

症例報告

癌の治療による結核の悪化, 特に癌の肺転移との鑑別

平 田 世 雄

富山町国保病院(千葉)
東京大学医学部第3外科

受付 昭和 55 年 2 月 4 日

PRESENTATION OF EXACERBATION OF TUBERCULOSIS INDUCED
BY ANTICANCER TREATMENT, WITH EMPHASIS ON THE
DIFFICULTY IN DIFFERENTIATING TUBERCULOSIS
FROM CANCER METASTASIS

Seiyu HIRATA*

(Received for publication February 4, 1980)

Two cases of tuberculosis exacerbation, both with calcified foci on the chest roentgenogram, induced during treatment for different cancer are presented. One is a miliary tuberculosis affecting a 65-year-old female with relapsed breast cancer who had received adjuvant chemotherapy containing 5 mg-a-day predonin for 28 days after radical mastectomy. The other case is a fibroproductive tuberculosis with cavity beneath the radiation fibrosis at the apex found in a 69-year-old male who had received left radical tonsillectomy with radiation five years ago and reirradiated three years ago because of emergence of abnormal shadow suspecting of lung metastasis.

As for *M. tuberculosis* sputum obtained by bronchoscopy were negative in both cases at the beginning, lung metastases were strongly suspected until tubercle was verified from bone marrow three weeks later prior to the admission on the first case and positive sputum for tubercle bacilli was obtained by bronchofiberscope one year later on the second case.

Particular emphasis has been laid on the risk of exacerbation of lung tuberculosis in these patients with various cancer and dormant tuberculous foci when receiving anticancer therapy.

はじめに

近年癌の免疫療法として, BCG の接種, BCG, CWS の投与¹⁾ など, 結核と癌との関係が一層身近になつたとの印象が深い。

この反面近年悪性腫瘍の治療が進歩し, 患者の生存期間が延長するに従い, ステロイドや制癌剤の使用, または照射治療などにより, 安定性結核病変の再燃悪化を起す症例が増加していることも事実のようである。しか

もこれらの症例は, 癌による肺転移と誤認されやすく, 適切な治療の開始が遅れることが少なくない。

以上のような反省に立つて, 著者が最近経験した2症例について供覧し, 癌の治療による結核の悪化の可能性について喚起する。

症 例

症例 1 再発乳癌根治手術後, adjuvant chemotherapy に続発した晩期慢性播種型粟粒結核

* From the Tomiyama-machi Kokuho Hospital, Tomiyama-machi, Chibaken, and the Third Department of Surgery, Tokyo University School of Medicine, Bunkuo-ku, Tokyo 113, Japan.

患者：67歳，主婦

主訴：頭痛

既往歴：18歳，右胸膜炎に罹患。42歳（昭和29年）左乳癌で単純乳房切断。62歳（昭和49年）左腋窩リンパ肺腫大のため，8月県ガンセンターで根治乳房切断術を受け，髄様腺癌と判明し再発乳癌と考えられた。

術後 adjuvant chemotherapy として 49. 10. 31～50. 3. 17 までに MMC 156 mg，サイクロシチジン 20. 8g，FT 207 45. 2 g を，更に 53. 1. 9 より4週間毎日 MMC 2 mg，5-Fu 100 mg，Endoxan 50 mg，プレドニン 5 mg の投与を受けた。

現病歴：53年12月中旬，すなわち最後の化学療法施行後約10カ月から風邪気味，発熱，体のふらつきなどがあり，54年1月4日某病院に入院した。当時の胸部レ線像は図1のごとく癌性リンパ管症が疑われたが，抗生剤の投与で漸次下熱し，かつレ線像の改善や細胞診陰性などから気管支肺炎と診断され，2月10日退院。以降5月末まで外来通院していたが，この間に軽度の背部痛と脊椎の前湾に気付き始めた。

6月に入ると再度発熱および頑固な頭痛が出現し，6月27日当院外来に受診，乳癌の全身転移，または粟粒結核の疑いで7月2日入院。

入院時所見：体重 33. 5 kg，身長 139 cm，体温 37. 8℃，脈搏 90/分整，RBC 375×10^4 ，WBC 6400，Hb 61%，Ht 34%。血清生化学はほぼ正常，尿も正常。ツ反陰性，血沈 75 mm/h。胸部レ線像は図2のように，右中肺野に胸膜に沿い帯状の石灰化像と両肺のびまん性密な粟粒大小結節の散布を認め，第11，12胸椎は図3のように椎体破壊像があり，また四肢の変化として右第3指と左第2指共に，近位指関節の無痛性腫脹を認めた。その後髄液の検査の結果，初圧 250 mm，細胞数 460，蛋白 36 mg/ml，トリプトファン陽性と判明，更に髄液および気管支鏡下擦過細胞診共に陰性，同じく結核菌の塗抹，培養も共に陰性と判明した。

その後の経過：頭痛が激しく，弛張熱があるため細胞診陰性と判明した時点で RFP, SM, INH による化学療法を開始した。その後胸骨髄生検で図4のように，結核性肉芽腫を証明したため粟粒結核と判明した。治療開始後1カ月半でツ反は陽転し，頭痛もほぼ消退したが，平熱に戻るのに3カ月以上を要し，この間に手指関節の腫脹も消退，目下経過良好である。

要約：本症例は乳癌手術20年後，再発により根治手術を受け，術後の adjuvant chemotherapy を契機にして発生した粟粒結核である。直接の引金は，発病10カ月前に投与された 5 mg×28日のプレドニンと考えられる。レ線上乳癌の粟粒散布型，または癌性リンパ管症との鑑別は容易でなく，結果的に気管支肺炎と誤診され，治療が遅れ髄膜炎を合併して来院した症例である。脊椎の破壊

像は比較的新しい変化であり，粟粒の発生源よりもその後の変化であると解したい。

症例 2 左扁桃腺癌手術後，肺転移の疑いで照射，これに続いて発生した肺結核。

患者：69歳，男，喫煙20本/日

主訴：体動時息切れ

家族歴：同胞に肺結核に罹患死亡した者あり。

既往歴：昭和45年某国立病院で左扁桃腺原発扁平上皮癌にて手術および後照射。その後昭和48年右肺転移の疑いで照射とプレオマイシンの投与を受け，以降外来通院で経過観察，経過不変のため昭和52年正月より通院を中止した。

現病歴：53年1月ごろより動作時息切れを感じるようになり，同年7月，当院を紹介され来院，咳嗽喀痰の訴えはない。胸部レ線像と気管支造影所見は図5と図6のように，右肺尖部に放射性肺線維症と思われる胸膜の肥厚と肺の萎縮硬化を，その直ぐ下の右中肺野に石灰化を伴う結核性病巣を，また両下肺野，特に左側に腫瘍転移を思わせる結節性ないし限局性浸潤影が認められたが，残る左肺尖鎖骨下の陰影の性状については，レ線像のみでは分析しかねた。体重 47 kg，身長 157 cm，血算，血清生化学，尿，EKG に異常なく，肺機能検査の結果は VC 3, 089 cc (100%)，MBC 63. 7 l (89. 8%)，FVC 2, 830 cc，FVC Isec 66. 7%，RV/TLC 34. 4% で動作時息切れを説明しうる成績は出なかつた。気管支鏡検査の結果，咽喉，喉頭は照射の影響のみで再発はなく，また右上幹は肺尖へ牽引屈曲が強いのみで，ほかに著変がなく，わずかに気管支壁に付着している痰を採取し結核菌の検査を行なつたが，塗抹培養共に陰性であつた。また喀痰細胞診，左下肺野結節性陰影に対する経皮的肺穿刺吸引細胞診はいずれも陰性。血沈 38 mm/h，ツ反 $\frac{15 \times 20}{35 \times 40}$ で，結論的に癌の転移も否定し切れず，確診がつかないままやむなく丸山ワクチン療法を1年間継続した。この間過去のフィルムとして 49. 2. 2 と 52. 1. 10 の2枚を検討した結果，特に照射と無関係の左肺尖鎖骨下病変は，学研分類C型の移行拡大であろうと解釈し，54年8月再度気管支鏡検査を行ない，特に問題の右上幹入口部の採痰および B₁ の擦過塗抹で，細胞診陰性，抗酸菌陽性と判明，診断は急転直下6年余の癌転移から肺結核と変更された。しかし胸部レ線像および断層像は図7, 8のように，右肺尖部の透亮像は不鮮明である。

その後の経過：患者は直ちに入院，RFP, SM, INH による化学療法を施行，3カ月を経過した現在，動作時息切れは全く消失し，経過は順調である。なお菌の薬剤耐性はないことが判明した。

要約：本症例は扁桃腺癌の手術と後照射で出現した肺結核を，腫瘍の肺転移と誤認して更に照射を加え，徐々に悪化した学研分類C型の肺結核症である。また照射に

より結核のレ線像が修飾され、かつ初診時内視鏡下探痰で菌陰性のため、癌か結核かの診断に迷った。なお主訴である動作時息切れは、過去6年余癌と診断され続けてきた精神的圧迫が主であると解釈したい。

考 案

近年肺結核におけるツ反既陽性者の悪化は宿主の抵抗減弱による全身的な要因と、比較的少ないが局所的な要因に分けられ、前者に含まれるものとして、(イ) ステロイド、または抗腫瘍剤、免疫抑制剤の投与、(ロ) 悪性腫瘍による cachexia、(ハ) 高齢化、糖尿病、腎透析²⁾、妊娠出産、手術、アル中、その他等があり、また後者に含まれるものとして、(イ) 照射³⁾⁴⁾、(ロ) 術後残存肺の過膨張⁴⁾、(ハ) 局所に発生した悪性腫瘍による侵蝕^{5)~7)}等が挙げられ、うちでもステロイドの投与による感染症の悪化としての粟粒結核の発生の報告^{8)~10)}は多い。悪化の種を菌側からみると、石灰化巣を含め乾酪巣内に結核菌が長期にわたり生存し、*persist*¹¹⁾として既陽性者の発病に重要な役割を演じ、現在老人結核増加の一端を担っていることはすでに指摘¹²⁾されている。供覧した2症例はいずれも、胸部レ線上肺野または胸膜に、臨床的に治癒と判定される石灰化巣を有していた。一般的に悪性腫瘍の経過中に結核の再燃悪化を合併した場合、結核菌が容易に証明されれば問題はないが、できない場合の診断は困難である。その理由として、次の点が挙げられる。

1. 肺結核の悪化拡大はおおむね腫瘍の肺転移と考えられやすい。
2. 照射を行なった場合、放射性肺炎または肺線維症などの像が混入し、レ線の読影が困難となる。
3. これらの患者のツ反は必ずしも陽性でない。
4. 現在の癌専門の病院、または大学病院の医師は必ずしも結核に対し習熟していない。
5. 転移性肺腫瘍であつても喀痰細胞診陽性率は低く、

早期診断は困難である。

現に症例1はツ反陰性で、結核菌が証明されず、著者も骨髄生検で診断が判明するまでは、乳癌の粟粒性散布との鑑別に迷った。症例2も初診時の内視鏡下探痰で菌陰性、かつ放射性肺線維症の像の混入で菌の散布源を見失い、中下肺野の硬化性結節様散布を腫瘍性か、または結核性かの鑑別に迷った。かつ2症例共に臨床的に咳嗽喀痰の訴えはなく、癌の転移を思わせるのに充分であつた。これらは一応癌の治療に成功した貴重な症例であるだけに、もし結核で失なうことがあるとすれば誠に惜しい極みと言わねばならない。

む す び

近年癌の治療の進歩に伴い、癌の治療により石灰化した安定性結核病変が再燃悪化する事実を、経験した2症例で供覧し、特に菌が検出されない場合、結核の再燃を癌の肺転移と誤認しないよう注意を喚起した。

(本報告は第96回日本結核病学会関東支部会で報告した。)

参 考 文 献

- 1) 山村雄一: 結核, 53: 551, 1978.
- 2) 藤野忠彦: 結核, 51: 381, 1976.
- 3) 小松彦太郎他: 結核, 50: 607, 1975.
- 4) 岡田慶夫他: 臨床と研究, 47: 2019, 1970.
- 5) Snider, G.L. and Placik, B.: *Dis. of the Chest*, 55: 181, 1969.
- 6) 影山圭三他: 結核, 50: 607, 1975.
- 7) 平田世雄: 結核, 55: 63, 1980.
- 8) 勝呂長: 結核, 48: 369, 1973.
- 9) 青柳昭雄: 結核, 48: 375, 1973.
- 10) 中村敏雄: 結核, 52: 549, 1977.
- 11) 金井興美: 結核, 53: 557, 1978.
- 12) 青木正和: 日本医師会誌, 82: 561, 1979.



図1 癌性リンパ管症が疑われた像 (54.1.4)

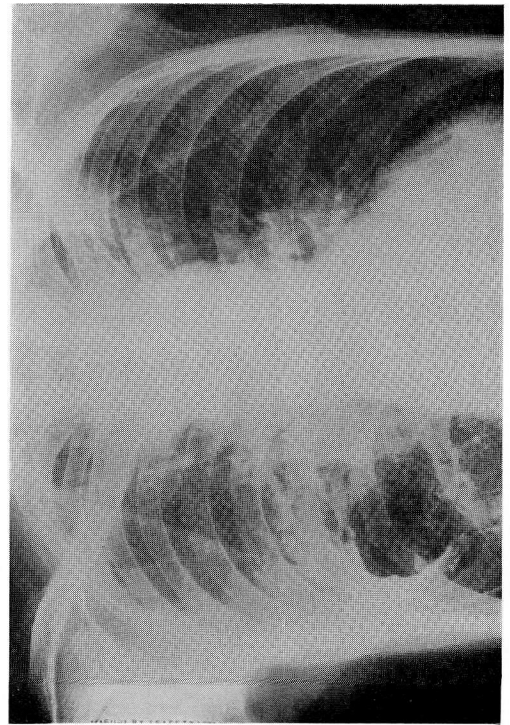


図2 米院時 (54.6.27)

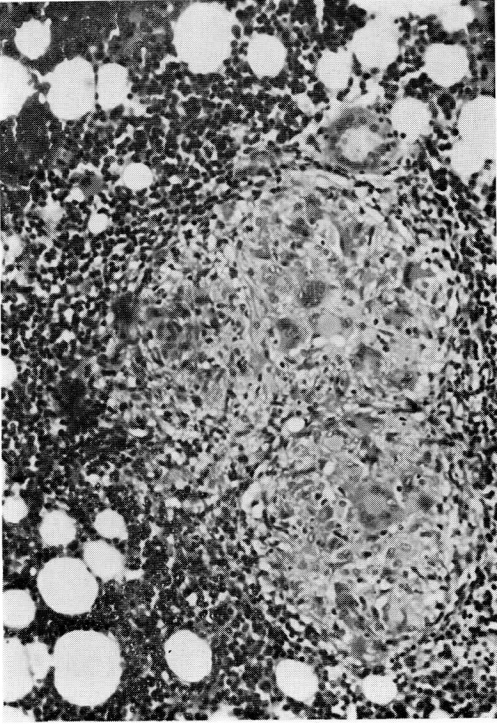


図4 結核と確定した骨髄生検像

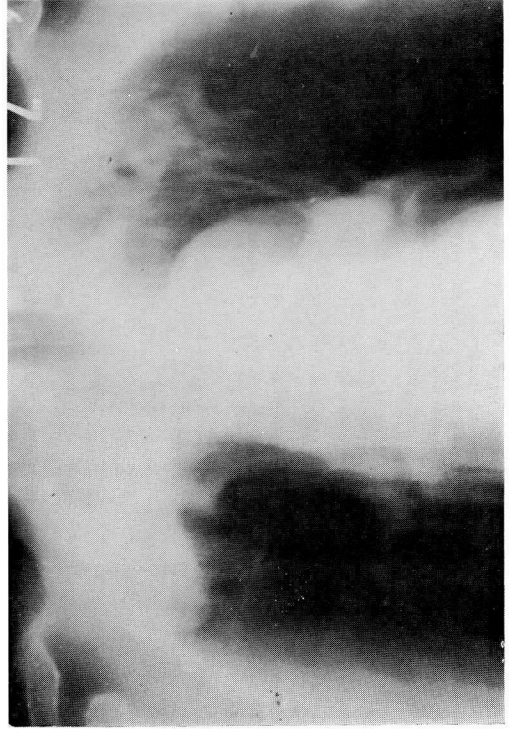


図8 断層 12cm, 右肺尖均等影中に透亮像あり

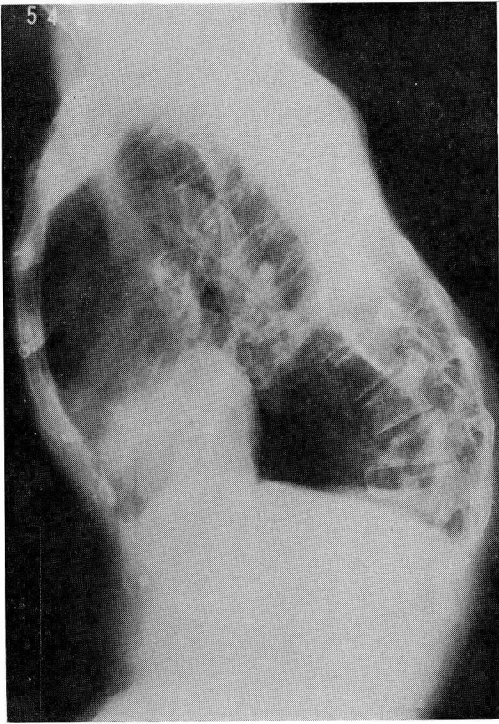


図3 第11, 12胸椎破壊像

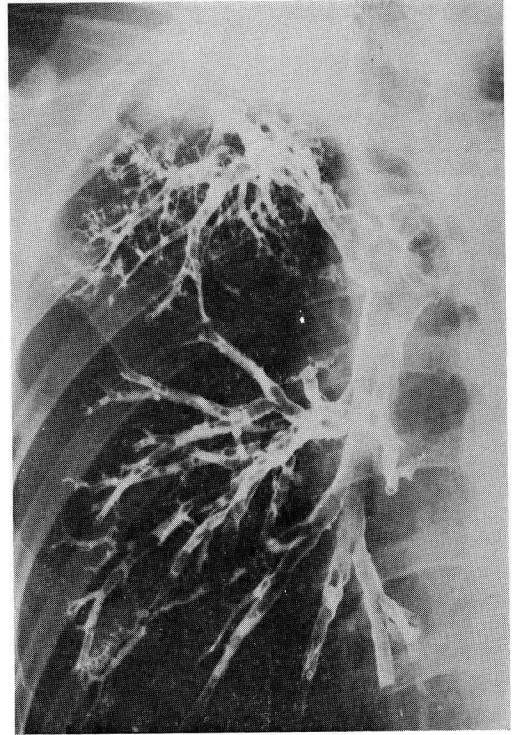


図6 結核にしては余りにも限局した胸膜の肥厚とそれに伴う気管支の牽引拡張閉塞像

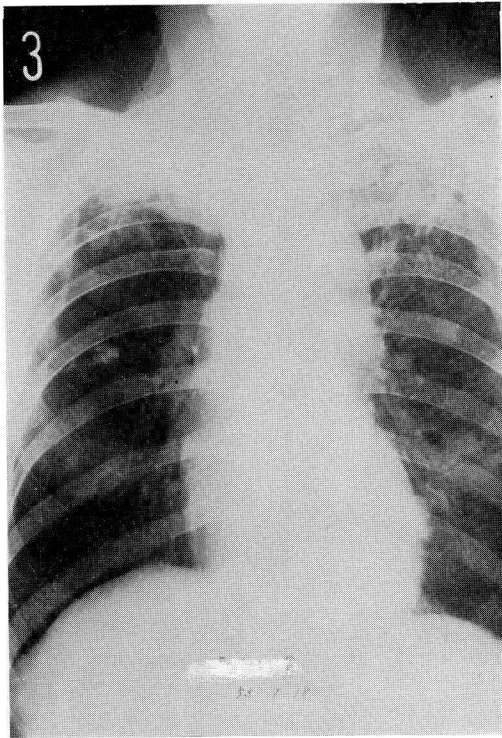


図5 左中下肺野の結節様散布が特に問題(来院時)

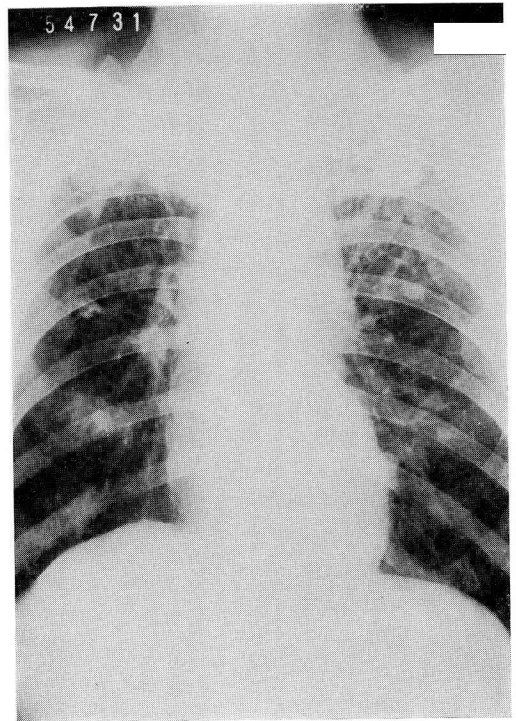


図7 1年前に比し増悪が認められる(54.7.31)