Acanthosis nigricansを伴い抗核抗体価 高値を示した肺癌の1症例

群馬大学医学部第一内科

小内 亨 森 昌朋◇ 阿久沢まさ子 栗原正英 小林節雄

概要 咳嗽を主訴とする70才、男性の頸部、顔面、口腔粘膜にacanthosis nigricansが認められた。CEAは高値を示し、右上肺野の腫瘍陰影は腺癌と診断された。血中抗核抗体は2560倍、抗Sm抗体8倍と陽性であり、細胞性免疫能の低下も認めた。抗癌薬の投与により、肺腫瘍陰影の縮小、血中CEAの低下、細胞性免疫能の上昇を認め、それに伴いacanthosis nigricansの消退並びに抗核抗体価、抗Sm抗体価の低下を認めた。〔日内会誌 78:1607~1608, 1989〕

緒言： Acanthosis nigricans (AN) は悪性腫瘍に伴うもの (malignant AN) と、自己免疫病等に伴うもの (benign AN) に分類出来るが、ANの組織像のみからは分類不能である¹⁾。また自己免疫病に悪性腫瘍を合併する頻度の高い事は良く知られている。その自己免疫病の診断法の一つとして、患者血中の自己抗体の存在が挙げられ、特に抗Sm抗体の存在はSLEの診断に比較的特異性が高い²⁾。私達はANを伴い著しい抗核抗体価高値、抗Sm抗体陽性を示した肺癌の1例を経験したので報告する。

症例： 70才、男性。主訴： 咳嗽。現病歴： 昭和59年1月頃より乾性咳嗽が出現し、顔面皮膚の黒色化に気付いたが放置していた。同年12月に

なっても咳嗽が持続するため近医を受診し、精査のため当科に紹介された。現症並びに検査所見：

図1. 皮膚生検組織像

図2. 胸部CT像 (左側, 治療前: 右側, 治療後)。

〔平成元年4月12日受稿〕

A case of lung carcinoma associated with acanthosis nigricans and increased titer of anti-nuclear antibody
Toru ONAI, Masatomo MORI, Masako AKUZAWA, Masahide KURIBARA and Setsuo KOBAYASHI,

The First Department of Internal Medicine, Gunma University, School of Medicine, Maebashi

頸部、顔面、口腔粘膜に肥厚を伴う色素沈着を認めた。生検組織像は色素沈着、乳頭状変化、角質増生の所見を示していた(図1)。しかしSLEおよび他の自己免疫病を示唆する臨床所見は認められなかった。胸部CT像(図2)では右上肺野に腫瘤陰影および傍気管、肺門リンパ節腫大を認め、気管支鏡による擦過細胞診は腺癌に一致する組織像であった。入院時一般検査では特に異常を認めなかった。血中CEA(510ng/ml)、CA19-9(420U/ml)、CA125(1000U/ml)の何れも高値を示していた。免疫学的検査では抗核抗体は2560倍(speckled pattern)、抗ENA抗体は640倍、抗RNP抗体は16倍、抗Sm抗体は8倍(免疫拡散法)と陽性であり、免疫複合体は15.5μg/mlと上昇していた。OKT4/OKT8 cell比は0.67、ADCC活性は20%、NK cell活性は20%と低下しており、PHA、Con A、PWM(stimulating index=109)によるリンパ球幼若化反応も低下していた。また空腹時血糖(90mg/dl)、IRI(1.6μU/ml)、cortisol(8.3μg/dl)は正常であった。以上の検査所見よりmalignant ANと診断し、抗癌薬(シスプラチン、アドリアマイシン、マイトマイシンC)を投与した。治療後の胸部CT像(図2)ではリンパ節腫大の消失、肺腫瘤陰影の明らかな縮小(50%)が認められた。それに伴い血中CEA(210ng/ml)は減少し、抗核抗体(640倍)、抗Sm抗体(2倍)価の低下、OKT4/OKT8 cell比(1.10)、ADCC活性(35%)、NK cell活性(34%)の上昇が認められた。

考案： 本症例のANは肺癌を伴っていたが、興味ある所見として血中抗核抗体価の異常高値並びに抗Sm抗体が認められた点である。抗Sm抗体はSLEに比較的特異性が高いとされている²⁾が、本症例ではSLEを示唆する臨床所見を見いだし得なかった。肺癌患者の27%の症例で抗核抗体が陽性を示す事が報告されているが、その抗体価は80倍を越える事はない³⁾。また自己免疫疾患である多発性筋炎は悪性腫瘍を合併し易いが、その患者の抗核抗体の存在の有無により、悪性腫瘍を合併し易いか否かを判定する事は困難であるとされ

ている⁴⁾。近年正常者リンパ球からも、PWM刺激後に抗核抗体や抗Sm抗体が分泌される事が報告されている⁵⁾が、本症例のリンパ球幼弱化反応はPWMに対してむしろ減弱していた。これらの成績は本症例で認められた抗核抗体価高値の機序は不明であるが、その所見は極めて本症例に特徴あるものと言えよう。

Kahnら⁶⁾はインスリン抵抗性糖尿病(B type)の患者でANの皮膚病変を伴い、血中にインスリンレセプター抗体を有する患者を報告しており、抗核抗体が陽性であった事も述べている。本症例では耐糖能異常は認められず、血中インスリン値も正常であり、他の内分泌異常も見いだされなかった。これらの成績より、本症例で認められた肺癌に伴うAN並びに抗核抗体価の異常高値の所見は従来のANの分類のみでは規定出来ない症例であると言え、悪性腫瘍に伴う何らかの異常免疫機構の介在がAN、抗核抗体高値の存在に密接な連関を有していた事が窺えよう。これらの考えは抗癌薬使用後の肺腫瘍縮小に伴い細胞性免疫機能が正常化し、ANの消退、抗核抗体価の低下が認められた事実によりある程度裏づけされよう。今後同様の症例の集積が待たれる。

文 献

- 1) Gross G, et al: Acanthosis nigricans maligna. *Dermatologica* 168: 265, 1984.
- 2) 東條 毅, 竹田義彦: 抗Sm抗体. *日本臨床* 43: 208, 1985.
- 3) Hodson ME, Turner-Warwick M: Autoantibodies in patients with bronchial carcinoma. *Thorax* 30: 367, 1975.
- 4) Venables PJW, et al: Antibodies to nuclear antigens in polymyositis: relationship to autoimmune 'overlap syndromes' and carcinoma. *Ann Rheumat Dis* 40: 217, 1981.
- 5) Weill BJ, et al: Cellular control of anti-nuclear antibody production. Anti-dsDNA and anti-Sm plaque forming cells in SLE patients and normal individuals. *Clin Exp Rheumatol* 3: 39, 1985.
- 6) Kahn CR, et al: The syndrome of insulin resistance and acanthosis nigricans. Insulin-receptor disorders in man. *New Engl J Med* 294: 739, 1976.