症例報告：

慢性好酸球性肺炎との鑑別が困難であった 乳頭型肺腺癌の1例

三 田 明 音*・高 村 圭*・菊 池 創*
山 本 真*・菊 地 慶 介^{2*}

症例は82歳女性。201X-1年胸部X線での左中下肺野の浸潤影にて紹介となった。症状なく経過観察していたが201X年陰影増強と周囲にすりガラス陰影の出現を認め気管支鏡検査施行。軽度の異型を伴う腺上皮が置換性の増生を示していたが確定診断には至らなかった。肺胞洗浄液中好酸球分画が上昇しており、慢性好酸球性肺炎としてステロイド加療を開始したが、陰影の改善は乏しかった。CTガイド下肺生検により、乳頭型肺腺癌の所見が認められた。

①浸潤影 ②気管支肺胞洗浄 ③好酸球増多 ④乳頭型肺腺癌

緒 言

肺腺癌では画像上末梢の結節影が典型的と言われており、また末梢血や気管支肺胞洗浄液の細胞分画で好酸球増多を伴うことはあまりない。今回画像上浸潤影を呈し、気管支肺胞洗浄液の細胞分画で好酸球増多を来した肺腺癌の一例を経験した。炎症性疾患を示唆する所見が優位であっても悪性腫瘍を常に鑑別診断に考える必要があることを啓蒙する症例と考え報告する。

症 例

症例：82歳女性。

主訴：喀痰・咳嗽。

現病歴：201X-1年7月に上気道炎症状のため前医を受診した際、胸部X線写真で左中下肺野に浸潤影を認めた。細菌性肺炎として抗生

剤を投与され、一時症状は改善したが陰影が残存するため、同年9月に当科紹介初診となった。経過と画像所見から感染後器質化肺炎の治療過程と考えられ前医で経過観察の方針となった。201X年5月に画像所見の増悪を認め、また喀痰・咳嗽も認めたため再度当科紹介となった。既往歴は気管支喘息、滲出性中耳炎、アレルギー性鼻炎、高血圧症があり、吸入ステロイド（シクレソニド）による治療が行なわれていた。喫煙歴はなく、アレルギー歴や吸入歴も認めなかった。

現症：身長159cm、体重47.2kg（201X-1年受診時52.9kg）、体温35.4℃、血圧140/82mmHg、脈拍95回/分、SpO₂96%（室内気）、胸部聴診上左前胸部でfine cracklesを聴取した。

血液検査所見では、好酸球比率が7.7%と上昇していた。その他、CRP上昇やSP-D、CYFRA、sIL-2Rの上昇を認めた（表1）。

画像所見を示すが、201X-1年7月には胸部X線写真で左中下肺野に浸潤影があり、CTで左舌区に気管支透亮像を伴う浸潤影を認めていた（図1-a）。201X年5月X線・CTいずれも

* 〒080-0024 北海道帯広市西14条南10-1
帯広厚生病院呼吸器内科

^{2*} 同 病理診断科

（受付：2019年12月2日）

表 1. 血液検査所見

〈血算〉		〈生化学〉			
WBC	8100 / μ l	TP	6.6 mg/dl	KL-6	255 U/ml
neu	56.9 %	T-Bil	0.3 mg/dl	SP-D	228 ng/dl
eos	7.7 %	AST	17 U/l	CEA	5.0 ng/ml
bas	0.2 %	ALT	12 U/l	CA19-9	3 U/ml
lym	25.6 %	LDH	194 U/l	SCC	0.6 ng/ml
mon	9.6 %	BUN	16.3 mg/dl	CYFRA	3.4 ng/ml
RBC	432 $\times 10^4$ / μ l	Cre	0.72 mg/dl	NSE	12.8 ng/ml
Hb	12.2 g/dl	Na	137 mEq/l	ProGRP	64.1 pg/ml
Hct	37.6 %	K	4.4 mEq/l	sIL-2R	1122 U/ml
Plt	32.2 $\times 10^4$ / μ l	Cl	104 mEq/l		
		CRP	1.28 mg/dl

図 1. 画像所見推移

浸潤影が前回より拡大していた（図 1-b）。

画像所見の改善が見られないことや体重減少などの所見から、器質化肺炎や肺癌を鑑別する目的で、気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）の細胞診では好酸球多数の炎症性変化を認めたが、明らかな悪性所見は認めなかった（表 2）。経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy, TBLB）による組織診では軽度の異型を伴う腺上皮が置換性の増生を示していたが、異型の程度は軽度で採取量も少なく、腺癌と反応性肺胞上皮過形成との鑑別は困難であった。以上の所見から、慢性好酸球性肺炎の可能性を考え、プレドニゾロンの全身投与による治療を開始した。最大1.0mg/kg まで増量して治療を行なっ

たが、治療効果に乏しく、陰影・症状ともに改善を認めなかった。経過からはステロイドが効く病態ではない可能性が高く、悪性疾患の除外が必要と考え、十分な検体量採取のために CT ガイド下肺生検を施行した（図 2）。

CT ガイド下肺生検組織診では乳頭状に増殖する腺成分が認められ、核の重層化や腫大核を含み、乳頭型肺腺癌の組織所見と考えられた（図 3-a）。

腫瘍の進展を確認するため FDG-PET/CT を施行したところ、原発巣・左肺下葉と対側肺門・縦隔リンパ節に集積を認めた（図 3-b）。その他の部位には遠隔転移を認めなかった。

以上より、本症例は左舌区原発肺腺癌（乳頭型）T4N3M0 stage III C と診断し、EGFR 遺

表 2. 気管支肺胞洗浄

〈培養〉		〈培養〉	
CEA	1161.7 ng/ml	一般細菌	<i>Streptococcus</i> sp. (1+)
細胞数	236.3 × 10 ⁴ /ml	抗酸菌	塗抹・培養・PCR いずれも陰性
好中球	1.7 %	〈細胞診〉 Class I (好酸球多数の炎症性変化)	
好酸球	79.2 %		
リンパ球	2.9 %		
マクロファージ	16.2 %		
CD4/CD8	2.72		
左 B4a より施行 (45ml/100ml)

図 2. 治療経過

図 3. 病理組織／FDG-PET所見

伝子変異陽性であり、一次治療としてオシメルチニブによる治療を開始した。

倫理的配慮

当院の個人情報保護規定に基づき、データの

匿名化、プライバシー保護を遵守し、倫理的配慮を行なった。

考 察

本症例は当初、末梢血・BALF 中の好酸球比

率上昇や病理所見から慢性好酸球性肺炎と考えられたが、その後の肺生検により肺腺癌の診断となった。

末梢血・BALF中の好酸球比率が上昇した理由として、腫瘍による好酸球増多症や、肺癌に加えて好酸球増多をきたす疾患を合併していたことが考えられる。

腫瘍による好酸球増多症については、腫瘍から産生されるIL-5、GM-CSFなどの炎症性サイトカインが好酸球の遊走・活性化を引き起こすと報告されている¹⁾。本症例ではIL-5やGM-CSFの測定を行なえていなかったが、これらの炎症性サイトカインが関与していた可能性がある。末梢血・BALF中の好酸球比率上昇の原因としては、背景に気管支喘息があることや、腫瘍による好酸球増多症が考えられる。

一般的に気管支喘息患者のBALF中好酸球比率は $3.0 \pm 4.6\%$ と言われているが²⁾、本症例の場合はBALF中好酸球比率79.2%と著明に上昇しており、気管支喘息が原因とは考えにくい状況であった。

また、浸潤影を呈する肺癌は粘液産生性腺癌が多く^{3,4)}、本症例のように粘液非産生性腺癌

で浸潤影をきたす症例は比較的稀と考えられた。

結 語

診断に苦慮した乳頭型肺腺癌の1例を経験した。

著者のCOI開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) Slungaard A, Ascensao J, Zanjani EJ, et al. Pulmonary carcinoma with eosinophilia. Demonstration of a tumor-derived eosinophilopoietic factor. N Eng J Med. 1983 ; 309 : 778—781.
- 2) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班編, 気管支肺胞洗浄法の手引き. 東京: 克誠堂出版, 2008, 第3版
- 3) 叶内 哲, 星 俊子, 星 永進, 他. 経気道転移により広範な肺胞性陰影を示した粘液非産生性肺腺癌の1例. 肺癌 2002 ; 42 : 139—143.
- 4) 藤田和恵, 栗原武幸, 大場秀夫, 他. 浸潤影を呈し, 経気道性の進展形式を示した低分化型肺腺癌の1例. 日呼吸会誌 2004 ; 42 : 457—462.

A Case of Papillary Lung Adenocarcinoma that was Difficult to Distinguish from Chronic Eosinophilic Pneumonia

Akane MITA*, Kei TAKAMURA*, Hajime KIKUCHI*,
Makoto YAMAMOTO* and Keisuke KIKUCHI^{2*}

An 82 year-old-woman was referred to our hospital because of infiltrative shadow of the lingula in 201X. She was asymptomatic, so we followed up with imaging observation. After 1 year, the infiltrative shadow had progressed, so we performed bronchoscopy. Glandular epithelium with the mild aberrant type was detected, but did not lead to a definitive diagnosis. There was increased eosinophilic compartmentalization of immune response in the bronchoalveolar lavage, so we started treatment with corticosteroids for chronic eosinophilic pneumonia. However, there was no improvement of the shadow. Subsequent computed tomography-guided lung biopsy revealed evidence of papillary adenocarcinoma.

* Obihiro Kosei General Hospital, department of respiratory medicine, Hokkaido, Japan

^{2*} department of pathology