

●症 例

複数の腫瘍マーカー高値で肺腫瘤影を呈した アレルギー性気管支肺真菌症の1例

竹安真季子^a 高谷 久史^a 宇留賀公紀^a
藤井 丈士^b 黒崎 敦子^c 岸 一馬^a

要旨：症例は36歳，女性。検診で胸部異常影を指摘され胸部CTで右中葉に腫瘤影を認めた。CEA 36.5 μg/Lと高値を示し当院を紹介受診した。血液検査ではCEA, SLX, SCCが上昇していた。CTガイド下肺生検で類上皮細胞肉芽腫と糸状真菌を認めアレルギー性気管支肺真菌症と診断した。プレドニゾロンとイトラコナゾールを投与し，腫瘤影は縮小し各腫瘍マーカーも基準値内となった。複数の腫瘍マーカー高値を示したアレルギー性気管支肺真菌症の報告はこれまでなく，肺癌との鑑別を要したので報告する。

キーワード：アレルギー性気管支肺真菌症，気管支粘液栓，腫瘍マーカー，癌胎児性抗原

Allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM), Mucoid impaction of bronchi (MIB),
Tumor marker, Carcinogenic embryonic antigen (CEA)

緒 言

Carcinogenic embryonic antigen (CEA) は，悪性腫瘍のほか，良性疾患でも上昇することがあるが，複数の腫瘍マーカーの上昇を認めたアレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM) は，我々の調べた範囲ではなかった。今回，喘息の症状を有さず，急速に増大する腫瘤影とCEA, sialyl Lewis X (SLX), squamous cell carcinoma antigen (SCC) の上昇を認め，肺悪性腫瘍との鑑別を要したABPMの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：36歳，女性。

主訴：右前胸部痛。

既往歴：23歳 潰瘍性大腸炎（半年で寛解）。喘息なし，副鼻腔炎なし，アトピー性皮膚炎なし，小児喘息なし。

家族歴：喘息の家族歴なし。ほか特記事項なし。

喫煙歴：なし，飲酒歴：機会。

アレルギー歴：ネコ。

現病歴：毎年検診を受診していたが，過去に胸部X線写真で異常を指摘されたことはなかった。2012年3月に，検診の胸部X線写真で右下肺野に径約2cmの結節影を指摘された (Fig. 1a)。4月に吸気で増悪する右前胸部痛が出現し，近医を受診した。胸部CTで右中葉に径約3cmで内部に高吸収域を伴う腫瘤影を認めたため，某大病院を受診した (Fig. 2)。CEA 36.5 μg/Lと高値を示し，肺癌の疑いで5月に当院を紹介受診し，精査加療目的で入院となった。

身体所見：意識清明。体温37.3℃，血圧104/62 mmHg，心拍数80/min・整，呼吸数18回/min，SpO₂ 98%（室内気）。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節を触知せず。心雑音なし。呼吸音清。腹部に異常なし。神経学的所見に異常なし。

検査所見：白血球数10,100/μl，好酸球14.2% (1,430/μl)，IgE 1,440 IU/mlと上昇しており，アスペルギルスに対するRAST-IgEは陽性であった。β-Dグルカン，アスペルギルス抗原，アスペルギルス沈降抗体は陰性であった。腫瘍マーカーはCEA 10.6 μg/L，SLX 88.0 U/ml，SCC 2.5 μg/Lといずれも高値であった。

入院時胸部X線写真 (Fig. 1b)：約2ヶ月前の検診での胸部X線写真と比較して右腫瘤影の増大を認めた。

入院後経過：増大する腫瘤影と複数の腫瘍マーカー上昇より，肺癌などの悪性腫瘍も鑑別疾患と考えられたた

連絡先：竹安 真季子

〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2

^a 国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター
内科

^b 同 病理部

^c 複十字病院臨床放射線科

(E-mail: makik-t@toranomom.gr.jp)

(Received 27 Mar 2014/Accepted 1 Jul 2014)

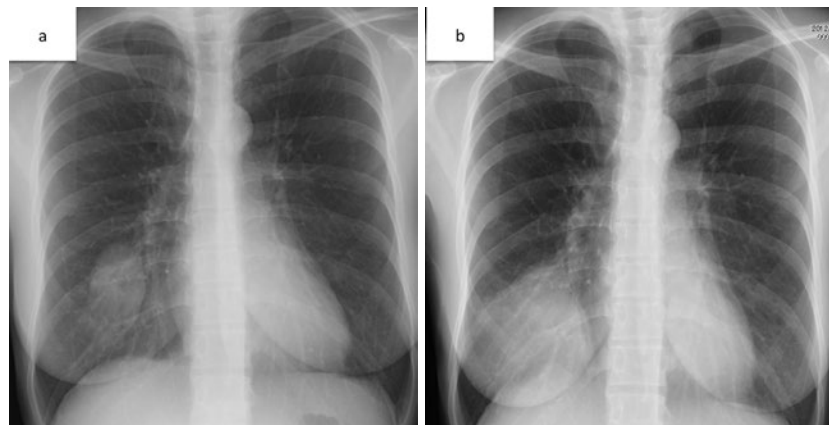


Fig. 1 (a) A chest radiograph in March 2012 shows a mass in the right-lower lung field. (b) A chest radiograph on admission demonstrates rapid enlargement of the mass.

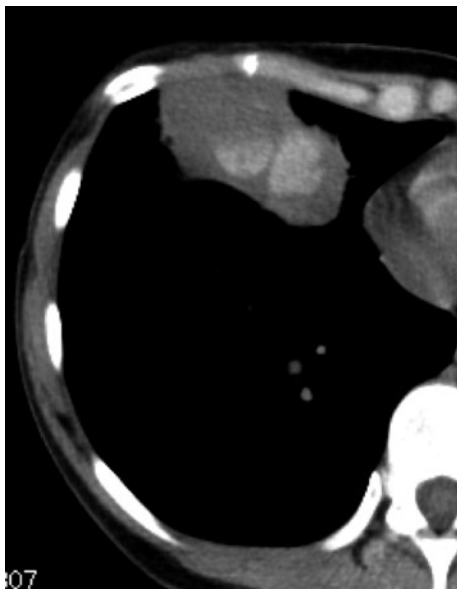


Fig. 2 A chest CT scan before admission reveals a mass lesion with hyperattenuating mucoid impaction in the right-middle lobe.

め、入院当日にCTガイド下肺生検を施行した。病理では、多核巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫 (Fig. 3a)、好酸球浸潤と Charcot-Leyden 結晶を伴う粘液栓、Grocott 染色に染まる糸状真菌を認め、ABPMが疑われた。粘液栓のCEA染色は陽性であった (Fig. 3b)。気管支鏡検査では右B¹の吸引により透明な粘液が排出され、気管支鏡検査後から茶褐色の粘液栓の喀出がみられるようになった。気管支洗浄液および喀痰の培養検査は陰性であった。喘息症状はなかったが、好酸球とIgEの増加、病理所見、気管支鏡後の粘液栓喀出、前医の胸部CTにおける腫瘍影内部の高吸収域が hyperattenuating mucoid im-

paction (HAM) と考えられることより、臨床的にABPMと診断した。治療として、プレドニゾロン (prednisolone) 20 mg/日とイトラコナゾール (itraconazole) 200 mg/日の投与を開始し、自覚症状、検査所見、画像所見は速やかに改善した (Fig. 4)。CT上HAMに相当する部分は中枢性気管支拡張像となった。上昇していた腫瘍マーカー、好酸球、IgE、CRP、IgE-RASTはすべて正常範囲内となり、イトラコナゾールは3ヶ月間投与後中止、プレドニゾロンも6ヶ月間で漸減中止したが、18ヶ月の経過で再発はない。

考 察

本症例は、喘息症状を認めず、急速に増大する腫瘍影と複数の腫瘍マーカー高値を示したため、肺癌との鑑別を要した。ABPMには明確な診断基準がなく、通常アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA) のRosenberg診断基準¹⁾が便宜的に用いられるが、必ずしも診断基準を満たさず診断に苦慮することも少なくない。一方Boskenらは、病理学的に好酸球浸潤を伴う類上皮細胞肉芽腫や mucoid impaction of bronchi (MIB) の存在によりABPMと診断することを提唱している²⁾。本症例も喘息症状やアスペルギルス沈降抗体は認められなかったが、病理でMIBと粘液栓内の菌糸を認めたことに加え、好酸球上昇、IgE高値、気管支鏡後の粘液栓喀出、胸部CTでのHAMの所見より、臨床的にABPMと診断した。HAMは、粘液栓の中で骨格筋より高いCT値を呈するものと定義され、ABPAの18.7~28%に認められ、診断的価値が高い所見とされる^{3,4)}。なお、本症例は、病理組織学的にGrocott染色にて糸状真菌が認められたが、アスペルギルス沈降抗体は陰性で、即時型皮内反応も実施していないので、

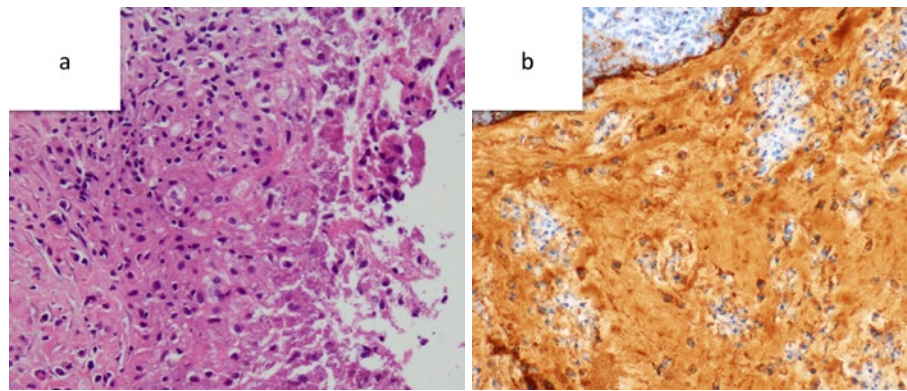


Fig. 3 Histopathological findings of CT-guided needle biopsy of the right- middle lobe mass. (a) Necrotizing epithelioid cell granulomas and mucoid impaction infiltrated by eosinophils [hematoxylin-eosin (HE) stain, $\times 4$]; (b) mucoid impaction (CEA stain, $\times 40$).

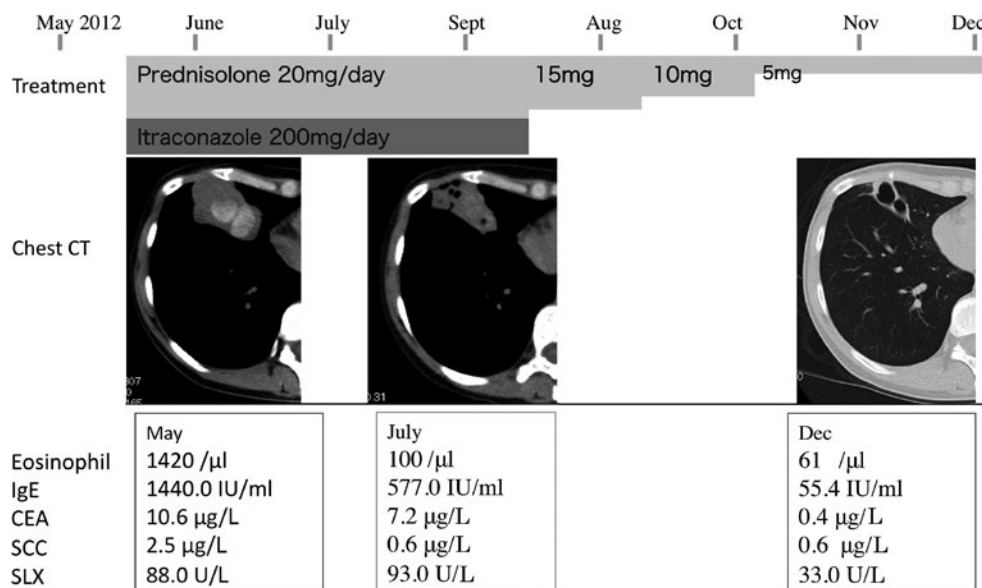


Fig. 4 Treatment with prednisolone and itraconazole was commenced, leading to radiological and serological improvements.

ABPM と診断した。

CEA, SLX, SCCはいずれも正常気管支上皮等に分布し, CEA は ABPA でも上昇し^{5)~7)}, SLX はびまん性汎細気管支炎⁸⁾, SCC は未治療の肺結核等で上昇することが報告されている⁹⁾¹⁰⁾. これら良性疾患で腫瘍マーカーが上昇する機序は明らかでないが, 粘液栓を有する喘息や浸潤影を呈する ABPA において CEA が高値になり, 粘液栓や浸潤影が改善すると CEA が低下する⁵⁾⁶⁾など, 原病の治療に伴い低下するという報告からは, 局所の炎症による気道上皮細胞の活性化と障害, さらに ABPA では粘液栓による気道粘液のクリアランス低下などが原因と推察される. 本症例では, 複数の腫瘍マーカーが血清中で同時に上昇していたが, 粘液栓の改善とともにすべて

の腫瘍マーカーが正常化した. 粘液栓中の CEA 染色が陽性であったことから, 局所の炎症などが腫瘍マーカー上昇の原因であったと推察される.

ABPA の治療はステロイド全身投与が基本であるが, 抗真菌薬の併用が有効である可能性も示唆されている¹¹⁾. ABPA のうち HAM を有する症例は再発率が高いとされ⁴⁾. 本症例はステロイドと抗真菌薬を併用し, 良好な治療効果が得られた.

肺腫瘍影と複数の腫瘍マーカー高値を呈する場合は鑑別疾患として肺癌のほか ABPM などの良性疾患も考える必要がある. 特に胸部 CT 上 HAM の所見, 好酸球上昇などが認められた場合は Rosenberg 基準の各項目の検査を行い, 病理所見も含め総合的に診断することが重

要と考えられる。

本症例の要旨は、第 205 回日本呼吸器学会関東地方会(2013 年 7 月、東京)にて発表した。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Rosenberg M, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 405-14.
- 2) Bosken CH, et al. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 216-22.
- 3) Logan PM, et al. High-attenuation mucous plugging in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Can Assoc Radiol J* 1996; 47: 374-7.
- 4) Agarwal R, et al. Clinical significance of hyperattenuating mucoid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis: an analysis of 155 patients. *Chest* 2007; 132: 1183-90.
- 5) Noguchi T, et al. Evaluation of serum levels of carcinoembryonic antigen in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Nippon Med Sch* 2013; 80: 404-9.
- 6) 前田由起子, 他. 粘液塞栓を伴う気管支喘息における血清及び気管支肺胞洗浄液中 CEA 濃度. *日呼吸会誌* 2004; 42: 988-93.
- 7) Takeuchi Y, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with a pulmonary mass mimicking lung cancer. *Respirology Case Reports* 2013; 5-7.
- 8) 横山俊伸, 他. 非腫瘍性良性呼吸器疾患におけるシアリル糖鎖抗原の検討. *日呼吸会誌* 1998; 36: 851-6.
- 9) 鈴木 清, 他. 肺結核症における血清および胸水 SCC 抗原値の検討. *結核* 1993; 68: 551-7.
- 10) Torre GC, et al. SCC antigen in malignant and non-malignant squamous lesions. *Tumor Biol* 1998; 19: 517-26.
- 11) Wark P, et al. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 952-7.

Abstract

Allergic bronchopulmonary mycosis with elevated levels of tumor markers in a nonasthmatic patient

Makiko Takeyasu^a, Hisashi Takaya^a, Hironori Uruga^a, Takeshi Fujii^b,
Atsuko Kurosaki^c and Kazuma Kishi^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Respiratory Center, Toranomon Hospital

^bDepartment of Pathology, Toranomon Hospital

^cDepartment of Diagnostic Radiology, Fukujuji Hospital

A 36-year-old never-smoking female without history of asthma was admitted to our hospital in June 2012 for diagnostic evaluation of a right-lung tumor. Since April 2012 she had been complaining of chest pain. Chest computed tomography (CT) scan revealed a mass in the right-middle lobe. Serum levels of carcinogenic embryonic antigen (CEA), sialyl Lewis X (SLX), and squamous cell carcinoma antigen (SCC) were elevated. CT-guided needle biopsy of the mass revealed epithelioid cell granulomas, Charcot-Leyden crystals, and mucus infiltrated by eosinophils and fungi. A diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis was made, and treatment with 20 mg/day oral prednisolone and 200 mg/day itraconazole was commenced, leading to clinical, radiological, and serological improvement (serum IgE and tumor markers decreased to normal range). To the best of our knowledge, this is the first reported case of allergic bronchopulmonary mycosis with elevated levels of several tumor markers in a nonasthmatic patient.