

●症 例

肺癌との鑑別を要し免疫学的診断法が有用であった肺吸虫症の1例

馬嶋 秀考^{a,b} 原 哲^a 今瀬 玲菜^c
 神 靖人^a 松原 修^d 宮崎 泰成^b

要旨：症例は60歳ラオス人男性。咳嗽・左胸痛のため当院を受診した。胸部CTで左上葉腫瘤影を認め、FDG-PET CTで同部位に高集積を認め肺癌が疑われた。しかし経気管支生検では悪性所見はなく、好酸球浸潤を認めた。病歴聴取によりカニの生食歴が判明した。経気管支生検・気管支肺胞洗浄において虫卵や虫体を検出しなかったが、血清抗体検査で肺吸虫症と診断し薬剤治療で治癒した。FDG-PET CTで高集積を認める肺吸虫症では肺癌との鑑別に難渋するが、詳細な病歴聴取が重要で、虫卵・虫体を認めない場合でも免疫学的診断法が有用である。

キーワード：肺吸虫症, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), 免疫学的診断 Paragonimiasis, Immunodiagnosis

緒 言

肺吸虫症は日本国内では減少傾向にあるが、現在も東アジアから東南アジア等に分布している¹⁾。今回我々は、肺癌との鑑別を要したが免疫学的診断法により肺吸虫症と診断した肺腫瘤影の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳，男性。

主訴：咳嗽，胸痛。

現病歴：20XX-7年9月に胸痛を主訴に当院を受診した。胸部単純X線検査で結節影を認めたが、胸痛が改善し通院を中断した。その後明らかな症状はなく、胸部単純X線検査は受けなかった。20XX-1年12月中旬より咳嗽・吸気時の左前胸部痛を認め、20XX年1月に受けた検診で胸部異常陰影を指摘された。同月に当院を再診した。

既往歴・家族歴・常用薬：特記事項なし。

飲酒歴：ビール350mL/日。

喫煙歴：10本/日×43年（17～60歳）。

職業歴：塗装業。

生活歴：27歳までラオス在住。50歳以降に複数回ラオスに短期滞在。

再診時現症：身長163cm，体重54kg，体温36.3℃，脈拍68/分・整，血圧140/95mmHg，SpO₂97%（室内気）。呼吸音は両側清，左右差なし。心音整，雑音聴取せず。皮疹なし。

血液検査所見（Table 1）：白血球増多を認めたが，好酸球増多やCRPの上昇，腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

胸部単純X線：20XX-7年には左上肺野に結節影および左肺門部に重なる索状影を認めた（Fig. 1A）。20XX年には左中肺野・左肺門部に腫瘤影を認めた（Fig. 1B）。

胸部単純・造影CT所見：左上葉S³の胸膜直下に長径30mmの腫瘤影を認めた（Fig. 1C）。左側肺門リンパ節腫大あり。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) CT所見：左上葉腫瘤影・左肺門リンパ節にFDG高集積を認め，maximum standardized uptake value (SUVmax)（早期相）はそれぞれ5.9, 2.8であった（Fig. 1D）。

臨床経過：20XX-7年と比較し腫瘤影は拡大傾向であり，原発性肺癌を疑い経気管支生検を施行した。病理所見では悪性腫瘍を認めず，好酸球浸潤を伴う炎症性変化を認めた（Fig. 2）。気管支肺胞洗浄液では細胞数は1.01×10⁵/mL，細胞分画で好酸球は2.0%といずれも正常であり，細菌，抗酸菌，真菌ともに培養陰性で，その他有意な所見を認めなかった。また，20XX-7年には末梢血好酸球数1,100/μLと高値であったことが後日判明した。

連絡先：馬嶋 秀考

〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45^b

^a平塚共済病院呼吸器内科

^b東京医科歯科大学呼吸器内科

^c横浜市立みなと赤十字病院呼吸器内科

^d平塚共済病院病理診断科

(E-mail: usajihm@yahoo.co.jp)

(Received 4 Jul 2019/Accepted 31 Oct 2019)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Serology	
WBC	11,600/μL	CRP	0.29 mg/dL
Neutro	7,590/μL	β-D-glucan	<5.0 pg/dL
Eos	430/μL	MPO-ANCA	<1.0 U/mL
Ba	50/μL	PR3-ANCA	<1.0 U/mL
Mo	800/μL	IgE	717 IU/mL
Lym	2,740/μL		
RBC	454 × 10 ⁴ /μL	Tumor markers	
Hb	10.6 g/dL	CEA	1.9 ng/mL
Ht	43.2 %	CA19-9	9.9 U/mL
Plt	26.6 × 10 ⁴ /μL	SCC	0.8 ng/mL
		NSE	10.1 ng/mL
Biochemistry		CYFRA	3.4 ng/mL
TP	6.7 g/dL	ProGRP	53.8 pg/mL
Alb	3.8 g/dL	SLX	28 U/mL
BUN	9.8 mg/dL		
Cr	0.86 mg/dL	Microbiological findings	
Na	142 mmol/L	T-SPOT	negative
K	4 mmol/L		
LDH	156 U/L	Immunology	
AST	27 U/L	Anti- <i>Paragonimus westermani</i> antibody titer	
ALT	36 U/L	(OD at 405 nm) (normal < 0.150)	
KL-6	344 U/mL	Positive control	0.900
SP-D	<17.2 ng/mL	Negative control	0.081
		Pt. serum 1: 900	0.417
		Anti- <i>Paragonimus miyazakii</i> antibody titer	
		(OD at 405 nm) (normal < 0.150)	
		Positive control	1.032
		Negative control	0.064
		Patient serum 1: 900	0.926

詳細な病歴聴取を行い、患者はラオスへ渡航した20XX-10年に、サワガニやモクズガニを未加熱で摂取したことが判明した。寄生虫症を疑い施行した寄生虫抗体スクリーニング検査でウエステルマン肺吸虫と宮崎肺吸虫の抗体が弱陽性となった。さらに plate enzyme-linked immunosorbent assay (plate ELISA) 法で、ウエステルマン肺吸虫・宮崎肺吸虫の抗体力価が高値であり (Table 1)、肺吸虫症と診断した。プラジカンテル (praziquantel, 75 mg/kg) を3日間内服し、左上葉の腫瘤影は1ヶ月後に消失した (Fig. 1E)。

考 察

肺吸虫症は日本国内では減少傾向にあるが、現在も東アジア・東南アジア等で報告されている¹⁾。

肺吸虫症の胸部CTでは、一側性の結節状病変のことが多いが、特徴的な陰影は少ない¹⁾²⁾。また、本症例のようにFDG-PET CTで肺陰影への高集積を認めた肺吸虫症の症例は、これまで数例報告されており^{3)~6)}、肺癌との鑑別に難渋する。

FDG-PET において、悪性腫瘍診断における cut off 値

としては、SUVmax 2.5で感度96.8%、特異度77.8%とされる⁷⁾。しかし良性疾患におけるFDG-PETの偽陽性も少なくない。特に肺結核でSUVmax 4.2 ± 2.2と高値を認めることが報告されている⁸⁾。これは組織球等の炎症細胞浸潤病変へのFDG集積が原因と考えられている⁹⁾。一方で肺吸虫症の病理所見では壊死性変化、好酸球・組織球・好中球の浸潤、肉芽腫形成を伴い¹⁰⁾、肺吸虫症におけるFDG集積もこれらの炎症細胞浸潤が原因と考える。本症例でも病理所見で炎症細胞浸潤を認め、FDG高集積を認めた。過去の報告のSUVmax (早期相) 3.5~5.6と比較し^{3)~6)}、本症例のSUVmax (早期相) は5.9とさらに高値であった。肺癌のSUVmaxの平均値が4 ± 4であったという報告もある¹¹⁾ ことを踏まえると、肺吸虫症では肺癌と同程度かそれ以上にFDG高集積を認める可能性がある。

また、本症例では感染成立から長期間が経過していた点も診断を困難にした。肺吸虫は、その中間宿主であるサワガニやモクズガニをヒトが摂取することで感染する。幼虫にあたるメタセルカリアが体内に侵入後、胸膜を虫体が貫く際に胸水貯留や胸痛の症状を認めることがある¹⁾。

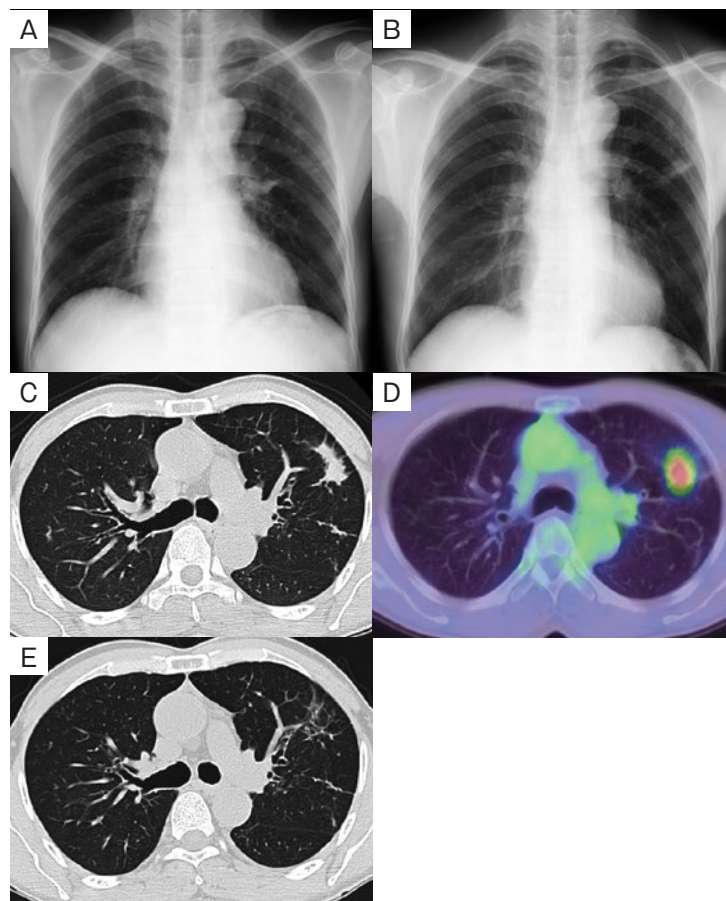


Fig. 1 Imaging findings. (A) A chest X-ray film in 20XX-7 showed a nodular shadow in the left-sided lung. (B) A chest X-ray film in 20XX showed a mass shadow in the middle of the left-sided lung. (C) Chest CT showed a mass shadow in the left-sided S³ in 20XX. (D) FDG-PET CT revealed increased FDG uptake in the lesion. (E) The shadow disappeared quickly one month after praziquantel was administered.

ヒトに感染してから症状出現までの平均期間は6ヶ月とされる²⁾が、感染から7年経過した後に症状が出現した症例もある¹²⁾。本症例では20XX-7年に胸痛を認め、20XX-7年と20XX年にみられた肺陰影が同一肺葉にあることも併せると、20XX-7年以前のカニの摂食が肺吸虫の感染経路となり、肺吸虫が肺内で寄生を続けたことが示唆される。この点から、過去に遡り詳細な病歴聴取を行うことが重要であった。また、肺吸虫症の重要な検査所見である末梢血好酸球増多は75%に認める¹³⁾が、これは感染初期に認め、その後正常化するといわれる¹⁴⁾。長期にわたって感染が持続した本症例のような場合には末梢血好酸球増多を認めず、寄生虫感染を示唆する所見に乏しいことになる。

病理所見における虫体の確認や、喀痰・糞便から虫卵の検出がなされれば確定診断となるが、虫卵の検出率は11.7%と低く¹³⁾、本症例でも検出しなかった。一方で

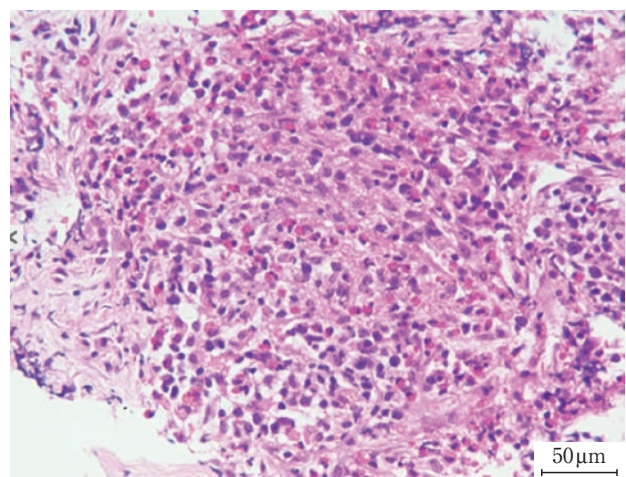


Fig. 2 Histologic examination showed acute and chronic inflammation. There was interstitial inflammatory infiltrate composed of eosinophils, plasma cells and lymphocytes. Hematoxylin-eosin (HE) staining, $\times 40$.

plate ELISA法の感度・特異度はともに高く²⁾¹³⁾, 肺吸虫症の確定診断に有用であった。ただし本症例ではウエステルマン肺吸虫・宮崎肺吸虫の抗体価がともに高値であり, 種の特定はできなかった。両抗体価高値の原因としては, 抗体の交差性の可能性があるほか, ヒロクチ肺吸虫症で両抗体が上昇したという報告もある¹⁵⁾。

FDG高集積を認める肺吸虫症の過去の症例では, 喀痰や気管支鏡検査で虫卵・虫体を認めない場合には外科生検が行われていたが, 本症例では血清抗体検査により診断に至り, 薬剤により治癒し侵襲的処置を避けることができた。

謝辞: 抗体測定に際しご協力いただいた宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野 丸山治彦先生に深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 宮崎 泰成; 講演料 (日本ベーリンガーインゲルハイム)。他は本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) 丸山治彦. 肺吸虫症. 新領域別症候群シリーズ24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編. 日臨 (別冊) 2013; 746-50.
- 2) Kagawa FT. Pulmonary paragonimiasis. *Semin Respir Infect* 1997; 12: 149-58.
- 3) Watanabe S, et al. Pulmonary paragonimiasis mimicking lung cancer on FDG-PET imaging. *Anticancer Res* 2003; 23: 3437-40.
- 4) Yoo IeR, et al. Two cases of pulmonary paragonimiasis on FDG-PET CT imaging. *Ann Nucl Med* 2006; 20: 311-5.
- 5) Osaki T, et al. Pulmonary *Paragonimus westermani* with false-positive fluorodeoxyglucose positron emission tomography mimicking primary lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 470-2.
- 6) 谷村和哉, 他. FDG-PETで肺結節影, 右肺門・縦隔リンパ節に集積亢進を認めたウエステルマン肺吸虫症の1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 293-7.
- 7) Gould MK, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 914-24.
- 8) Goo JM, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216: 117-21.
- 9) Basu S, et al. Clinical utility of FDG-PET and PET/CT in non-malignant thoracic disorders. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 1051-60.
- 10) 岩崎琢也, 他. 寄生虫と肺. *病理と臨* 2005; 23: 474-83.
- 11) Garcia-Velloso MJ, et al. Assessment of indeterminate pulmonary nodules detected in lung cancer screening: diagnostic accuracy of FDG PET/CT. *Lung Cancer* 2016; 97: 81-6.
- 12) Yatera K, et al. A rare case of paragonimiasis *miyazakii* with lung involvement diagnosed 7 years after infection: a case report and literature review. *Parasitol Int* 2015; 64: 274-80.
- 13) Nagayasu E, et al. Paragonimiasis in Japan: a twelve-year retrospective case review (2001-2012). *Intern Med* 2015; 54: 179-86.
- 14) Nakamura-Uchiyama F, et al. Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clin Chest Med* 2002; 23: 409-20.
- 15) 吉松裕介, 他. 在日ミャンマー人のヒロクチ肺吸虫症の1例. *Clin Parasitol* 2013; 24: 106-8.

Abstract**A case of paragonimiasis mimicking lung cancer diagnosed by immunological tests**

Hidetaka Majima^{a,b}, Tetsu Hara^a, Reina Imase^c, Yasuto Jin^a,
Osamu Matsubara^d and Yasunari Miyazaki^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Hiratsuka Kyosai Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Tokyo Medical and Dental University

^cDepartment of Respiratory Medicine, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

^dDepartment of Pathology, Hiratsuka Kyosai Hospital

A 60-year-old Laotian man who had presented with cough and chest pain was referred to our hospital. A chest computed tomography (CT) scan showed a mass shadow on the left upper lobe, and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) CT revealed increased FDG uptake in the lesion. Although lung cancer was strongly suggested, transbronchial biopsy of the mass showed only eosinophilic infiltration. Detailed history taking revealed that he had eaten raw crabs. Although no *Paragonimus* ova or worms were detected by bronchoscopy, immunological tests showed that his serum contained specific antibodies against paragonimiasis antigens, and he was therefore diagnosed with paragonimiasis by serology. A shadow with histopathologically detected eosinophilic infiltration is suggestive of paragonimiasis, although it is difficult to differentiate it from lung cancer when there is increased FDG uptake in the lesion. It is important to take a detailed history including travels and meals. Immunological tests are useful for diagnosing paragonimiasis.