

原 著

癌と肺抗酸菌感染症との合併例に関する臨床的検討

松島 敏春・原 宏紀・莊田 恭聖・加藤 収
川根 博司・副島 林造

川崎医科大学呼吸器内科

受付 昭和 58 年 10 月 24 日

CLINICAL OBSERVATION OF ACTIVE PULMONARY MYCOBACTERIOSIS IN TUMOR-BEARING PATIENTS

Toshiharu MATSUSHIMA*, Hiroki HARA, Hiroshi KAWANE and Rinzo SOEJIMA

(Received for publication Oct. 24, 1983)

Ten patients with concomitant pulmonary mycobacteriosis and cancer who had been admitted during the past nine years, were studied clinically.

Five cases had both active pulmonary mycobacteriosis and lung cancer on admission. In these patients, the tuberculous lesions were limited or moderate, and antituberculous chemotherapy was mostly effective.

The tuberculous lesions were detected only at autopsy in two patients with lung cancer. Though the lesions were limited with negative sputum culture, it was considered that the tuberculous lesions could develop more advanced, if the patients survived longer.

Antituberculous chemotherapy was not effective in two out of three patients with concomitant pulmonary mycobacterial infections and the cancer of organs other than lung, probably due to deteriorated host defence mechanisms under terminal cancer status.

Median survival time of seven lung cancer patients with mycobacteriosis was 16.5 months, which was 8 months longer than the mean survival time of conservatively treated lung cancer patients in our hospital.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, Lung cancer, Pulmonary atypical mycobacteriosis, Coexistent cancer and tuberculosis

キーワード: 肺結核, 肺癌, 肺非定型抗酸菌症, 癌と結核の合併

はじめに

肺結核と肺癌との関係については古くより種々論じられており、肺結核患者よりみた場合の興味を中心は、肺結核患者に肺癌の発生は多いのか否か、合併した場合の予後はどうか、という結核免疫が腫瘍抑制的に働

くか否かという点である。一方、肺癌患者を背景とした場合は、担癌ならびにその治療による免疫抑制状態における肺結核の発症、その診断、治療の困難性などが興味深い点となってくる。

ところで、私どもは昭和52年に中国・四国地方における肺結核と肺癌との合併症例の実態をアンケート調

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki City' Okayama 701-01 Japan.

査し、肺結核の患者には肺癌の合併が多いこと、これらの合併症例では男性の喫煙者が殆んどで、扁平上皮癌が多いこと、肺結核の治療中あるいは治療後の経過観察中であつたにもかかわらず診断が遅れた症例が多かつたこと、肺結核の合併により肺癌の予後が良かったのではないかと考えられた症例も数例あつたこと、などいくつかの興味深い点を知ることができ、既に本誌にて発表した¹⁾。今回は私どもが直接経験した、癌と肺抗酸菌感染症の合併例に関する臨床的検討結果を報告する。

対象症例ならびに方法

対象とした症例は、昭和49年より57年までの9年間に私どもが経験した肺癌患者315例のうち、癌と肺抗酸

菌感染症との合併が明らかな10名の入院患者である。癌の診断は病理学的かつ臨床的に確実な症例のみとし、肺抗酸菌感染症の診断は、抗酸菌が喀痰または組織において証明されるか、結核病巣が剖検による病理組織学的検査により証明された症例のみとした。これらの症例で臨床的に興味ある点を retrospective に検討した。

結 果

過去9年間の癌と肺抗酸菌感染症の合併例は表1に示したごとく10症例であり、年齢は55歳より80歳まで、女2名、男8名であつた。喫煙歴は8名において認められ、結核の既往歴のあるものが半数であつた。

症例1より症例5までは肺癌と肺抗酸菌感染症との

表1 患者像

症例	性・年齢	喫煙歴 (本/日×年)	家族歴 既往歴	癌の組織型*	抗酸菌の証明
1	65 M	50×40	兄弟肺結核	右上葉類表皮癌(擦)	擦過物培養
2	80 M	15×60	44年前肺結核, カリエス	左上葉大細胞癌(剖)	病巣生検
3	51 M	30×30	父親肺結核	左肺門小細胞癌(剖)	喀痰培養
4	56 M	40×20	7年前肺結核	左下葉腺癌(擦)	喀痰培養 [◎]
5	57 F	3×30	塵肺(?)	右下葉腺癌(生)	胸膜生検
6	76 M	30×40	なし	右下葉類表皮癌(剖)	剖検肺(左下葉)
7	79 M	0×0	糖尿病, 塵肺	右下葉類表皮癌(剖)	剖検肺(右下葉)
8	66 M	40×45	25年前胸膜炎	喉頭類表皮癌(生)	喀痰塗抹, 培養
9	68 M	40×40	24年前肺結核	胃癌肝, リンパ節転移(生)	喀痰塗抹, 培養
10	55 F	0×0	3年前肺結核(?)	子宮頸癌(IIIc)(剖)	喀痰塗抹, 培養 [◎]

* 最終診断 剖: 剖検 生: 生検 擦: 擦過細胞診
 ◎ 非定型抗酸菌

表2 入院時の主な検査成績

症例	WBC (リンパ%)	ESR (1h)	CEA (ng/dl)	PPD (0.175μg)	抗酸菌	胸部X線像 (学会分類)	腫瘍病変
1	9,900(19)	80	n.d. [×]	20×31	培養(++)	N.D. [●]	右肺野腫瘍
2	5,800(45)	16	n.d.	12×12	病巣生検	N.D. [●]	左肺野腫瘍
3	10,700(26)	15	2.9	14×13	培養(+)	/III ₁	左肺門腫瘍
4	7,900(48)	19	7.4	29×25	培養(+) [#]	bII ₃	左肺野腫瘍
5	8,200(8)	20	22.5	20×20	胸膜生検	rPI	右肺野腫瘍
6	9,600(34)	27	1.1	12×13	培養陰性	N.D. [●]	右肺野腫瘍
	*13,900(1)	95	1.7	3×4	"		
7	9,700(9)	101	3.9	25×18	培養陰性	rIII ₁	右肺野浸潤
	*9,300(2)	8	10.1	2×3	検査なし		
8	8,100(15)	82	n.d.	22×31	5号(+++)	bII ₂	喉頭癌
9	6,000(19)	31	n.d.	15×14	8号(+++)	rI ₂	胃癌, 転移
10	8,700(10)	49	n.d.	12×23	2号(+) [#]	bI ₃	子宮頸癌

× 施行されず ● 病巣らしきものなし * 死亡前の検査成績 # 非定型抗酸菌

合併が入院時に証明されたものであり、症例6, 7は剖検により結核病巣の発見された肺癌症例であり、症例8, 9, 10は他臓器癌患者で喀痰中抗酸菌陽性であった症例である。抗酸菌の証明方法を右の欄に示したが、症例4, 10より分離されたのは非定型抗酸菌で、*M. intracellulare* と同定された。

入院時の主な検査成績を表2に示した。ツ反は全例陽性であったが、症例6, 7では死亡前にはツ反が陰性化していた。抗酸菌は6例で培養陽性、2例は生検標本の抗酸菌染色にて陽性、剖検時発見例では菌陰性であった。胸部X線像は、肺癌の病巣は明らかで種々のX線病型をとっていたが、抗酸菌感染の病巣に関しては、明らかな異常陰影を指摘できない症例が3例あった。

これらの症例の生存期間をみるために、症状発現、癌の発見、抗酸菌の証明、転帰、癌の診断より死亡ま

での各々の時期、期間を調べ、表3にまとめた。

症状発現の時期は癌の発見時期と近接しており、癌に基づく症状と考えられる。癌と抗酸菌の発見時期の関係は、癌の発見が早かったもの3例、ほぼ同時期であったもの6例であり、症例10のみが *M. intracellulare* 感染症先行例であった。症例1より7までの肺癌症例の生存期間は、4ヵ月より33ヵ月まで、平均16.4ヵ月であった。

治療と経過を表4にまとめた。死因は全例が癌死、または癌に起因する合併症による死亡であった。喀痰培養陽性であった6例のうち、4例で陰性化、2例では死亡まで排菌があったが、この2例は末期癌で全身状態が極めて悪く、癌のコントロールが全くなかった症例である。

次に、興味深い症例を呈示する。

症例3(図1)は51歳の男性で、55年8月の本科入

表3 経 過

症例	初発症状	癌の発見	抗酸菌の発見	転 帰	診断より死亡までの期間(月)
1	48年12月咳	49年2月	49年2月	50年10月癌死	20
2	49年10月咳	50年7月	50年7月	51年2月癌死	7
3	55年2月咳、痰	55年8月	55年8月	57年7月癌死	23
4	55年2月咳、疲労感	55年11月	56年1月	57年4月癌死	18
5	56年4月咳	56年10月	56年10月	57年7月癌死	10
6	51年咳	53年11月	56年7月	56年7月感染症	33
7	56年8月食欲不振	56年8月	56年12月	56年12月糖尿病	4
8	52年8月咽頭部痛	53年1月	53年2月	55年4月窒息死	27
9	52年1月咳、痰	52年3月	52年9月	52年10月癌死	7
10	50年6月集検	53年1月	51年5月	53年11月腎不全	10

表4 抗酸菌感染症の転帰

症例	癌に対する治療*	抗酸菌に対する治療	抗酸菌の経過	結核の剖検所見
1	Ra-T(6,000), MFC	INH, PAS, SM	陰性化(1週間)	自宅死亡
2	Ra-T(1,600)	INH, RFP, EB	組織所見	癌組織に置換
3	Ra-T(5,080), VEFほか	INH, RFP, SM	陰性化(1ヵ月)	
4	Ra-T(7,040), F, PSK	INH, EB	陰性化(自然)	他院で死亡
5	MAF, PSK	INH, RFP, SM	組織所見	他院で死亡
6	Ra-T(5,000), F, PSK	なし	剖検発見	乾酪性肺炎
7	Ra-T(5,060), F, PSK	なし	剖検発見	乾酪性肺炎
8	Ra-T, BLM	INH, RFP, SM	陰性化(2ヵ月)	他科で死亡
9	PSK, OK	INH, RFP, SM	死亡まで陽性	剖検なし
10	Ra-T, FAMT	INH, RFP, KM	死亡まで陽性	広汎な乾酪性肺炎

*Ra-T(): Radiotherapy (total dosis, rad)

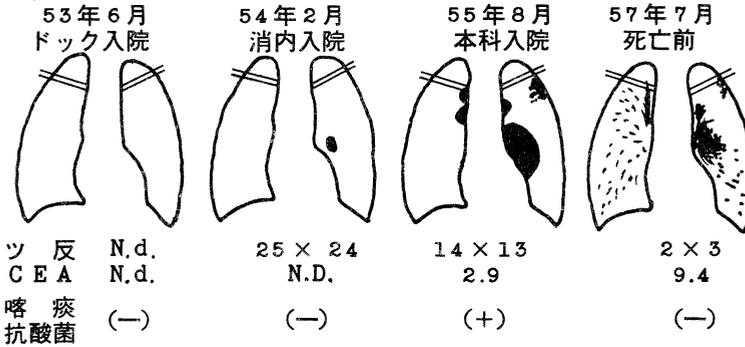
M: MMC F: FT-207 C: Cycloide V: Vincristin

A: Adriamycin E: Endoxan OK: OK-432

症例3 51歳 男 ガス販売業

家族歴： 父親が肺結核，母方に癌死
 既往歴： 肝炎，糖尿病，喫煙30本/日×30年
 現病歴： 昭和55年6月より乾性咳嗽が出現。喫煙によるものとして放置していたが，漸次増悪するため同年8月に某医受診し，異常陰影を指摘されて本科に入院。
 検査成績： ツ反14×13，ESR 15(1h)，CEA 2.9 ng/dl
 喀痰抗酸菌 塗抹(-)，培養(+)=人型菌で全感受性
 喀痰細胞診 5度(小細胞癌)
 治療： 放射線照射(5040 rad.)
 VEF, PSK, INH, RFP(9カ月)，SM(4カ月)

経過：



剖検所見：小細胞癌(原発巣は瘢痕のみ)転移；肝，腎，副腎，脳，リンパ節，その他

図1

症例5 57歳 女性 腺癌(右下葉)

右癌性胸膜炎(細胞診)
 右結核性胸膜炎(胸膜生検)

家族歴： 癌(-)，結核(-)
 既往歴： 電気溶接に12年間従事 塵肺と診断
 ツ反歴は不明
 現病歴： 昭和56年4月より乾性咳嗽があるようになり，8月になると咳嗽が強くなり，胸痛も出現して9月初旬近医受診。胸水貯留を指摘され，胸水より悪性細胞を証明されて，10月7日に本科に入院。

入院時検査：

WBC(Lymph) 8,200(8)

ツ反 20×20

ESR 22

喀痰抗酸菌陰性

右下葉擦過細胞診，
 右下葉気管支生検：腺癌

胸水細胞診：腺癌

胸水抗酸菌：陰性

胸膜生検：壊死を伴う類上皮性肉芽腫
 (抗酸性染色陽性)

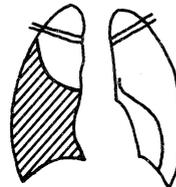


図2

院時の胸部X線写真では左肺門部腫瘍，縦隔リンパ節転移が著明で，小細胞癌であった。更に，左上肺野外側に浸潤性陰影があり，喀痰中抗酸菌も陽性であったことより，左上肺野外側の浸潤巣は結核によるものと考えられた。

ところで，本患者は1年半前に肝疾患に他科に入院しており，その時のX線写真では，左肺門部後方に直径22mmの腫瘍影は認められるものの，左上肺野の浸潤巣はなく，喀痰中抗酸菌も陰性であった。約2年前にはドック入院しているが，その時のX線写真，喀痰検査ともに異常を認めていない。本症例では担癌状態が先行し，ツ反減弱化とともに結核が発症している。抗癌，抗結核療法により結核菌は陰性化し，左上の浸潤巣も消失したが，癌発見後約2年で死亡し，剖検では肺小細胞癌の全身転移であった。

症例5(図2)は57歳の女性で，癌性胸膜炎の治療

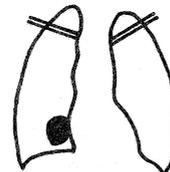
のために入院した。右胸水貯留があり，胸水中に腺癌細胞を証明した。気管支鏡では右B₈を中心とした粘膜浸潤病変があり，生検にて腺癌の組織を得た。ところが，胸膜生検の組織像は乾酪壊死を伴う類上皮性肉芽腫であり，抗酸菌染色も陽性であった。本症例は癌性胸膜炎と結核性胸膜炎とが合併した珍しい症例である。

症例6(図3)は76歳の男性で，右下葉原発の類表皮癌の症例である。本症例は3回の入院を繰り返し，最初陽性であったツ反は陰性化し，喀痰12回，胸水1回の抗酸菌検査は陰性であったが，剖検にて左肺の結核病巣が発見された。本症例では経過の途中で結核感染を来したか，既存の小結核病巣が増悪したものか不明であるが，更に本患者の経過が長期化していれば，排菌陽性になったものと思われる。

症例 6 76歳 男 類表皮癌

第1回目入院 (昭和53年11月~53年12月)

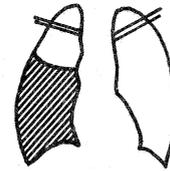
ツ反	12×13	ESR	27
WBC	9.600	Lymph.	3264
TP	7.3	γ-glob.	18.2
喀痰抗酸菌	陰性(3回)		



53-11-1

第2回目入院 (昭和54年3月~54年8月)

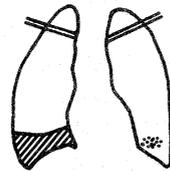
ツ反	2×2	ESR	120
WBC	9.900	Lymph.	1089
TP	5.3	γ-glob.	17.2
喀痰抗酸菌	陰性(4回)		



54-3-26

第3回目入院 (昭和56年5月~56年7月)

ツ反	3×4	ESR	55
WBC	10.100	Lymph.	2323
TP	7.7	γ-glob.	33.1
喀痰抗酸菌	陰性(5回)		
胸水	〃	陰性(1回)	



56-6-4

剖検所見 (昭和56年7月25日)

肺癌(類表皮癌)とその転移
細菌性肺炎，乾酪性肺炎



56-7-10

考 案

肺癌と肺結核との関連についてはいくつもの興味深い点があり、これに関して多くの文献がみられ、学会においても幾度も話題となってきた。

既存の呼吸器疾患がある場合、肺癌発生の危険度の高いことが報告されており²⁾、同様に肺結核に罹患した場合にも肺癌の増加が認められており¹³⁾⁴⁾、これらの成績は近年の肺癌の著しい増加と結核患者の高齢化によって修飾されているとされている⁵⁾。何れにせよ、肺結核と肺癌の合併症例が最近増加していることは間違いなく⁵⁾⁶⁾、私どもも過去9年間に7例の合併例を経験し、極めて興味深い症例もあったので報告した。

肺結核の既往がある場合には肺癌の合併が多いとされているのに、一方、影山ら⁷⁾が文献的に紹介しているごとく、肺結核の存在が癌の進展を抑制するという成績がある。この方向を臨床で更に追求したのが、山村ら⁸⁾のBCG-CWSによる肺癌患者の治療であり、進行肺癌の場合に有効であったと報告されている。しかし、合併例の生存期間は非合併例と殆んど差がなかったとする論文が多い。私どもが経験した今回の7症例では、平均生存期間は16.4ヵ月であり、本科における非観血的治療をうけた肺癌患者の50%生存期間¹⁰⁾よりも8ヵ月も延命が認められていた。以前の中国、四国地方における合併例のアンケート調査時にも、結核の存在が肺癌の延命に関係があったように思われる、と報告された症例が数例存在した¹⁾。これらは何れも少数例の報告であるので、結核の存在が肺癌患者の延命につながるか否かに関しては、今後更に症例を積み重ねて検討する必要がある。

肺結核に肺癌が合併した場合の、診断の困難性¹¹⁾¹⁾あるいは遅れは¹²⁾、臨床上的大きな問題である。今回の私どもの合併症例は、すべて肺癌の疑いで入院してきた症例であったので、肺癌の診断に困難はなかった。一方、肺結核合併の診断は、入院時の検痰や生検により偶然になされており、胸部X線写真上結核を思わせる明らかな病巣のない症例が3例もあり、更に剖検にてはじめて結核病変の発見された症例が2例もあったことは、むしろ肺結核合併の診断が困難であることを示している。肺結核が減少してきたとはいえ、今後も喀痰の抗酸菌検査は必要と考える。

肺癌の経過中に結核が合併しやすいことは良く知られており¹³⁾¹⁴⁾、病巣局所の問題¹⁵⁾、癌の合併による細胞性免疫の低下¹⁶⁾、治療による免疫能の低下など¹⁷⁾、種々の因子が絡み合っているものと思われる。しかし、そのような合併例であっても、多くは化学療法により結核菌の陰性化が認められることが報告されており⁹⁾¹⁸⁾、私どもの肺癌患者の排菌例でも同様の成績であった。ただし、末期癌の状態で、宿主の全身状態が極めて悪

く、その改善が得られなかった症例では、抗結核剤の投与にもかかわらず死亡まで排菌が続いた。強力な化学療法により3ヵ月以内に結核菌の陰性化がみられ、肺癌の合併は結核の治療成績に悪影響を及ぼさないと報告している小松ら⁹⁾の文献にも、死亡まで排菌の続いた症例の記載がある。担癌による重篤な全身状態悪化例では、その改善は是非とも必要と思われる。

最後に、本論文の表題を癌と肺抗酸菌感染症の合併例としたのは、非定型抗酸菌を頻回に分離した症例が2例あったためである。そのうちの1例(症例4)は、結核菌による肺結核の既往ならびに治療歴があり、残存した多発性嚢胞への二次感染と考えられ、治療による肺癌の縮小、全身状態の改善とともに、菌は陰性化した。他の1例(症例10)は、荒蕪肺の状態で死亡まで排菌が続き、剖検肺からも*M. intracellulare*を分離した。この2例で認められたのは非定型抗酸菌であり、結核菌ではなかったため、両者を包括する意味で癌と肺抗酸菌感染症という言葉を用いた。

既に知られるごとく、肺結核が減少してきているのに伴い、肺結核に対する非定型抗酸菌症の比率は増加してきており¹⁹⁾、非定型抗酸菌の研究が結核研究の分野でも重要な位置を占めるに至った。肺癌と肺結核の合併例も、今後は肺癌と肺非定型抗酸菌症の合併例という型で、その頻度が増加するものと思われる。

ま と め

1. 過去9年間の肺癌患者315例中5例に抗酸菌感染症の合併が入院時点で認められ、2例で結核菌が、1例で非定型抗酸菌が喀痰より分離され、残りの2例では生検組織標本の類上皮性肉芽腫中に抗酸菌が証明された。

2. これらの症例の結核病巣は多くは小さく、菌の陰性化もすみやかであった。

3. 肺癌患者の2例で、生前には抗酸菌が証明されず、剖検肺にて限局性の乾酪性肺炎が認められた。両症例ともステロイド投与中の患者であり、広汎な結核に進展する可能性があった。

4. 肺以外の他臓器癌3症例でも入院時に抗酸菌が証明され、抗結核剤による治療をうけた。喉頭癌に合併した症例では菌の陰性化はすみやかであったが、末期胃癌の合併例では菌の陰性化も病巣の改善もみられなかった。末期子宮頸癌に合併した*M. intracellulare*肺感染症は進行性であり、呼吸不全を来した。

5. 抗酸菌感染症を伴った肺癌症例の平均生存期間は16.4ヵ月であり、本科における非観血的治療をうけた肺癌患者の中間生存期間よりも、約8ヵ月の延命がみられていた。

年4月, 京都) において発表した。

文 献

- 1) 松島敏春：中国・四国地方における肺結核と肺癌との合併症例に関する統計的観察, 結核, 53: 377, 1978.
- 2) 平山雄：新内科学大系, 28A, 呼吸器疾患III a, 中山書店, 東京, p. 29, 1977.
- 3) 中村憲二他：結核病棟における肺癌, 結核, 55: 151, 1980.
- 4) 朝倉裕美他：肺結核に合併した肺癌症例についての検討, 結核, 55: 150, 1980.
- 5) 板野龍光他：肺結核と肺癌の合併—日本病理剖検輯報, 過去18年間の観察—, 日胸, 38: 197, 1979.
- 6) 八塚陽一他：臨床からみた肺結核と肺癌の実態, 肺癌, 20 (suppl.): 21, 1980.
- 7) 影山圭三他：肺結核と肺癌, 結核, 50: 607, 1975.
- 8) Yamamura, Y.: Lung Cancer: Progress in Therapeutic Research (ed. Muggia, F.M. and Rozenzweig, M.), Raven Press, New York, p. 489, 1979.
- 9) 小松彦太郎他：肺癌と活動性結核の合併例の検討, 日胸, 39: 933, 1980.
- 10) 松島敏春他：非観血的治療肺癌患者におけるPSKを中心とした免疫療法, 癌と化学療法, 7: 1998, 1980.
- 11) 鎌田達他：結核と肺癌の諸問題, 医療, 29: 57, 1979.
- 12) 佐藤博他：結核と肺癌, 結核, 58: 183, 1983.
- 13) 岡田慶夫・池田貞雄：肺結核と肺癌, 臨床と研究, 47: 2019, 1970.
- 14) Kaplan, M.H. et al.: Tuberculosis complicating neoplastic disease, A review of 21 cases, Cancer, 33: 850, 1974.
- 15) 平田世雄：肺癌と肺結核—癌の合併による安定性結核病巣の急速悪化, 同一肺葉の一切除例, 結核, 55: 63, 1982.
- 16) 今井照彦他：石綿肺合併肺癌の経過中に喀痰結核菌陽性を認めた特異な1例, 肺癌, 22: 191, 1982.
- 17) 鈴木俊雄他：悪性腫瘍に合併した活動性肺結核症の臨床的検討, 日胸, 41: 957, 1982.
- 18) Mok, C.K. et al.: Coexistent bronchogenic carcinoma and active pulmonary tuberculosis, J Thorac Cardiovasc Surg, 76: 469, 1978.
- 19) 東村道雄他：日本における肺非定型抗酸菌症の疫学的, 細菌学的研究, 結核, 55: 273, 1980.
- 20) Feld, R. et al.: Mycobacteriosis in patients with malignant disease. Arch Intern Med, 136: 67, 1976.