

孤立性肺腫瘍陰影を呈し CA19-9が高値を示した 非結核性抗酸菌症の1例

中川佐和子^{1)*} 吾妻俊彦²⁾ 横山俊樹²⁾
牛木淳人²⁾ 田名部毅²⁾ 安尾将法²⁾
山本洋²⁾ 花岡正幸²⁾ 小泉知展²⁾
藤本圭作²⁾ 久保惠嗣²⁾ 椎名隆之³⁾
近藤竜一³⁾ 吉田和夫³⁾ 浅野功治⁴⁾
山崎善隆⁵⁾

- 1) 富士見高原病院内科
- 2) 信州大学医学部内科学第1講座
- 3) 信州大学医学部外科学第2講座
- 4) 信州大学医学部附属病院臨床検査部
- 5) 信州大学医学部附属病院内視鏡診療部

A Case of Nontuberculous Mycobacterial Disease Presenting with a Solitary Pulmonary Mass Shadow and High Serum CA19-9

Sawako NAKAGAWA¹⁾, Toshihiko AGATSUMA²⁾, Toshiki YOKOYAMA²⁾
Atsuhito USHIKI²⁾, Tsuyoshi TANABE²⁾, Masahiro YASUO²⁾
Hiroshi YAMAMOTO²⁾, Masayuki HANAOKA²⁾, Tomonobu KOIZUMI²⁾
Keisaku FUJIMOTO²⁾, Keishi KUBO²⁾, Takayuki SHIINA³⁾
Ryoichi KONDO³⁾, Kazuo YOSHIDA³⁾, Kouji ASANO⁴⁾
and Yoshitaka YAMAZAKI⁵⁾

- 1) *Department of Internal Medicine, Fujimi-Kogen Hospital*
- 2) *First Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 3) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*
- 4) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital*
- 5) *Department of Endoscopy, Shinshu University Hospital*

A 56-year-old woman was found to have a solitary mass shadow on chest radiograph in a health examination. Transbronchial examination on two occasions did not yield any diagnostic findings. Both the high level of CA19-9 and the increasingly large shadow were suspected to be indicative of lung cancer, so we performed left lower lobectomy. The pathological examination of the resected lung revealed a granulomatous lesion without malignant findings. A few colonies grew on a liquid medium, and were identified as *Mycobacterium avium* by PCR. After operation, the increased CA19-9 level normalized gradually. There are few reports presenting a solitary pulmonary mass shadow and high CA19-9 level due to nontuberculous mycobacterial disease. *Shinshu Med J* 56 : 365-370, 2008

(Received for publication July 17, 2008; accepted in revised form September 9, 2008)

Key words : solitary pulmonary mass shadow, CA19-9, nontuberculous mycobacterial disease
孤立性肺腫瘍陰影, CA19-9, 非結核性抗酸菌症

* 別刷請求先: 中川佐和子 〒399-0214
諏訪郡富士見町落合11100
JA 長野厚生連富士見高原病院内科

I はじめに

非結核性抗酸菌症，なかでも基礎に呼吸器疾患や免疫不全を持たない健常人に感染する一次感染型が近年増加傾向にある。一次感染型は中高年の痩せ型の女性で非喫煙者に好発し，画像的には，多区域性に小葉中心性多発小結節および気管支拡張所見が特徴といわれている¹⁾²⁾。今回われわれは一次感染型非結核性抗酸菌症と考えられ，孤立性の腫瘤影を呈し，血清CA19-9が高値であり，肺癌との鑑別を要した1例を経験したので報告する。

II 症 例

症例：56歳 女性。

主訴：胸部レントゲン写真異常影の精査。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙（-），飲酒（-）。

職業歴：モーター製造業。

現病歴：当院人間ドックの胸部レントゲン写真で異常影を指摘され，当院内科を受診した。左肺下葉に腫瘤影を認め肺癌が疑われたため，大学病院と協力して精査を行うこととなった。生来健康で自覚症状を認めない。

受診時現症：身長：147.8 cm 体重：46.4 kg 体温：36.5℃ 血圧：134/98 mmHg 脈拍：81/min SpO2：97%（室内気） 結膜：貧血黄疸なし 表在リンパ節：腫大なし 胸部：心音，呼吸音正常 腹部：平坦，軟，腸蠕動音正常，圧痛なし 四肢：浮腫なし

検査成績：血液，生化学，血清所見を表1に示す。血小板数は過去の間ドック検査成績でも7～9万/mm³と低値であり，胸部レントゲン写真の変化とは無関係と思われた。腫瘍マーカーのCEA，SLXが軽度高値で，CA19-9が著明に上昇していた。人間ドック受診時の胸部レントゲン写真および同日外来で撮影した胸部CT写真を図1，2に示す。左下葉S8，9にかけて径40×40×30 mmの腫瘤を認めた。内部には石灰化は見られずほぼ均一で，辺縁は凹凸不整だが，spiculation像はなく，中枢側および末梢側に気管支に沿った進展像が認められた。胸水を認めず，肺内のその他の部位に異常なく，肺門および縦郭リンパ節の腫大も認めなかった。1年前の胸部X線写真を図3に示す。明らかな異常は認められず，今回の陰影は，この1年間で出現し，急速に増大したと考えられた。FDG-PETでも同部位にSUVmax7.6と異常集積を認めた（図4）。また腹部CT検査では脾臓を含め異常所見を認めなかった。

経過：粘液産生性肺腺癌を疑い気管支鏡検査を2回施行したが異型細胞を認めなかった。また，一般細菌，真菌は検出されなかった。しかし，血清CA19-9が高値であり，約2カ月の経過で陰影の増大傾向を認めたため，悪性腫瘍の可能性が否定できないと考え，外科的切除の方針とした。術式はVATS補助下，左肺下葉切除術で，摘出標本を図5に示す。左S8に胸膜面へ隆起，露出する弾性軟な腫瘤を認め，病変部から白～淡黄色の粘液が少量吸引された。吸引迅速細胞診でも異型細胞は認めなかった。その病理所見を図6に示す。

表1 血液検査所見

WBC	5,080 /mm ³	TP	7.2 g/dl	CRP	0.03 mg/dl
Neu	62.4 %	Alb	4.3 g/dl	CEA	4.8 ng/ml
Lym	32.7 %	AST	17 IU/l	CA19-9	1,222 U/ml
Mon	3.9 %	ALT	14 IU/l	SLX	47 U/ml
Eos	0.6 %	LDH	185 IU/l	SCC	0.3 ng/ml
Bas	0.4 %	ALP	179 IU/l	CYFRA	<1.0 ng/ml
RBC	427 万/mm ³	γ-GTP	17 IU/l	NSE	9.5 ng/ml
Hb	13.2 g/dl	T-Bil	0.68 mg/dl	pro-GRP	24.4 pg/ml
Ht	39.4 %	BUN	11 mg/dl		
Plt	8.4 万/mm ³	Cre	0.68 mg/dl		
		Na	142 mEq/l		
		K	3.8 mEq/l		
		Cl	107 mEq/l		
		Ca	8.7 mg/dl		



図1 胸部レントゲン写真



図2 胸部CT

乾酪性壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫性病変を認め、肉芽腫には多核巨細胞が出現しており、肺の抗酸菌感染症として矛盾しない組織像であった。抗酸菌染色では抗酸菌検出はできなかったが、組織培養の結果 *Mycobacterium avium* が陽性であった。以上より孤立性腫瘤を形成した非結核性抗酸菌症と診断した。また抗 CA19-9染色を試みたところ、分泌物貯留による気管支の圧迫ないしは気管支腔内の拡張所見の著明な部位に陽性となる気道上皮細胞が観察された。

術前1,222 U/ml と著明に高値を呈した CA19-9の値は、手術2カ月後464 U/ml、3カ月後80.7 U/ml、4カ月後42.4 U/ml と徐々に低下し正常化した。また、軽度高値であった CEA と SLX も徐々に正常範囲となった。術後10カ月が経過して胸部X線上新たな異常陰影を認めない。

III 考 察

一般に基礎疾患のない非結核性抗酸菌症は、中葉・舌区主体の小葉中心性病変と気管支拡張所見を画像の特徴とするが、本例のように孤立性結節または腫瘤影を呈する非結核性抗酸菌症は比較的まれである¹⁾²⁾。また、健康な成人女性で1年以内に急速に成長し、長径40 mm を超える孤立性腫瘤影を呈し、健康診断で発見された経過も稀有と考えられる。2007年井上ら³⁾が、肺野孤立性腫瘤影を呈した非結核性抗酸菌症計14例について検討し、病変の大きさは20~40 mm で、分離菌は *M. avium* が圧倒的に多く、気管支鏡による抗酸菌検出率は14例中2例と低く、確定診断を得るのが難しいと報告している。また発生分布に一定の傾向はないが、全例が胸膜直下に形成されており、診断に経皮的吸引細胞診が安全かつ有用であるとも報告している。しかし、本例の陰影は左下葉の比較的中枢側に



図3 1年前の胸部レントゲン写真

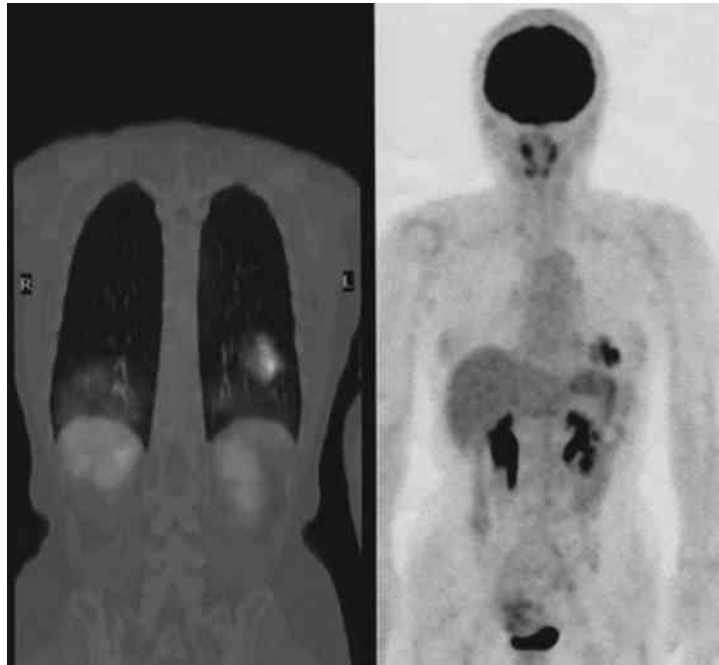


図4 FDG-PET

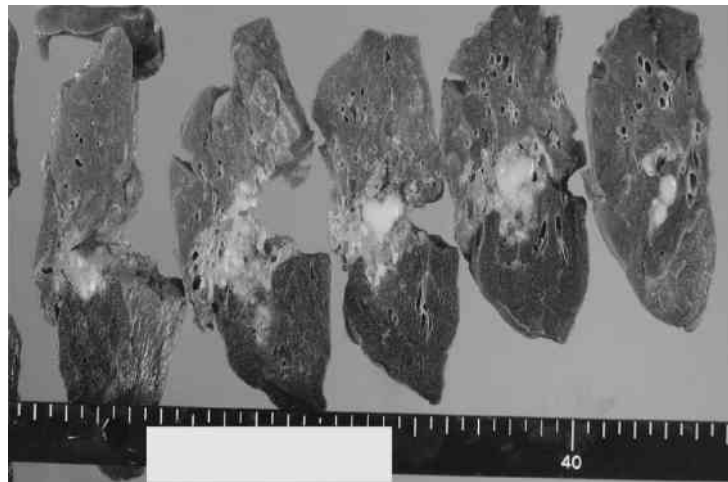


図5 摘出標本

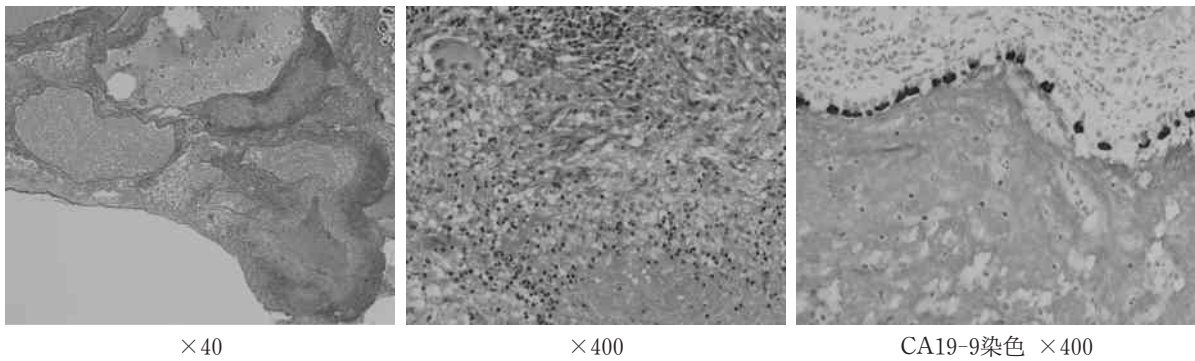


図6 病理組織所見

位置しており、発生部位として井上らが検討した症例とは対照的であった。少なくとも本例では過去の画像所見上、病変発生部位に既存の空洞や気管支壁の異常は指摘されず、また摘出した病理所見上も器質的な既存の気管支壁の異常等は指摘できなかったことは興味深い。

辺縁不整な腫瘤影と、腫瘍マーカーの CA19-9 が異常高値であったこと、PET で異常集積を認めたことは、悪性腫瘍を強く示唆するものであった。しかし、二度の気管支鏡検査で悪性所見が得られず、診断に苦慮した。本例では、術後に判明したことであるが、気管支鏡検体からの 2 カ月目の培養で、*Mycobacterium avium* が陽性であった。もう少し経過観察することもできたが、非結核性抗酸菌症は化学療法の効果が不十分であり、限局した病変で、特に悪性腫瘍と鑑別を要するよう腫瘤陰影では、診断と治療を平行して、手術療法の選択も許容されると思われた。先の井上らの報告でも経皮的肺生検で診断はついても、化学療法の効果が軽微で副作用の出現により手術が行われた例も含まれている。本例では術後約 1 年を経過しているが、幸い肺非結核性抗酸菌症を疑うような新たな病変の出現を認めていない。

CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9) は、胆・膵領域の腫瘍マーカーとして用いられているが非小細胞肺癌でも陽性を示す例があり、また消化器系および呼吸器系の良性疾患でも高値を示すことが知られている⁴⁾。CA19-9 は正常気管上皮細胞にも微量ながら分布しており、間質性肺炎のように広範囲に病変が広がった症例で CA19-9 が高値を示すことが報告されて

いる⁵⁾⁻⁸⁾。また非結核性抗酸菌症の増悪症例で、気管支拡張所見を示す場合にも、CA19-9 の高値を示した報告も認められる⁹⁾。しかし本例のように限局した孤立性の非結核性抗酸菌症で、CA19-9 が高値を示した症例報告は、われわれが検索した範囲では認められなかった。本例では切除により CA19-9 値が正常化したことから CA19-9 の上昇は肺病変由来と判断した。摘出病理学的所見にて、抗 CA19-9 抗体陽性の気道上皮細胞は、粘液貯留部位に多く認められたことから、本例での CA19-9 高値の機序として、① 分泌物貯留や肉芽腫形成による機械的な刺激によって気道上皮細胞の CA19-9 産生が亢進する、② 気管支閉塞により気管支腔内への CA19-9 の分泌が遮断されているため、気管支壁内の血管を介して血液中に流入したと推測された。

最後に、健康診断が広く普及し、胸部 CT 検診も一般的に行われるようになり、健常で喫煙歴のない受診者に一次感染型と分類される非結核性抗酸菌症の発見が増加するであろう。本例のように肺癌と鑑別を要する画像所見も今後増えることが予想される。さらに PET による検診も普及しているが、本例が示すように、良性疾患でも異常集積を呈することがあるため、他の検査所見と併行した総合的な診断と、治療法の選択が望まれる。

IV 結 語

CA19-9 が高値で、孤立性肺腫瘤影を呈した非結核性抗酸菌症の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 田中栄作, 網谷良一, 久世文幸: M. avium complex 症の臨床 (2) 2 次感染型を中心として (第 67 回総会シンポジウム). *Mycobacterium avium complex 症の現況と将来*. 結核 68: 57-61, 1993
- 2) 山崎善隆, 久保惠嗣: MAC 症の CT 診断. *Annual Review 呼吸器* 2001: 121-126, 2001
- 3) 井上祐一, 澤井豊光, 土井誠志, 大野秀明, 泉川公一, 柳原克紀, 東山康仁, 宮崎義継, 平瀧洋一, 田代隆良, 河野茂: 肺野孤立結節影を呈した肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の検討. *日呼吸会誌* 45: 655-660, 2007
- 4) 石原 武, 山口武人, 税所宏光: CA19-9 (糖鎖抗原 19-9). *Medicina* 42: 501-503, 2005
- 5) 山本光信, 井川克利, 龍河敏行, 山崎 章, 佐々木孝夫: 血清及び気管支肺胞洗浄液中の CA19-9 が著明な高値を示した特発性間質性肺炎の 1 例. *日呼吸会誌* 36: 273-277, 1998
- 6) 清水雄至, 田中良樹, 佐々木惇, 根本俊和: びまん性肺胞障害併発時に KL-6 値の上昇を認めた CA19-9 陽性間質性肺炎の 1 剖検例. *日呼吸会誌* 39: 351-356, 2001

- 7) 戸谷嘉孝, 出村芳樹, 飴島慎吾, 石崎武志, 宮森 勇: 線維化の進行と共に血清 CA19-9が上昇した珪肺症の1例. 日呼吸会誌 38: 137-142, 2000
 - 8) 横山俊伸, 池堂ゆかり, 木戸文子, 田上祥子, 田代一博, 二宮英昭, 力丸 徹, 加治木 章, 高本正祇, 石橋凡雄, 大泉耕太郎: 非腫瘍性良性呼吸器疾患におけるシリアル糖鎖抗原の検討. 日呼吸会誌 36: 851-856, 1998
 - 9) Yamazaki Y, Kubo K, Takamizawa A, Yamamoto H, Honda T, Sone S: Markers indicating deterioration of pulmonary mycobacterium avium-intracellulare infection. Am J Respir Crit Care Med 160: 1851-1855, 1999
(H 20. 7. 17 受稿; H 20. 9. 9 受理)
-