

原 著

結核性胸膜炎における血清CA125値の変動

中西洋一・日浦研哉・加藤 収
山口常子・黒木茂高
青木洋介・山田穂積

佐賀医科大学内科
受付 平成3年2月4日

CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM CA125 IN PATIENTS
WITH TUBERCULOUS PLEURISY

Yoichi NAKANISHI*, Kenya HIURA, Osamu KATOH, Tsuneko YAMAGUCHI,
Shigetaka KUROKI, Yosuke AOKI and Hozumi YAMADA

(Received for publication February 4, 1991)

We measured CA125 levels of the sera and pleural effusions in both patients with tuberculous pleurisy (TB) and with benign non-tuberculous pleurisy (non-TB). In all the TB patients, serum CA125 levels were increased (78 to 370U/ml, mean \pm SD = 167.3 ± 96.8 U/ml, $n = 8$), and were significantly higher than those in non-TB patients (167.3 ± 96.8 U/ml v.s. 36.9 ± 18.4 U/ml, $p < 0.01$). Neoplastic diseases or gynecological disorders were not found in these patients. On the other hand, either CA125 or LDH levels of pleural effusions were not significantly different between these two groups. Although adenosine deaminase (ADA) levels in pleural effusions were also significantly higher in the TB patients ($p < 0.05$), there were no correlation between serum CA125 and ADA levels in pleural effusions. Serial measurement of serum CA125 levels in the TB patients revealed that serum CA125 levels were markedly decreased one to two months after anti-tuberculous therapy (172.6 ± 103.3 U/ml to 23.3 ± 9.9 U/ml, $p < 0.01$). It is suggested that the measurement of serum CA125 in patients with tuberculous pleurisy is useful as an indicator of disease activity.

Key words : CA125, Tuberculous pleurisy, Adenosine deaminase

キーワード : CA125, 結核性胸膜炎, アデノシンデアミナーゼ

はじめに

CA125 はヒト卵巣漿液性嚢胞腺癌の腹水細胞培養系より誘導されたモノクローナル抗体 OC125 よって認識

される抗原¹⁾で、上皮性卵巣腫瘍の鋭敏な腫瘍マーカーとして知られている²⁾³⁾。また、各種の婦人科領域疾患や他臓器の悪性腫瘍においても血清中の CA125 が上昇することが報告されている⁴⁾。一方、最近、婦人科領域

*From the Department of Internal Medicine, Saga Medical School, 5-5-1 Nabeshima, Saga 849 Japan.

表 結核性胸膜炎症例の内訳

症例	年齢	性別	合併症	血清 CA125 (<35 U/ml)		胸水CA125 (U/ml)	胸水ADA (IU/l)	PPD	CRP (mg/d)
				治療前	4~8週後				
1	56	女性	慢性副鼻腔炎	251	8	nt*	40.5	2+	5.4
2	41	男性	なし	94	14	42	62.6	±	6.0
3	69	女性	SLE・DPB	78	31	nt*	78.7	-	6.8
4	49	男性	なし	137	21	418	75.6	-	4.6
5	79	男性	なし	130	nt*	1900	nt*	+	12.5
6	26	女性	なし	128	27	1510	46.5	+	2.7
7	64	女性	なし	150	37	1020	26.2	2+	2.1
8	81	男性	なし	370	25	306	18.5	nt*	4+

nt* ; not tested

以外の非腫瘍性疾患における血清 CA125 上昇例の報告が散見されるようになった。

最近、われわれは結核性胸膜炎症例では血清 CA125 が高値を呈し、治療経過とともに正常化することを見だし報告した⁵⁾。本稿では、当科で経験した結核性胸膜炎症例について血清・胸水中の CA125 値を測定し、非結核性の胸膜炎と比較し、その診断的意義について検討を加える。

対象および方法

対象となった症例は、8例の結核性胸膜炎患者（男性4例，女性4例，年齢：26～81歳）である。うち2例が基礎疾患を有していたが、その内訳は慢性副鼻腔炎が1例，びまん性汎細気管支炎とSLEの合併例が1例であった。8例中5例の患者は胸膜生検により，残る3例は胸水の性状と検査所見および抗結核剤に対する反応性より，結核性胸膜炎と診断された。女性症例では，腹部エコー，CT スキャン等の検査により，卵巣を含む生殖器系の疾患は否定された。

これらの症例について，血清・胸水中の CA125 値を測定した。同時に胸水中の ADA，LDH，総蛋白，アルブミンを測定した。また，治療開始後の血清 CA125 値を測定し，臨床経過との比較検討をした。

対照症例として，細菌性胸膜炎，気胸，PIE 症候群に伴う胸水貯留例など12例の非結核性・非腫瘍性の胸水貯留例で同様の検査を施行し，両者間での比較検討を加えた。

結 果

1. 結核性胸膜炎における CA125 その他の検査成績

結核性胸膜炎症例の内訳は表に示したとおりである。治療開始前の8症例の血清 CA125 値は，78～370（平均

\pm SD = 167.3 \pm 96.8，正常値 <35 ）U/ml で，全例が高値を示していた。治療開始前の胸水中の CA125 は6例で測定しえたが，42～1900（平均 \pm SD = 749.4 \pm 683.8）U/ml とばらつきはみられたものの，かなりの高値を示す傾向がみられた。一方，結核性胸膜炎において上昇することが知られている胸水 ADA 値も同時に測定したが，その成績は18.5～78.7（平均 \pm SD = 49.8 \pm 23.4）IU/l で，カットオフ値を60 IU/l とした場合に，7例中3例（43%）のみで増加していた。しかし，血清 CA125 値の上昇と胸水 ADA 値の増加との間には明らかな相関は認められなかった。PPD 反応は7例中，陽性が4例，偽陽性または陰性が3例で，これも血清 CA125 値との間に明らかな相関傾向を示さなかった。

2. 結核性と非結核性胸膜炎における各種パラメーターの比較

結核以外の非腫瘍性胸膜炎症例12例で，同様に血清および胸水中の CA125，胸水 ADA および LDH を測定し，結核性と非結核性との間でこれらの成績を比較検討した。血清 CA125 値は結核性；78～370（平均 \pm SD = 167.3 \pm 96.8，n = 8）U/ml に対し，非結核性；6～62（平均 \pm SD = 36.9 \pm 18.4，n = 12）U/ml であった。非結核性胸膜炎症例でも血清 CA125 は軽度高値を示す傾向がみられたが，結核性と非結核性を比較すると結核性胸膜炎例が有意に高かった（ $p < 0.01$ ，図1）。胸水中の CA125 値は，結核性；42～1900（平均 \pm SD = 749.4 \pm 683.8，n = 6）U/ml に対し，非結核性；8～1100（平均 \pm SD = 424.3 \pm 346.4，n = 10）U/ml とそれぞれの症例でばらつきが大きく，両者の間に有意の差を認めなかった（図2）。結核性胸膜炎の診断に有用な指標とされる胸水 ADA は結核性；18.5～78.7（平均 \pm SD = 49.8 \pm 23.4，n = 7）IU/l に対し，非

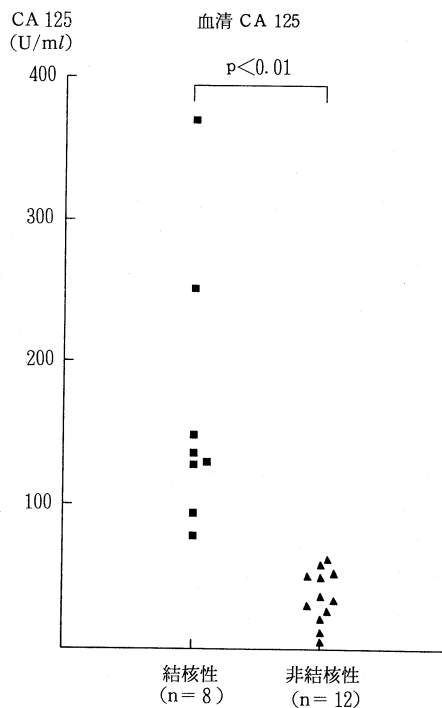


図1 結核性胸膜炎ならびに非結核性胸膜炎症例における血清 CA125 値の比較

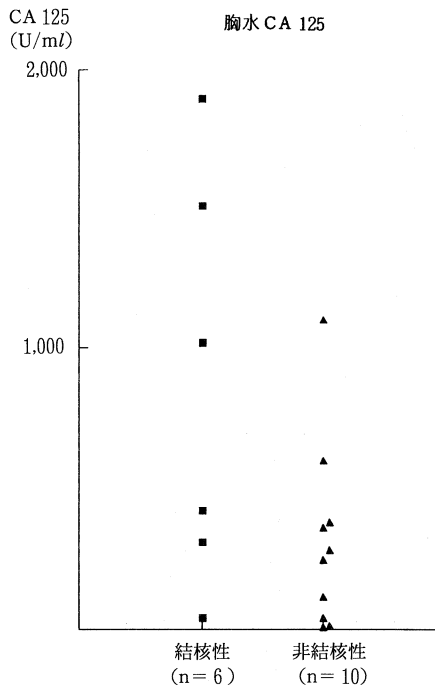


図2 結核性胸膜炎ならびに非結核性胸膜炎症例における胸水 CA125 値の比較

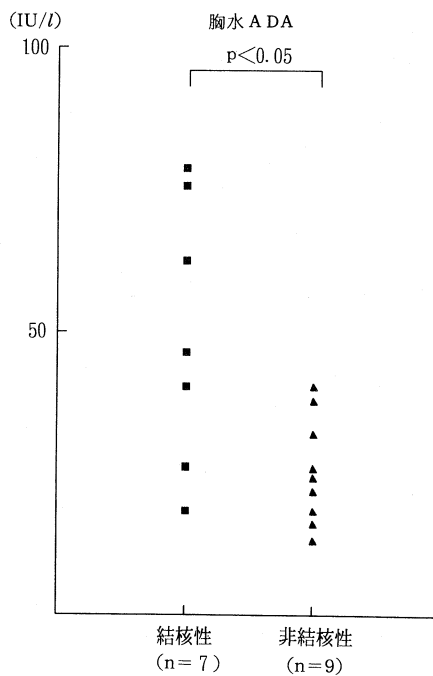


図3 結核性胸膜炎ならびに非結核性胸膜炎症例における胸水 ADA 値の比較

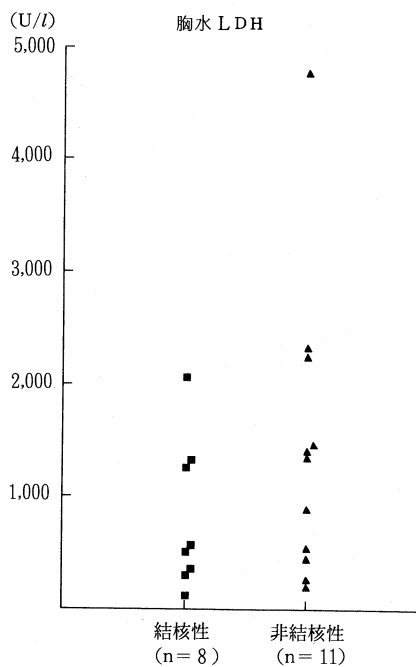


図4 結核性胸膜炎ならびに非結核性胸膜炎症例における胸水 LDH 値の比較

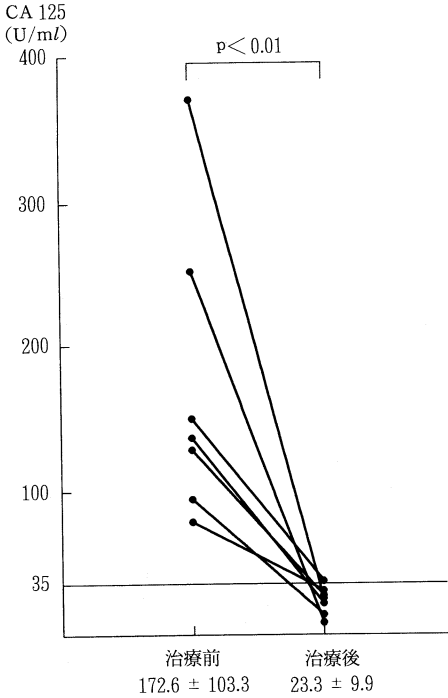


図5 結核治療前後における血清 CA125 値の変動

結核性；13.3~40.4（平均 ± SD = 29.5 ± 9.2, n = 10）IU/l であり，両者の間には有意の差が見られた（ $p < 0.05$, 図3）。胸水の LDH 値は，結核性，非結核性ともに高値を示す傾向にあったが，両者の間には有意の差はみられなかった（図4）。

3. 臨床経過に伴う血清 CA125 の変動

胸腔ドレナージと抗結核剤の投与により全例が軽快し，良好な経過をたどった。8 例中 7 例の結核性胸膜炎患者で治療開始前後の血清 CA125 値を比較しえたが，治療開始 1~2 カ月後には各症例とも血清 CA125 値は 78~370（平均 ± SD = 172.6 ± 103.3）U/ml から 8~37（平均 ± SD = 23.3 ± 9.9）U/ml と有意に低下した（ $p < 0.01$, 表1，図5）。治療開始後は胸水が消失したため，胸水中の CA125 値の追跡はできなかった。

代表的な 2 症例を示す（図6，7）。症例1は，慢性副鼻腔炎を有する56歳の女性で昭和63年2月下旬，全身倦怠感と発熱を主訴に当科に入院となった。胸膜生検にて結核生胸膜炎と診断された。同時に施行された胸水検査では，ADA は 40.5IU/l であった。血清 CA125 値が 251U/ml と高値であったため超音波検査を含む婦人科的検索を行ったが，特に著変は認められなかった。胸腔ドレナージと RFP, INH, EB の 3 者併用療法を施行したところ，胸部 X 線像，臨床症状，検査成績の改善に伴って血清 CA125 値も，治療開始10日目には 25U/ml，6

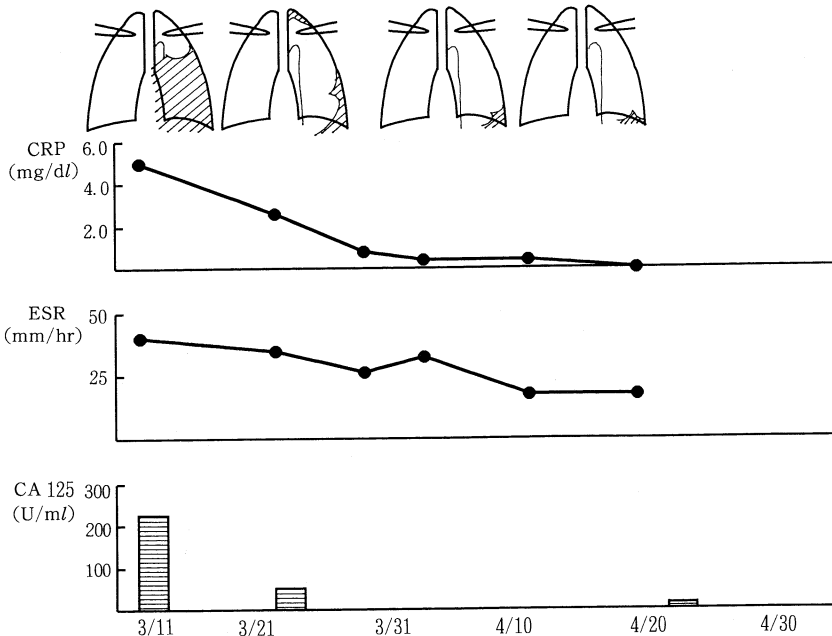


図6 臨床経過（症例1）

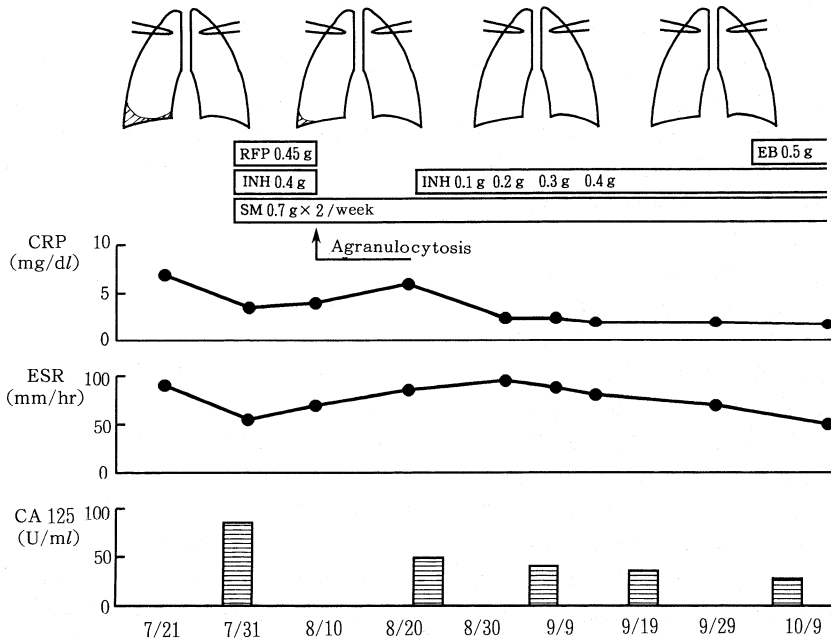


図7 臨床経過 (症例3)

週目には8 U/mlと正常化した (図6)。

症例3は、基礎疾患にSLEを有する69歳の女性で、胸膜生検にて結核性胸膜炎と診断された。治療開始前の胸水ADAは78.7 IU/L、血清CA125は78 U/mlであった。本症例も婦人科領域には著変は認められなかった。RFP, INH, SMの3者併用療法開始後、RFPによると思われる発熱と顆粒球減少症が出現し、赤沈値とCRPの再上昇がみられたが、薬剤中止後改善した。しかし、この間、血清CA125値の上昇はみられず、経過とともに低下傾向を示した (図7)。

考 察

OC125は、1981年、Bastらによって卵巣癌細胞株、OVCA433 (乳頭状漿液性嚢胞腺癌) をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体である¹⁾。本抗体によって認識される抗原、CA125の本体は糖蛋白であるといわれているが、その詳細はいまだ不明である²⁾。血清中のCA125が卵巣悪性腫瘍、特に、漿液性、類内膜ならびに類中腎腺癌で高値を示すことが報告されており¹⁾²⁾、その測定は上皮性卵巣悪性腫瘍のスクリーニングと臨床経過観察上の指標としてきわめて有用といわれている³⁾⁴⁾⁷⁾。一方、婦人科領域以外の悪性腫瘍では、200例中57例 (28.5%) で血清CA125値の上昇がみられ、特に膀胱で上昇例が目立ったと報告されている²⁾。

また、良性疾患患者群でも143例中9例 (6.3%) で

上昇がみられ、そのうちの3例 (2.1%) では血清CA125値は65 U/ml以上であったというが、正常人888例で血清CA125値を測定したところ、上昇例は9例 (1.0%; 男性0.7%, 女性1.4%) のみであったと報告されている²⁾。婦人科領域以外の良性疾患例では、肝硬変、肝細胞癌で上昇するという報告⁸⁾がみられる。野口ら⁹⁾は、びまん性汎細気管支炎患者30例中14例 (46.7%) において血清CA125が上昇していたと報告している。以上のように、最近の報告によると、血清CA125値の上昇は、必ずしも婦人科領域の腫瘍性疾患に特異的なものとは考えにくいと思われる。

一方、胸腹水をきたす疾患においても血清CA125が上昇することが報告されている。武藤ら¹⁰⁾は腹水患者における血清CA125を検討し、対照群、 17.6 ± 7.4 に対し、腹水陽性患者群の血清CA125は 515 ± 402 と有意に高値を示していたこと、ならびにこの上昇は浸出性腹水よりむしろ漏出性腹水の症例で有意に高かったことを報告している。血清CA125の上昇がみられ卵巣腫瘍との鑑別が困難であった結核性腹膜炎症例の報告が近年散見されている^{11)~14)}。われわれが検討を加えた症例では、結核性胸膜炎症例は全例で血清CA125値の上昇がみられたが、生殖器領域には病変は指摘されなかった。さらに、抗結核剤の投与によりCA125が正常化したことより、この変化は結核性胸膜炎に関連するものと考えられた。さらに、結核性胸膜炎と非結核性胸膜炎において血

清 CA125値は有意の差を認めており、非腫瘍性胸膜疾患に関する限りは、胸水 ADA とともに結核性胸膜炎の鑑別の指標として有用と思われた。しかし、結核性胸膜炎症例における血清中と胸水中の CA125値には明らかな相関が見られなかった上に、胸水中の CA125値は結核性、非結核性の間で差が見られなかったことより、血清 CA125値の上昇が単純に胸水貯留に伴う胸膜反応を反映するものとは考えにくい。

生体組織内における CA 125 の分布については Kawabat¹⁵⁾ の詳細な報告があるが、これによると CA 125 は胎児ならびに成人の胸膜、腹膜、心膜にも分布しており、特に、炎症や癒着の場において顕著であったという。しかし、彼らの報告は炎症の成因や炎症細胞の種類について検討を加えたものではなく、たとえば、腫瘍性、結核性、非結核性の炎症において、CA125 の発現に差がみられるか否かは不明である。また、先述の武藤らの報告¹⁰⁾ によると、血清 CA125 の上昇が局所における炎症の存在そのものを反映するかどうかについても疑問が残る。これらの問題については、今後さらに検討を加える必要があると思われる。

以上、結核性胸膜炎症例における血清 CA125値の上昇と臨床経過に伴う変化について、他の胸膜疾患との比較検討を含めて報告した。本抗原の本体ははまだ十分に解明されておらず、結核性胸膜炎において血清値が上昇する原因の詳細は不明ではあるが、結核性胸膜炎の補助診断と治療効果判定の一助となりうる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Bast, R. C. Jr., Feeney, M., Lazarus, H., et al. : Reactivity of a monoclonal anti body with human ovarian carcinoma, *J Clin Invest*, 68 : 1331-1337, 1981.
- 2) Bast, R. C. Jr., Klug, T. L., St. John, E. et al. : A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer, *N Engl J Med*, 309 : 883-887, 1983.
- 3) 葛谷和夫, 有吉 寛, 桑原正喜他 : CA125, 卵巣癌の新しい血清腫瘍マーカー, *医学のあゆみ*, 129 : 327~329, 1984.
- 4) 木村英三, 村江正始, 古賀良一他 : 婦人科悪性腫瘍における新しい腫瘍マーカー CA125の臨床的意義—とくに卵巣悪性腫瘍診断における有用性について—, *日産婦誌*, 36 : 2121~2128, 1984.
- 5) 中西洋一, 日浦研哉, 加藤 収他 : 結核性胸膜炎における CA125値の変動について (抄録), *結核*, 64 : 283, 1989.
- 6) Nouwen, E.J., Pollet, D. E., Eederkens, M. W. et al. : Immunohistochemical localization of placental alkaline phosphatase, carcino-embryonic antigen, and cancer antigen 125 in normal and neoplastic human lung, *Cancer Res*, 46 : 866-876, 1986.
- 7) 有吉 寛, 葛谷和夫, 桑原正喜 : CA125, *日本臨床*, 535 : 438~440, 1985.
- 8) Ruibal, A., Encabo, G., Martinez-Mirallés, E., et al. : CA 125 serie levels in non malignant pathogenesis, *Bull Cancer*, 71 : 145-148, 1984.
- 9) 野口昌幸, 中谷龍王, 蝶名林直彦他 : びまん性汎細気管支炎における Sialyl Lewis Xi (SLX) に関する臨床的検討, *日胸疾会誌*, 27 : 317~325, 1989.
- 10) 武藤弘行, 川邊隆夫, 平野正憲他 : 腹水患者における CA125 の検討, *日消誌*, 82 : 2150, 1985.
- 11) 吉村寿博 : 血清 CA125値が以上高値を呈した結核性腹膜炎の 1 例, *基礎と臨床*, 20 : 724~726, 1986.
- 12) 柴原浩章, 大門美智子, 伊熊健一郎 : 血中 CA125 が高値を示した結核性腹膜炎の 1 症例, *産婦人科の進歩*, 40 : 41~44, 1988.
- 13) 竹島史直, 浜辺定徳, 山佐稔彦他 : 結核性腹膜炎の 2 症例と血清 CA125 の臨床的意義, *結核*, 64, 25~30, 1989.
- 14) 飯田三郎, 吉田 健, 森下愛文他 : 血中・腹水中の CA125 が高値を呈し, 診断に苦慮した結核性胸・腹膜炎の 1 例, *臨床と研究*, 65 : 2539~2543, 1988.
- 15) Kawabat, S. E., Bast, R. C., Jr., Bhan, A. K. et al. : Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol*, 2 : 275-285, 1983.