

## 肺癌を疑われた多発血管炎性肉芽腫症の1例

五 島 隆之介<sup>1)</sup> 天 野 裕 樹<sup>1)</sup> 澤 田 昌 浩<sup>1)</sup>  
明 石 高 明<sup>2)</sup>

**要旨**：症例は80歳女性。201X年に胸部X線で右中肺野に異常陰影を認めたため、同年12月6日に当院放射線科を紹介受診となった。胸部CTで右肺下葉腫瘤影、両側多発肺内結節影、肺門縦隔リンパ節腫大を指摘され、肺癌疑いで同日呼吸器内科紹介となった。気管支鏡を施行したが病理診断はできなかった。12月中旬より難聴、浮動感が出現し、翌年1月に入り腎機能が悪化、再検した胸部CTで一部肺病変の縮小を認めた。PR3-ANCA陽性も判明したため、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) と診断した。ステロイド (PSL)、シクロホスファミド (CPA) の投与により内耳症状の改善を認め、肺陰影はほぼ消失した。胸部画像異常が先行した稀少疾患である多発血管炎性肉芽腫症を経験したので報告する。

### 【はじめに】

多発血管炎性肉芽腫症はANCA関連血管炎の一つである。長らくWegener肉芽腫症の名称が使用されていたが、CHCC (Chapel Hill Consensus Conference) 2012分類において「通常上気道および下気道を障害する壊死性肉芽腫性炎症で、おもに小型血管 (毛細血管, 細動脈, 細静脈) から中型血管をも障害する壊死性血管炎であり、壊死性糸球体腎炎が高頻度に観察される」と定義され、名称も多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) と変更された。

GPAでは上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K) が主に障害され、E→L→Kの順に病変が進行するのが一般的であるが、今日我々は自覚症状がない胸部画像異常のために紹介となり、その後、難聴・ふらつきといった耳鼻科症状が出現した肺癌と紛らわしいGPAの症例を経験したため報告する。

**症例**：80歳 女性  
**主訴**：胸部異常陰影

**既往歴**：特記すべきことなし

**家族歴**：特記すべきことなし

**喫煙歴**：なし

**現病歴**：近医にて高血圧、脂質異常症、糖尿病にて通院中。定期の胸部X線で異常を認めたため201X年12月6日に当院放射線科紹介となった。胸部CTで右肺下葉腫瘤影、両側多発肺

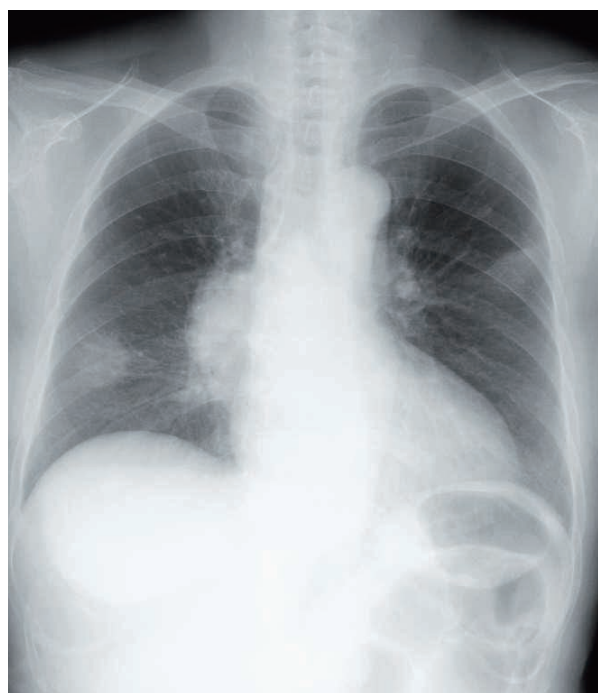


図1 初診時胸部X線画像

1) 岐阜赤十字病院 呼吸器内科

2) 岐阜赤十字病院 病理部

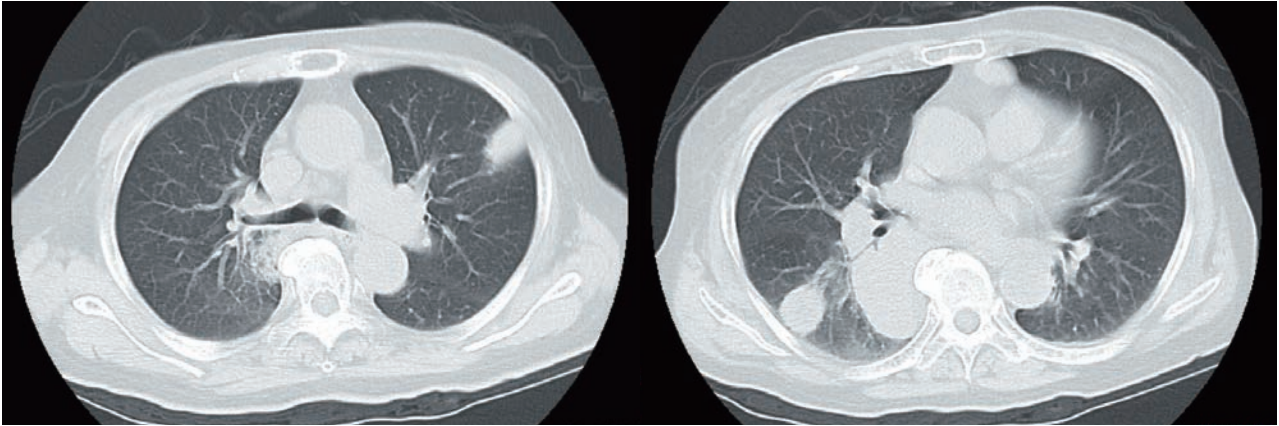


図2 初診時胸部CT

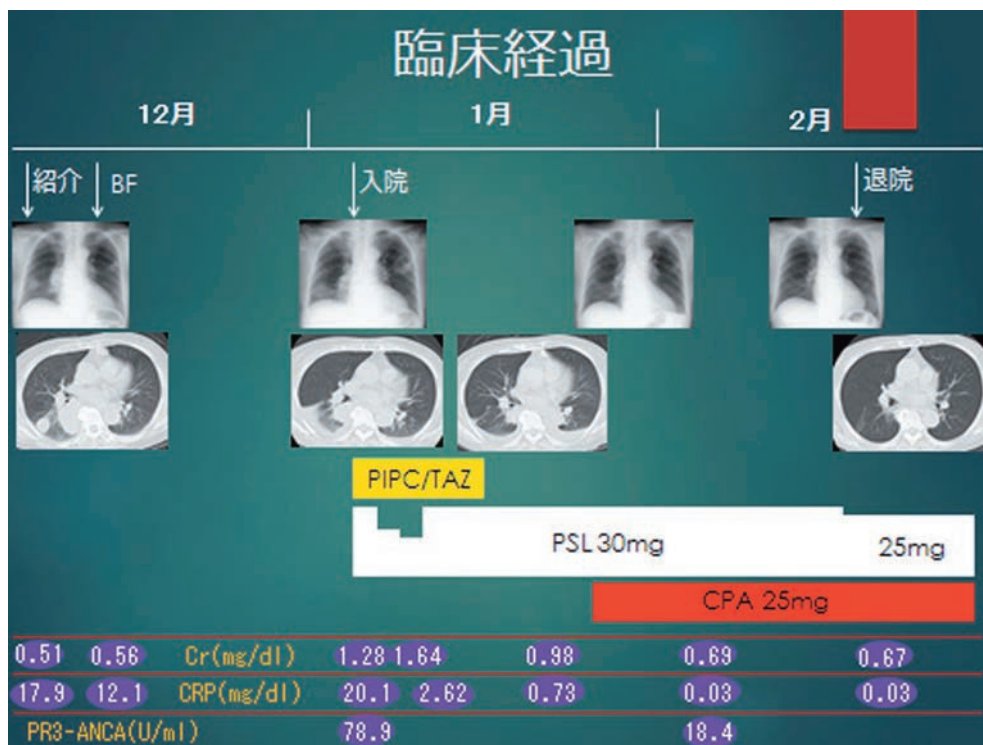


図3 入院後経過

内結節影，肺門縦隔リンパ節腫大を指摘され，肺癌疑いにて同日当科紹介となった。

初診時現症：身長：142.5cm，体重：44.0kg，体温：36.3℃，意識レベル：清明，脈拍：88/分 整，血圧：138/71mmHg，眼瞼結膜：貧血なし，眼球結膜：黄疸なし，心音：心雑音なし，呼吸音：整，腹部：平坦・軟・腸蠕動音良好，下腿浮腫：なし，体表リンパ節：触知せず

初診時検査所見：WBC：10300/ $\mu$ l，Neu：77.1%，Lym：14.0%，Mono：6.0%，Eos：2.8%，Baso：0.1%，Hb：12.0g/dl，Plt：38.0万/ $\mu$ l，TP：6.8g/dl，Alb：2.8g/dl，T.Bil：0.3mg/dl，AST：16IU/l，ALT：12IU/l，LDH：167IU/l，ALP：280IU/l，BUN：14.1mg/dl，CRE：0.51mg/dl，Na：139mmol/l，K：4.6mmol/l，Cl：103mEq/l，CPK：18IU/l，CRP：17.90mg/dl，PT：96%，APTT：32.0秒，プロカルシトニン：1.85ng/ml

再診時検査所見：CEA：2.0ng/ml，シフラ：1.7ng/ml，ProGRP：63.2pg/ml，β-D-グルカン：5.0未満pg/ml，クリプトコックス抗原（-），アスペルギルス抗原（-），KL-6：135U/ml，SP-D：34.0ng/ml，抗核抗体：検出せず，RF：59IU/ml，PR3-ANCA：78.9U/ml，MPO-ANCA：1.0未満U/ml，尿蛋白（-），尿潜血（2+），尿糖（-）

初診時画像所見：

胸部X線（図1）では右下肺野の腫瘤影，右

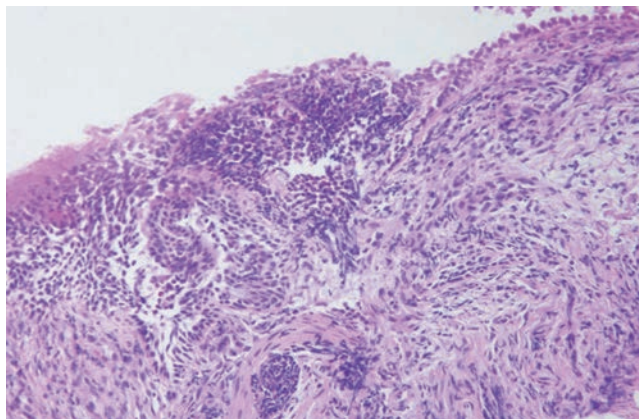


図4 TBB所見

肺門部腫大，左中肺野腫瘤影がみられた。胸部CT（図2）では右肺下葉S<sup>6</sup>の縦隔側に50×45×40mm大の腫瘤がみられ，下葉の末梢に20mm大の結節が複数みられた。B<sup>6</sup>の気管支には閉塞が認められた。また，左肺上葉に22×14mm大の結節がみられた。両側とも胸水の貯留は認めなかった。

入院後経過（図3）：

画像所見より肺癌を疑い，12月12日に気管支鏡にて右B<sup>6</sup>よりTBBを施行したが，細胞診はclass II，組織診に悪性所見を認めず，非特異的な炎症を認めるのみで診断はつかなかった（図4）。初診時は自覚症状を認めなかったが，12月中旬よりふらつき，難聴が出現したと訴え，1月6日の再診時には全身倦怠感も出現し歩行不能となっていた。同日の胸部X線，胸部CTでは右胸水の増加，右肺下葉の腫瘤の縮小，左上葉の結節影の増加を認めた。肺癌の画像経過としては腫瘤の縮小や短期間での画像の変化など非典型的であった。また，Crが上昇傾向を示し，耳鼻科的な自覚症状も出現したことから多発血管炎性肉芽腫症（GPA）を疑い，PR3-

ANCAを測定したところ高値であった。耳鼻科の診察では両側中耳炎と診断された。厚生労働省のGPAの診断基準（図5）で上気道，肺，腎のそれぞれ1臓器症状を含め主要症状の3項目以上を示したことからGPAの確実と診断した。また，上気道，肺，腎症状がそろっており全身型のGPAと診断した。GPAと診断する前に1月6日から耳鼻科にてめまいの治療としてPSL30mg/日を投与され漸減されていたが，GPAと診断したため1月13日よりPSL30mg/日に増量し，1月25日よりCPA

1. 主要症状
  - (1) 上気道(E)の症状  
E: 鼻(膿性鼻漏，出血，鞍鼻)，眼(眼痛，視力低下，眼球突出)，耳(中耳炎)，口腔・咽喉痛(潰瘍，腫脹，気道閉塞)
  - (2) 肺(L)の症状  
L: 血痰，咳嗽，呼吸困難
  - (3) 腎(K)の症状  
血尿，蛋白尿，急速に進行する腎不全，浮腫 高血圧
  - (4) 血管炎による症状
    - ①全身症状：発熱(38℃以上，2週間以上)，体重減少(6カ月以内に6kg以上)
    - ②臓器症状：紫斑，多関節炎(痛)，上強膜炎，多発性神経炎，虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)，消化管出血(吐血・下血)，胸膜炎
2. 主要組織所見
  - ①E, L, Kの巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎
  - ②免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成腎炎
  - ③小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎
3. 主要検査所見  
proteinase-3(PR-3)ANCA(蛍光抗体法でcytoplasmic pattern, C-ANCA)が高率に陽性を示す。
4. 判定
  - (1) 確実(definite)
    - (a) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)のそれぞれ1臓器症状を含め主要症状の3項目以上を示す例
    - (b) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)，血管炎による主要症状の2項目以上及び，組織所見①，②，③の1項目以上を示す例
    - (c) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)，血管炎による主要症状の1項目以上と組織所見①，②，③の1項目以上及びC(PR-3)ANCA陽性の例
  - (2) 疑い(probable)
    - (a) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)，血管炎による主要症状のうち2項目以上の症状を示す例
    - (b) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)，血管炎による主要症状のいずれか1項目及び，組織所見①，②，③の1項目を示す例
    - (c) 上気道(E)，肺(L)，腎(K)，血管炎による主要症状のいずれか1項目とC(PR-3)ANCA陽性を示す例

図5 厚生労働省のGPAの診断基準

も追加した。PSL投与後CRPは著減し、耳鼻科症状も軽快、胸部CT・胸部X線で胸部陰影も速やかに改善傾向を示し、2月17日退院となった。

### 【考 察】

GPAは①鼻・眼・耳・上気道・肺の壊死性肉芽腫、②腎の巣状分節性壊死性または半月体形成性糸球体腎炎、③全身の中・小型動脈の壊死性血管炎を特徴とする難治性の疾患でANCA関連血管炎の一つである。男性は30～60歳代、女性は50～60歳代に好発する。

GPAの特徴的な血液検査所見として、PR3-ANCAまたはMPO-ANCAが陽性となる事が多い。RemIT-JAV研究によると、わが国ではMPO-ANCA陽性が54.6%、PR3-ANCA陽性が45.5%と報告されており、本症例はPR3-ANCAが陽性であった。GPAは上気道症状(E)、肺症状(L)、腎症状(K)が3大症状であり、多くは、E→L→Kの順に病変が進行するが、本症では通常と異なり肺症状が先行した。肺症状(L)では肺実質に多発する肉芽腫性病変を認め、しばしば中心部が壊死に陥り空洞を形成する。また、上気道症状(E)では一般的には耳(Ear)、鼻(Nose)、咽頭(Throat)に症状が出現し、本症の様に耳病変としては難治性の中耳炎がある<sup>1,2)</sup>。

全身型GPAの寛解導入療法としては、PSL(0.3～1.0mg/kg/日)とCPA(内服0.5～2.0mg/kg/日、又は静注のパルス療法)の併用が一般的である。本症の患者は80歳と高齢であり、診断前のPSL30mg/日の投与によってGPA症状の改善を認めていたため、診断後も中等量のPSL30mg/日と少量のCPA25mg/日で治療を行った。

寛解が得られた後は、再発防止のため寛解維持療法を行う事が一般的であり、PSLに加えアザチオプリンの併用が推奨されている<sup>3)</sup>。欧米のガイドライン<sup>4,5)</sup>では、近年は寛解導入療法・寛解維持療法ともにリツキシマブ(RIT)が推奨されているが、わが国ではRITよりもCPAの使用が弱い推奨度ながら推奨されてお

り、RITの添付文章では“GPAの場合、初発例を含む疾患活動性が高い患者、既存治療で十分な効果が得られない患者等に対して投与を考慮する”とされている。

### 【結 語】

右肺門部の大きな腫瘍と両側肺の多発性の結節を認め、当初は右下葉原発肺癌が疑われたGPAの1例を経験した。胸部画像所見で強く肺癌が疑われても、難聴、ふらつきなどの耳鼻科的な症状や腎機能の悪化を伴った場合はGPAも鑑別に入れる必要がある。

### 【参考文献】

- 1) Arimura Y, Maruyama S, Honma S : ANCA-associated vasculitis Clinical Guidelines 2017, Part2 Fundamentals and Clinical Practice of ANCA-Associated Vasculitis, 80-84, Diagnostics and Treatment Company, 2017
- 2) Intractable Disease Information Center, Polyangiitis Granulomatosis, <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4012> (accessed 2019年10月6日)
- 3) Kadota J, Genma A, Nishioka Y : Latest Treatment of Respiratory Disease 2019-2020, IV Immune and allergic lung disease, 6 granulomatosis with polyangiitis(GPA), 349-351, Nankodo, 2019
- 4) Ntatsaki E et al. BSR and BHR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. Rheumatology(Oxford) 53(12) : 2306-2309, 2014
- 5) Yates M et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis 75(9) : 1583-1594, 2016













