem cell transplantation. Chest X-ray shows diffuse bilateral increased interstitial markings. She was diagnosed with drug induced lung disease by MCNU.

を用いた自家末梢血幹細胞移植後1ヶ月に、発熱と呼吸数増加で発症。MCNUによる薬剤性肺炎と診断した。パルス療法が著効した。症例6 (Fig.6)：12歳女児、peripheral neuroectodermal tumor (PNET)。右肺に放射線肺炎がみられるが、ステロイドにて改善した。症例7 (Fig.7)：17歳男性、ALL。骨髓移植後、労作性呼吸困難が出現。特発性間質性肺炎と診断し、ステロイドで改善した。症例8 (Fig.8)：15歳、ALL。再発後寛解導入不能の状態では非血縁者間質帯血移植を行った。3ヶ月後、呼吸症状が出現し、急速に進行し呼吸不全で

死亡した。剖検で肺からアデノウイルスと真菌が検出された。症例9 (Fig.9)：4ヶ月女児、AML。診断時から咳そうあり。寛解導入後に、呼吸症状が増悪し人工呼吸管理となる。RSウイルス肺炎からのARDSと診断。種々の治療にもかかわらず呼吸不全で死亡した¹⁶⁾。

おわりに

自施設の経験から、早期の診断と治療介入の判断がもっとも大切と考えられた。CTを含めて画像診断を適切に行うことで、患者の予後改善に期

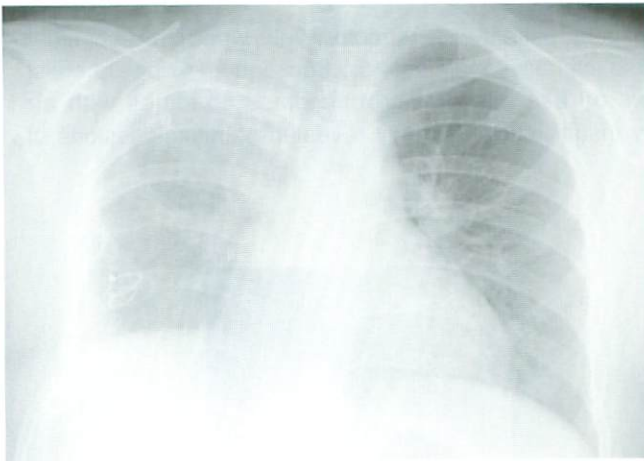


Fig.6

A 12-year-old girl with peripheral neuroectodermal tumor (PNET) who had cough revealed radiation induced pneumonia. Chest X-ray shows interstitial markings in right upper zone.

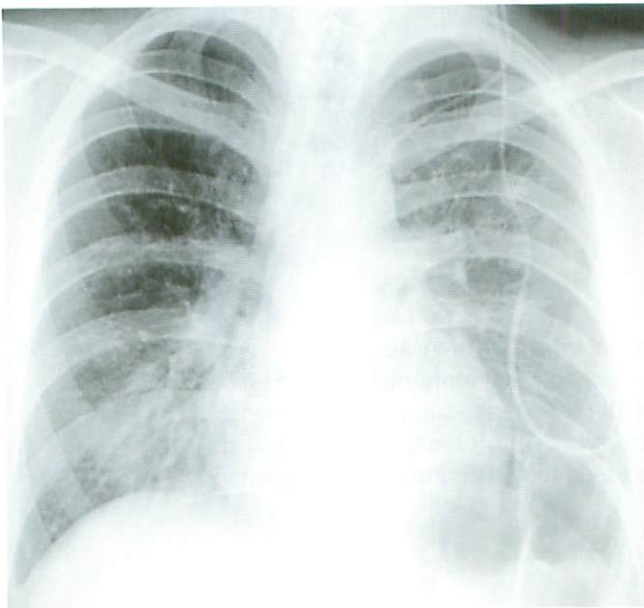


Fig.7

A 17-year-old boy with ALL had mild respiratory distress. He was allogeneic blood transplant patient who was diagnosed with idiopathic interstitial pneumonia. Chest X-ray shows increased interstitial markings with Kerley A and B lines.

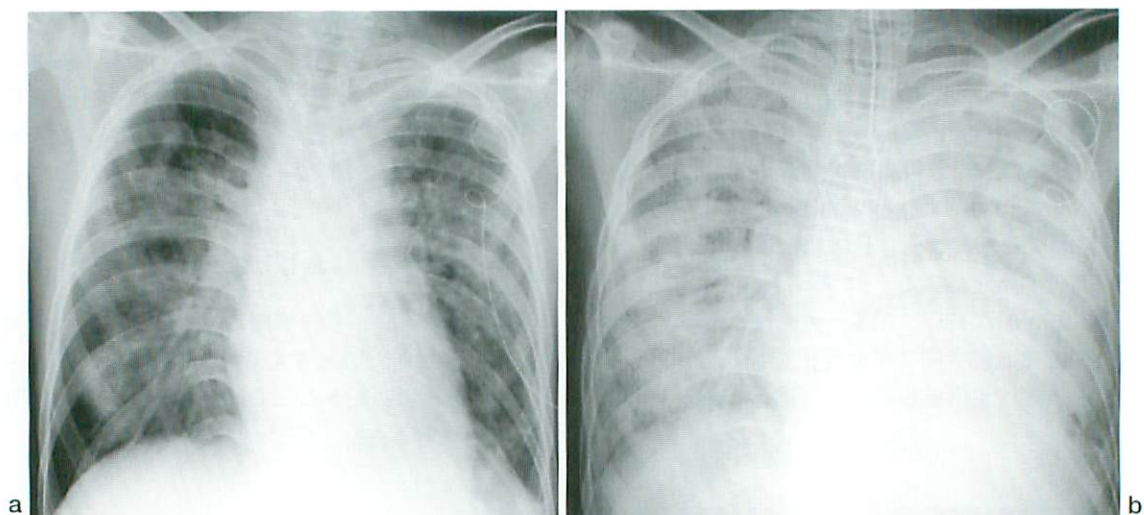


Fig.8 A 15-year-old boy, a cord blood transplant patient with refractory ALL who had respiratory distress. (a) Chest X-ray shows diffuse interstitial markings. (b) Subsequent follow-up chest X-ray obtained after 5 days shows diffuse bilateral ground glass opacities with air bronchogram. He died of respiratory insufficiency. Autopsy revealed pathologic lesions of fungus and adenovirus in both lungs.

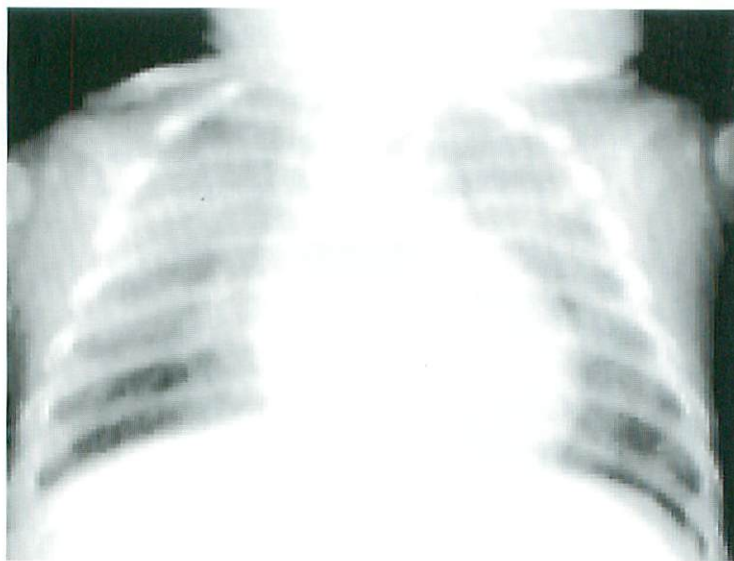


Fig.9 A 2-month-old female infant with AML who received induction therapy developed respiratory distress. Chest X-ray shows diffuse bilateral increased interstitial markings. She was diagnosed with respiratory syncytial virus pneumonia. She progressed to ARDS and died of respiratory insufficiency.

待したい。チーム医療は大切であり、我々の行っている多職種による回診に放射線科医、放射線技師の参加を促したい。また、診断に到達することは、臨床医が読影医に症状や検査結果のポイントを伝えた上での、読影医との共同作業であることも忘れてはならない。

●文献

- 1) 田中 健、城島浩人、深堀茂樹、他：血液疾患と呼吸器病変。呼と循 2003；51, 263-268.
- 2) 今泉和良、下方薫：血液疾患と肺。呼吸器科 2002；2：360-367.
- 3) Heussel CP, Kauczor HU, Ullmann AJ: Pneumonia in neutropenic patients. Eur Radiol 2004；4：256-271.
- 4) Collins J: Ct signs and patterns of lung disease. Radiol Clin North Am 2001；39：1115-1135.
- 5) 上 昌広：深在性アスペルギルス症の非侵襲的診断方法：real-time PCR法の応用。Jpn J Med Mycol 2001；42：181-188.
- 6) Yen KT, Lee AS, Krowka MJ, et al: Pulmonary complications in bone marrow transplantation: a practical approach to diagnosis and treatment. Clin Chest Med 2004；25：189.
- 7) 澤 文博：Empirical therapy (エンピリカルセラピー、経験的治療)。小児科 2003；44：243-244.
- 8) Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, et al: Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high- resolution computed tomography. J Clin Oncol 1999；17: 796-805.
- 9) Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, et al: Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. J Clin Oncol 2001；19：253-259.
- 10) Azoulay E, Darmon M, Delclaux C, et al: Deterioration of previous acute lung injury during neutropenia recovery. Crit Care Med 2002；30：781-786.
- 11) Greer JP: Non-Hodgkin lymphoma in adults. Wintrobe's clinical hematology (2ed), 2363-2410, Ed by Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Lippincott William Wilkins pbl, 2004.
- 12) Eisner MD, Kaplan LD, Herndier B, et al: The pulmonary manifestations of AIDS related non-Hodgkin's lymphoma. Chest 1996；110：585-587.
- 13) Sloniewsky D, Green TP: Pulmonary Hemorrhage, Embolism, and Infarction. Nelson textbook of pediatrics (17ed), 1457-1459, Ed by Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Saunders pbl, 2004.
- 14) Limper AH: Chemotherapy-induced lung disease. Clin Chest Med 2004；25：53-64.
- 15) 高嶋能文、梅田雄嗣、岡田周一、他：多剤耐性緑膿菌による感染症を併発した急性白血病の3例。日小血会誌 1998；12：293.
- 16) 寺島慶太、中村昌徳、高嶋能文、他：寛解導入中にRSウイルス肺炎からARDSを発症した乳児白血病の1例。日小血会誌 2001；15：258.