

全身性強皮症に併存した食道扁平上皮癌の1例

北川 奈美* 小出 直彦 小山 佳紀
加賀谷 丈紘 久米田 茂喜

長野県立病院機構長野県立木曽病院外科

A Case of Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus Associated with Systemic Sclerosis

Nami KITAGAWA, Naohiko KOIDE, Yoshinori KOYAMA, Takehiro KAGAYA and Shigeyoshi KUMEDA

Department of Surgery, Nagano Prefectural Kiso Hospital

A 57-year-old man in whom systemic sclerosis and interstitial pneumonia had been diagnosed 17 and 3 years earlier, respectively, complained of dysphagia. Endoscopy showed an ulcerative tumor (type 3) in the lower thoracic esophagus, and it was diagnosed as squamous cell carcinoma. Pulmonary hypertension was confirmed by echocardiography with preoperative examination. The patient underwent thoracic esophagectomy with thoracic digestive reconstruction using a gastric tube via laparotomy and right thoracotomy. The pathological examination showed moderately differentiated squamous cell carcinoma (pT3 N1 M0: pStage III). The post-operative course was uneventful. Six months later, intestinal pneumonia worsened gradually, and steroid was administered. Eight months after surgery, home oxygentherapy was indicated. Ten months after surgery a metastatic node was detected in the mediastinum, and radiotherapy was performed. The metastatic node shrank. Fifteen months after surgery, acute exacerbation of interstitial pneumonia led to respiratory failure. The patient died, although steroidpulse therapy and mechanical ventilation were performed. Esophageal squamous cell carcinoma associated with systemic sclerosis is a rare entity. Since there are complications such as interstitial pneumonia and pulmonary hypertension in systemic scleroderma, clinical practice includes evaluation of the tolerance and management of comorbidities, and in addition to the usual systemic management careful response was deemed necessary. *Shinshu Med J* 66 : 213—219, 2018

(Received for publication September 8, 2017 ; accepted in revised form February 6, 2018)

Key words : esophageal cancer, systemic sclerosis, interstitial pneumonia

食道癌, 全身性強皮症, 間質性肺炎

I はじめに

膠原病に悪性腫瘍が併存することはよく知られている。全身性強皮症 (systemic sclerosis : 以下, SSc と略記) にも悪性腫瘍の併存が指摘されている^{1)~7)}。その中で SSc における食道癌の発生は0.18-0.91 %と非常に低く^{1)~5)7)}, その手術適応や術後管理の詳細な検討の報告は少ない。今回我々は間質性肺炎を合併した SSc の経過中に食道扁平上皮癌が発見され, 手術を含

めた治療を行った症例を経験した。SSc における食道癌診療, 間質性肺炎 (interstitial pneumonia : 以下, IP と略記) を含む間質性肺疾患 (interstitial lung disease : 以下, ILD と略記) や肺動脈性高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : 以下, PAH と略記) の問題点を含めて報告する。

II 症 例

患者 : 57歳, 男性。

主訴 : 嚥下困難。

既往歴 : 41歳より SSc を指摘され, 54歳より両側の IP を指摘されていた。これまで SSc に対するステ

* 別刷請求先 : 北川 奈美 〒396-8555
伊那市小四郎久保1313-1 伊那中央病院
E-mail : gacchan626777@yahoo.co.jp

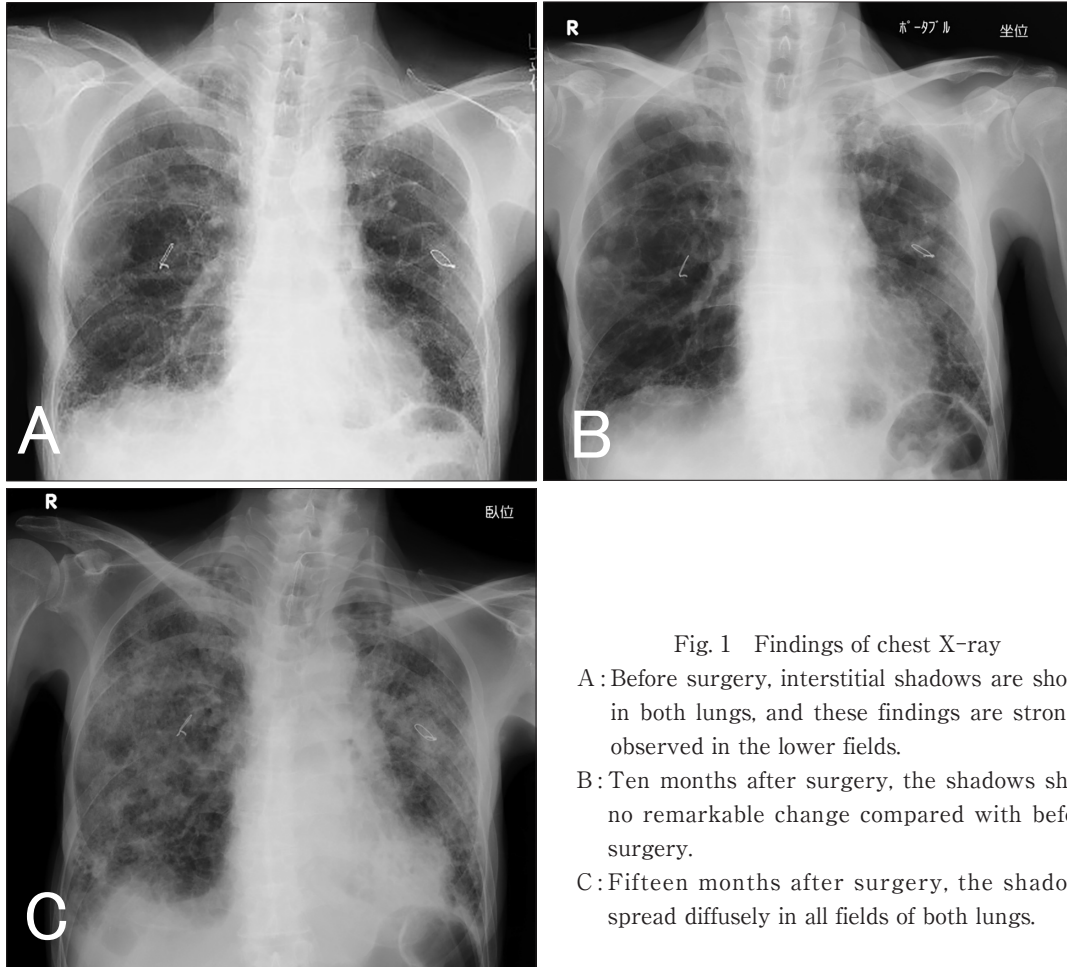


Fig. 1 Findings of chest X-ray

- A: Before surgery, interstitial shadows are shown in both lungs, and these findings are strongly observed in the lower fields.
 B: Ten months after surgery, the shadows show no remarkable change compared with before surgery.
 C: Fifteen months after surgery, the shadows spread diffusely in all fields of both lungs.

ロイドなどの内服治療はなく、2カ月に1回の外来経過観察が行われていた。また20歳代に気胸に対して両側のブラ切除術を受けていた。気胸手術を受けるまでの数年間喫煙していたが、この30年間は喫煙していない。飲酒は機会程度であった。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：検査の1カ月前より嚥下時のつかえ感を自覚し、上部消化管内視鏡検査を受けた。胸部下部食道に扁平上皮癌を指摘され、手術目的に入院した。SScの症状としてRaynaud症状、手指のこわばりを認め、時に階段歩行により息切れを自覚していた。

入院時現症：体温36.5℃、血圧124/78 mmHg、脈拍76回/分、安静時SpO₂ 95% (room air)であった。表情に乏しいが、開口障害は認めなかった。手指硬化は中手指関節を越えていたが、手指陥凹性癬痕は認めなかった。頸部には静脈怒張を認めず、リンパ節を触れなかった。胸部には両側に気胸に対する小切開創癬痕を認め、下肺を中心に捻髪音を聴取した。Rivero-Carvallo徴候は認めなかった。腹部は平坦で、肝脾腫

は認めず、腫瘍を触れなかった。

入院時血液検査所見：血清の抗核抗体が陽性で、抗Scl-70抗体、抗セントロメア抗体および抗RNAポリメラーゼ抗体はいずれも陰性であった。KL-6が517 U/ml (正常域<500 U/ml)と軽度高値である以外、血算、生化学、凝固検査に異常を認めなかった。動脈血ガス分析 (room air) ではPaO₂ 66 Torr, PaCO₂ 33 Torrと低酸素血症を認めた。

呼吸機能検査：VC 2,100 ml, %VC 66.7%, FEV_{1.0} 94.1%と拘束性障害を認めた。

心エコー検査：左室駆出率65%と心機能は良好であった。三尖弁逆流はごくわずかであったが、三尖弁の最大圧較差は29 mmHgであった。

心臓カテーテル検査：左室の壁運動は良好で、冠動脈に有意狭窄を認めなかった。右心系では平均肺動脈圧は23 mmHgであった。

胸部X線検査：両側肺底部を中心に網状陰影が認められた (Fig. 1A)。両側気胸の術後のため閉胸時の肋骨固定用のワイヤーが認められた。

上部消化管造影検査：胸部下部食道から腹部食道にかけて左壁優位の不整な狭窄像が認められた。

上部消化管内視鏡検査：胸部下部食道に3型の腫瘍による不整な潰瘍性病変が認められた (Fig. 2)。スコープの通過は可能で、胃内には明らかな異常所見を認めなかった。腫瘍の生検にて扁平上皮癌と診断された。なお食道胃接合部に明らかな逆流所見は認められなかった。

胸腹部 CT 検査：下部食道の壁肥厚が認められたが、周囲臓器への浸潤は認められなかった。肺転移は認められなかったが、両肺の下葉肺底部を中心に蜂巣肺が認められた (Fig. 3A, B)。縦隔リンパ節転移、腹部リンパ節転移および肝転移は認められなかった。

以上より胸部下部食道の扁平上皮癌, cT3 N0 M0 : cStage II (食道癌取り扱い規約第10版) と診断された。術前の麻酔科評価では ASA-PS 3であった。十分な informed consent (以下, IC と略記)のもと、分離肺換気下全身麻酔にて開腹右開胸、胸部食道切除、胸腔内食道胃管吻合術 (胸腹部2領域郭清) を施行し



Fig. 2 Endoscopic finding
An ulcerative tumor with stenosis is observed in the lower esophagus.

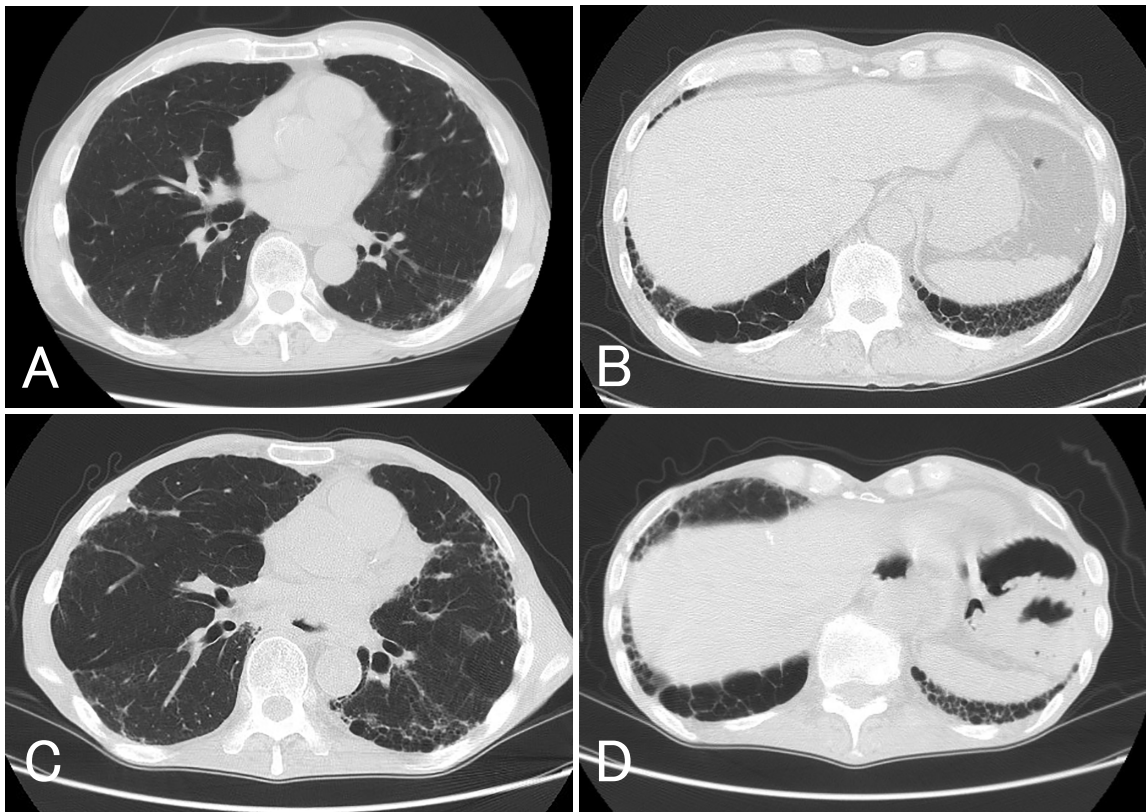


Fig. 3 Findings of computed tomography

- A : Before surgery, intestinal shadow is inconspicuous in the middle field of both lungs.
- B : Before surgery, honeycomb shadow is shown in the lower field of both lungs.
- C : Ten months after surgery, the intestinal shadow has spread in the middle area of both lungs.
- D : Ten months after surgery, the intestinal shadow shows no significant change in the lower area of both lungs.

た。

切除標本肉眼所見：胸部下部から噴門にかけて存在する3型の腫瘍で、腫瘍径は4×2.8 cmであった。

病理組織学検査所見：中分化型扁平上皮癌が認められた。腫瘍は外膜に浸潤し、2番リンパ節に1個の転移が認められた。pT3 N1 M0：pStage III（食道癌取り扱い規約第10版）であった。明らかなバレット上皮は認められなかった。

術後経過：術直後の麻酔科による抜管前の動脈血ガス分析では、完全覚醒前の自発呼吸下でFiO₂ 0.5にてPaO₂ 176 Torr, PaCO₂ 34 Torrと良好であり、抜管してICUに入室した。翌日ICUを退室して一般病棟へ帰室した。術当日から肺理学療法を行った。縫合不全や呼吸不全などの術後合併症はなく、術後第7病日より経口摂取を開始した。術後第10病日には安定した歩行が可能となり、術後第21病日に退院した。なお術前後の補助化学療法は行わなかった。

退院後経過：日常生活および食事摂取は比較的良好で、SpO₂は術前の95%を保っていた。皮膚所見や筋力低下などSScに由来する症状の変化は明らかではなかった。術後6カ月に安静時SpO₂が93%と低下を示し、IPの増悪と判断された。このためプレドニゾン5 mg/dayの内服が開始されたが、SpO₂の改善は認められなかった。術後8カ月に安静時SpO₂は92%、体動時には85%と更に低下した。在宅酸素療法を導入し、酸素吸入1 l/分にてSpO₂ 95%を保っていた。術後10カ月に嗄声が認められ、左反回神経麻痺が指摘された。胸部CT検査にてNo.106 recLリンパ節の再発が1個指摘された。この時期の胸部X線検査では術前のそれと比較して著変は認めなかったが（Fig. 1B）、胸部CTでは間質影の進展を認めていた（Fig. 3C, D）。また血清KL-6は745 U/mlと増加していた。十分なICの結果、胸部の再発に対しては放射線治療を希望された。まず同リンパ節に対して30 Gy/12分割の4門照射が行われたが、呼吸状態に変化を認めなかった。このため照射野を縮小して20 Gy/10分割の追加照射を行った（計2 Gy×30回＝60 Gyに相当）。放射線治療終了後のSpO₂は治療前と変化なかったが、呼吸機能検査にて%VCは41.8%に低下していた。転移リンパ節は縮小していた。術後15カ月に上気道炎を契機として、胸部X線検査にて両肺の間質陰影の増悪が認められた（Fig. 1C）。入院時は、低酸素血症と全身の筋力低下、四肢の浮腫も認められた。心不全を伴った呼吸不全と考えられ、カテコール

アミンを併用しつつステロイドパルス療法を行った。しかし急性呼吸促進症候群を発症し、気管挿管下で人工呼吸器管理を行ったが術後16カ月に死亡された。

Ⅲ 考 察

SScにおける癌発生率と一般集団における癌発生率のstandardized incidence ratio（以下、SIRと略記）の比較では、肺癌のSScにおけるSIRが高いとする報告が多く¹⁾⁴⁾⁻⁷⁾、その他には肝癌¹⁾²⁾、乳癌⁵⁾⁷⁾、咽頭癌³⁾⁶⁾、血液⁶⁾⁷⁾、皮膚¹⁾⁷⁾でSIRが高いとそれぞれ報告されている。食道癌のSScにおけるSIRは有意に高いとする報告もある³⁾が、有意差はないとする報告¹⁾²⁾⁴⁾⁻⁷⁾が多い。本邦におけるSScに併存した食道癌の報告を「食道癌」および「強皮症」をキーワードに1983年から2017年まで医中誌webで検索したところ、6例の報告例⁸⁾⁻¹³⁾（会議録を除く）が認められるのみであった。組織型は扁平上皮癌が1例、バレット腺癌が4例、癌肉腫が1例であった。食道機能異常による慢性食道炎症に伴い、SScにおける食道癌のリスク上昇を指摘する文献も存在する¹⁴⁾⁻¹⁶⁾が、本症例ではバレット上皮や胃食道逆流症は確認されていない。一方で、本症例では食道扁平上皮癌の一般的な発癌リスクである飲酒喫煙の影響による可能性は低く、強皮症に伴う発癌の可能性が考慮されるが、確証はない。偶発的なものであった可能性も考えられる。

SScの予後を規定する3大因子は、①PAHによる要因を含む心不全、②IPや感染による要因を含む呼吸不全、そして③併存する悪性腫瘍、とする意見が多い¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。SScではIPの影響のみならず、肺動脈の狭窄と血管抵抗の上昇によりPAHが生じる。PAHを有するSScは予後が不良とされている²⁰⁾²¹⁾。このため本例でも術前にPAHに対する精査を慎重に行った。本例では理学的にPAHや右心不全を疑う徴候は認めなかったが、術前の心エコー検査で三尖弁最大圧較差はPAHを示唆する30 mmHgに近いデータであった。そのため心臓カテーテル検査を追加し平均肺動脈圧がPAHを示唆する25 mmHg以上ではないことを確認した。しかし術後遠隔期、呼吸器感染症を契機に心不全および呼吸不全へと陥った。感染を契機に入院するまで心エコー検査は行い得なかったが、術前の平均肺動脈圧が23 mmHgとやや高めであり、上気道感染から急速に呼吸不全・心不全に進展したことより、SScによるIPの進展とともにPAHが増悪していた可能性は否定できない。術前より肺動脈圧が高めであった

にも関わらず、術後や間質性肺炎の増悪が確認された際に心エコーの再検査を行っていなかったことは反省すべき点であった。

SSc はしばしば IP に代表される ILD を伴う。膠原病に併存する IP は特発性肺線維症と比較し予後がよいともされている²²⁾。2010年のSScの診療ガイドライン²³⁾に指摘されているように、本症例は%VCが50%以上のためIPに対する治療は行われていなかった。また食道癌診断・治療ガイドライン²⁴⁾では肺機能検査で%VC 40%以下、PaO₂ 60 Torr 以下などの症例を開胸手術の慎重適応としているが、本例では%VC 50%、PaO₂ 66 Torr と呼吸機能は比較的保たれていた。食道癌の周術期管理において呼吸機能は重要な因子であるが、術前検査の結果、開胸手術治療にも耐えうと判断し、cT3のため右開胸によるアプローチを行った。しかし、SSc 患者においてIPの外科的肺生検によってIPの急性増悪が見られるとの報告があり、その原因として開胸や術中の呼吸器管理による肺損傷が挙げられている²⁵⁾。本例の開胸と人工呼吸器管理を行う食道癌の手術は、手術そのものがIPの増悪に影響した可能性がある。IP 合併食道癌に対する開胸手術は、術後のIP増悪の可能性があり十分な注意が必要である。

先に述べたようにSScにおける食道癌の発生率は0.18-0.91%と非常に低い¹⁾⁻⁵⁾⁷⁾。更に国内外の文献の中で食道癌の治療におけるSSc特有の合併症に関して詳細な検討を行っている原著論文での報告はない。

本例では再発に対し放射線治療を選択した。放射線治療によるIPの増悪は留意しなければならず、IPを有する患者への放射線治療は原則禁忌とされているが、昨今ではIP合併肺癌における放射線治療の安全性の検討や報告例²⁶⁾⁻²⁸⁾があり絶対的禁忌とは言えなくなっている。一方、IPを有する肺癌症例の化学療法によるIPの急性増悪が報告されており²⁹⁾³⁰⁾、IP増悪下で本例に対する化学療法を施行することもためらわれた。IPを有する食道癌に対する化学療法によりIP

の急性増悪が発生するかどうかの十分なevidenceはないが、再発巣が単発であったこともあり放射線治療を選択した。しかし本例では術後徐々にIPの増悪が認められており、食道癌治療前と比較し放射線治療後の%VCは低下を示した。SScの臨床経過の中でのIPの増悪のみならず、食道癌に対する開胸手術、そして再発に対する放射線治療が%VCの低下に関与していると考えられる。IPが増悪している状況下での放射線療法は更なる病態の増悪リスクがあるため避けるべきであった。化学療法によりIPが急性増悪する可能性はあったが、食道癌に対し標準的に用いられるfluorouracilやcisplatinによるIPの高いリスクは指摘されていない。後方視的な見解ではあるが、術前化学療法の検討や再発に対しての化学療法を積極的に検討する必要があった。

本例では食道癌に対する耐術が可能で、また再発巣の制御も可能であったため、長期予後が期待されていた。内科と協力して診療を行っていたが、外科診療における再発巣に対する経過観察が主流となったことは、多くの合併症を有するSScの食道癌患者では注意しなければならない点であったと考えられる。

IV 結 語

SScに併存した胸部食道の扁平上皮癌では、術前のIPやPAHの評価、周術期における慎重な呼吸管理、IPの増悪を伴う状況における再発に対する治療選択、そして術後遠隔期のIP、PAHを含めた多臓器機能の管理という様々な問題点が存在し、慎重な対応が必要である。加えて他科と連携した合併症の診療が特に重要である。

稿を終えるにあたり、本例の肺病変に関して御指導を賜りました信州大学名誉教授の久保恵嗣先生に深謝申し上げます。

利益相反：なし

文 献

- 1) Hill CL, Nguyen AM, Roder D, Roberts-Thomson P: Risk of cancer in patients with scleroderma: a population based cohort study. *Ann Rheum Dis* 62: 728-731, 2003
- 2) Chatterjee S, Dombi GW, Severson RK, Mayes MD: Risk of malignancy in scleroderma: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 52: 2415-2424, 2005
- 3) Derk CT, Rasheed M, Artlett CM, Jimenez SA: A cohort study of cancer incidence in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 33: 1113-1116, 2006
- 4) Kang KY, Yim HW, Kim IJ, Yoon JU, Ju JH, Kim HY, Park SH: Incidence of cancer among patients with systemic

- sclerosis in Korea : results from a single centre. *Scand J Rheumatol* 38 : 299-303, 2009
- 5) Hashimoto A, Arinuma Y, Nagai T, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S: Incidence and the risk factor of malignancy in Japanese patients with systemic sclerosis. *Intern Med* 51 : 1683-1688, 2012
- 6) Kuo CF, Luo SF, Yu KH, Chou IJ, Tseng WY, Chang HC, Fang YF, Chiou MJ, See LC: Cancer risk among patients with systemic sclerosis : a nationwide population study in Taiwan. *Scand J Rheumatol* 41 : 44-49, 2012
- 7) Szekanecz É, Szamosi S, Horváth Á, Németh Á, Juhász B, Szántó J, Szántó J, Szűcs G, Szekanecz Z : Malignancies associated with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 11 : 852-855, 2012
- 8) Maekawa Y, Nogami R : A case of progressive systemic sclerosis associated with sarcoidosis and esophageal adenocarcinoma. *J Dermatol* 20 : 45-48, 1993
- 9) 栗林志行, 草野元康 : プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 治療にて逆流性食道炎治癒にもかかわらず Barrett 食道癌が発生した進行性全身性硬化症の 1 例. *臨消内科* 21 : 1563-1567, 2006
- 10) 赤池英憲, 河野浩二, 須貝英光, 藤井秀樹 : 強皮症に合併した食道扁平上皮癌の 1 例. *日臨外会誌* 68 : 1407-1411, 2007
- 11) 林周次郎, 濱崎洋一郎, 北村洋平, 五月女聡浩, 池田秀幸, 沖田 博, 旗持 淳, 山崎雙次, 中村哲也, 高橋雅一, 田口泰三, 佐々木欣郎, 砂川正勝 : 食道癌を合併した全身性強皮症の 1 例. *西日皮* 71 : 265-268, 2009
- 12) Maeda O, Ando T, Ishiguro K, Watanabe O, Miyahara R, Nakamura M, Funasaka K, Furukawa K, Ando Y, Kato K, Goto H : A patient with esophageal cancer with bone metastasis who achieved pain relief with repetitive administration of strontium-89 chloride. *Clin J Gastroenterol* 7 : 387-391, 2014
- 13) Oguma J, Ozawa S, Kazuno A, Nitta M, Ninomiya Y, Tomita S : Two-year follow-up period showing the natural history of a superficial esophageal adenocarcinoma arising in a long segment of Barrett's esophagus. *Clin J Gastroenterol* 9 : 289-292 : 2016
- 14) Katzka DA, Reynolds JC, Saul SH, Plotkin A, Lang CA, Ouyang A, Jimenez S, Cohen S : Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus in scleroderma. *Am J Med* 82 : 46-52, 1987
- 15) Wipff J, Coriat R, Masciocchi M, Caramaschi P, Derk CT, Hachulla E, Riccieri V, Mouthon L, Krasowska D, Ananyeva LP, Kahan A, Matucci-Cerinic M, Chaussade S, Allanore Y : Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis : a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology (Oxford)* 50 : 1440-1444, 2011
- 16) Landgren AM, Landgren O, Gridley G, Dores GM, Linet MS, Morton LM : Autoimmune disease and subsequent risk of developing alimentary tract cancers among 4.5 million US male veterans. *Cancer* 117 : 1163-1171, 2011
- 17) Czirájk L, Kumánovics G, Varjú C, Nagy Z, Pákozdi A, Szekanecz Z, Szucs G : Survival and causes of death in 366 Hungarian patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 67 : 59-63, 2008
- 18) Hachulla E, Carpentier P, Gressin V, Diot E, Allanore Y, Sibilia J, Launay D, Mouthon L, Jegou P, Cabane J, de Groote P, Chabrol A, Lazareth I, Guillemin L, Clerson P, Humbert M : ItinérAIR-Sclérodémie Study Investigators. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis : the French ItinérAIR-Sclérodémie study. *Rheumatology (Oxford)* 48 : 304-308, 2009
- 19) Hashimoto A, Tejima S, Tono T, Suzuki M, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S : Predictors of survival and causes of death in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 38 : 1931-1939, 2011
- 20) Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M : Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : an analysis of 17 patients. *Br J Rheumatol* 35 : 989-993, 1996
- 21) Mathai SC, Hummers LK, Champion HC, Wigley FM, Zaiman A, Hassoun PM, Girgis RE : Survival in pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of diseases : impact of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum* 60 : 569-577, 2009
- 22) Bouros D, Wells AU, Nicholson AG, Colby TV, Polychronopoulos V, Pantelidis P, Haslam PL, Vassilakis DA, Black CM, du Bois RM : Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relation-

ship to outcome. Am J Respir Crit Care Med 165:1581-1586, 2002

- 23) 全身性強皮症診療ガイドライン作成委員会：全身性強皮症診療ガイドライン．強皮症調査研究班事務局，東京，2010
- 24) 日本食道学会（編）：食道癌 診断・診療ガイドライン，2012年4月版，第3版，金原出版，東京，2012
- 25) Kondoh Y, Taniguchi H, Kitaichi M, Yokoi T, Johkoh T, Oishi T, Kimura T, Nishiyama O, Kato K, du Bois RM: Acute exacerbation of interstitial pneumonia following surgical lung biopsy. Respir Med 100:1753-1759, 2006
- 26) 玉本哲郎，長谷川正俊，浅川勇雄，小林 厚，濱田 薫，武田真幸，小林真也，木村 弘：間質性肺炎合併肺癌の放射線治療．肺癌 46：467，2006
- 27) 竹下純平，片上信之，田中広祐，秦 明登，加地玲子，藤田史郎，小久保雅樹：間質性肺炎合併肺癌に対する縦隔・肺門部に照射野を絞った放射線療法の安全性の検討．肺癌 52：1080-1081，2012
- 28) 佐藤悠城，藤本大智，永田一真，伊藤宗洋，中川嘉宏，伊藤次郎，古郷摩利子，寺岡俊輔，加藤了資，中川 淳，大塚浩二郎，植木一仁，小久保雅樹，富井啓介：間質性肺炎合併肺癌に対する放射線療法の安全性についての検討．日呼吸会誌 5：211，2016
- 29) Minegishi Y, Takenaka K, Mizutani H, Sudoh J, Noro R, Okano T, Azuma A, Yoshimura A, Ando M, Tsuboi E, Kudoh S, Gemma A: Exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias associated with lung cancer therapy. Intern Med 48:665-672, 2009
- 30) Kenmotsu H, Naito T, Kimura M, Ono A, Shukuya T, Nakamura Y, Tsuya A, Kaira K, Murakami H, Takahashi T, Endo M, Yamamoto N: The risk of cytotoxic chemotherapy-related exacerbation of interstitial lung disease with lung cancer. J Thorac Oncol 6:1242-1246, 2011

(H 29. 9. 8 受稿；H 30. 2. 6 受理)