

原 著

肺癌と活動性肺結核の合併症例の臨床的検討

倉澤卓也・高橋正治・久世文幸  
網谷良一・村山尚子・鈴木克洋  
久保嘉朗・新実彰男

京都大学胸部疾患研究所第1内科

池田宣昭・中谷光一

国立療養所南京都病院内科

坂東憲司・縄田隆平

大阪府済生会中津病院呼吸器内科

石井昌生・多田公英

神戸市立玉津病院内科

西山秀樹・鈴木雄二郎

和歌山赤十字病院呼吸器科

受付 平成3年9月4日

A CLINICAL STUDY ON COEXISTENCE OF ACTIVE PULMONARY  
TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER

Takuya KURASAWA\*, Masaji TAKAHASHI, Fumiyuki KUZE, Ryoichi AMITANI,  
Takako MURAYAMA, Katsuhiko SUZUKI, Yoshiro KUBO, Akio NIIMI,  
Nobuaki IKEDA, Koichi NAKATANI, Kenshi BANDO,  
Ryuhei NAWATA, Masaki ISHII, Kimihide TADA,  
Hideki NISHIYAMA and Yujiro SUZUKI

(Received for publication September 4, 1991)

Twenty-two patients were diagnosed as coexisting active pulmonary tuberculosis and lung cancer during last ten years until 1989.

They were nineteen men and three women and their age ranged from 61 to 84 years with a mean age of 71.3. Six patients had history of tuberculosis, three had undergone gastrectomy and four patients were complicated with diabetes mellitus. Histological types of lung

\* From the Chest Disease Research Institute, Kyoto University, Shogoin Kawaharacho 53, Sakyo-ku, Kyoto 606-01 Japan.

cancer were epidermoid cell carcinoma in 13, adenocarcinoma in 3, large cell carcinoma in 2, and small cell carcinoma in 4 and clinical stages were "stage I" in 2, "stage II" in 2, "stage IIIA" in 5, "stage IIIB" in 4 and "stage IV" in 7, except 2 patients after surgical treatment. Localizations of lesions of cancer and tuberculosis were in the same lobes in 6, in ipsilateral lung in 6, and in contralateral lung in 6, except 4 cases, whose lesion of tuberculosis was not detectable roentgenologically and all cancers of "same lobe" cases were peripheral origins. Although, the prognosis was poor, which reflects the prognosis of lung cancer as a whole, the efficacy of anti-tuberculous chemotherapy was as good as patients without lung cancer.

We mainly discussed the diagnostic points to detect the coexistence of lung cancer and pulmonary tuberculosis at early stage.

**Key words :** Lung Cancer, Active Pulmonary Tuberculosis, Complications, High Risk Group, Early Diagnosis

**キーワード :** 肺癌, 活動性肺結核, 合併症, ハイリスク患者, 早期診断

## 1. はじめに

本邦の肺癌の罹患率は高齢者人口の増加を背景として依然増加し続けており、診断技術や治療法の進歩にも関わらず、その予後は早期治療例を除き未だ不良である。一方、結核症を巡る疫学も、1. 低蔓延率社会への移行、2. 結核患者の高齢化、3. 有合併症患者の増加など、この半世紀の間に急激に変貌してきた<sup>1)</sup>。これら両疾患の疫学的な変化に連れて、両疾患の合併患者もしばしば経験される。

肺癌と活動性肺結核を合併した自験症例の臨床経過をまとめ、早期診断が治癒のための前提条件である肺癌と治癒し得る感染症である肺結核症の合併例について、主に診断上の問題点を中心に検討を加えた。

## 2. 対象

対象は、1980年1月より1989年12月までの10年間に京大胸部研第1内科、国立療養所南京都病院、大阪府済生会中津病院、神戸市立玉津病院、和歌山赤十字病院の5施設に入院した肺癌あるいは肺結核患者のうち、原発性肺癌の組織（細胞）診と結核菌培養がともに陽性であった計22例であり、その臨床経過を中心に検討した。ただし、今回の検討では各施設の病棟の性格が、結核専門施設や非結核病棟のみの施設など異なるため、個々の疾患からみた合併の比率の検討はあまり意味がないと判断し、調査期間中の各施設の肺癌患者数、肺結核患者数の調査は行っていない。

なお、入院1カ月以内に各種検査材料より結核菌が培養された15例を同時合併例とし、入院当初は培養陰性で、肺癌治療開始1年以内に排菌が陽性となった7例を

肺癌先行例とした。なお、肺癌先行7例の肺癌治療開始から結核発症までの期間は、3カ月以内1例、6カ月以内3例、11カ月以内3例である。また、抗結核化学療法施行前の排菌は、同時合併例では塗抹陽性5例、培養陽性15例であり、肺癌先行例では塗抹陽性5例、培養陽性7例である。

## 3. 成績

同時合併例は男性12例、女性3例で、その平均年齢は73.2歳であり、70歳以上の高齢者が13例である。一方、肺癌先行例の7例は全例男性で、平均年齢は67.2歳である。主な既往症として、肺結核6例、胃切除3例がみられ、また、肺癌切除後の2例を除き、担癌状態に加えて、糖尿病4例、肝硬変1例など結核症の発症に悪影響を及ぼすと考えられる合併症も認められた。また、喫煙歴は不明の4例を除き、非喫煙4例、喫煙指数400未満1例、800未満3例で、10例は指数1,000以上の重喫煙者である（表1）。

肺癌の組織型は、同時合併例では扁平上皮癌8例、腺癌3例、小細胞癌2例、大細胞癌2例であり、肺癌先行例では扁平上皮癌5例、小細胞癌2例である。また、同時合併例の1例は扁平上皮癌の多発癌例である。また肺癌の臨床病期は、同時合併例I期2例、II期2例、IIIA期4例\*、IIIB期3例、IV期4例であり（\*多発癌の他の2病巣は早期癌）、肺癌先行例は切除後の非担癌2例、IIIA期1例、IIIB期1例、IV期3例であった（表2）。

両疾患の診断の端緒となる胸部X線上の主な所見は、同時合併例では、結節陰影7例、無気肺像3例、浸潤影5例で、内3例は空洞病変も伴っていた。初診時にまず肺癌を疑われた例は10例で、全例入院時の喀痰や気管

表1 背景因子

## 1) 年齢

		mean±SD *	61~64	65~69	70~74	75~79	≥80
同時合併例	男性 (n=12)	72.7±3.6		2	6 **	4	
	女性 (n= 3)	75.3±6.2			2		1
	計 (n=15)	73.2±4.4		2	8	4	1
肺癌先行例	男性 (n= 7)	67.2±4.3	2	3	1	1	

\* mean±SD : 年齢の平均±標準偏差

\*\* 1例は3多発癌例

## 2) 主な既往症と合併症

	同時発見例		肺癌先行例
	男性	女性	男性
肺結核	3	1	
肺結核+糖尿病	1		1
糖尿病	1		
糖尿病+肝硬変		1	
胃切除	2		1
計	7	2	2

## 3) 喫煙指数

		0	<400	<800	<1000	≥1000	不明
同時合併例	男性 (n=12)	1	1	3		6 *	1
	女性 (n= 3)	1				2	
	計 (n=15)	2	1	3		8	1
肺癌先行例	男性 (n= 7)	2				2	3

\* 多発癌例

表2 組織型と臨床病期

組織型		扁平上皮癌	腺癌	小細胞癌	大細胞癌
同時合併例	男性 (n=12)	8 *	2	1	1
	女性 (n= 3)		1	1	1
	計 (n=15)	8	3	2	2
肺癌先行例	男性 (n= 7)	5		2	

\* 1例は3多発癌例

臨床病期		I	II	III A	III B	IV	術後
同時合併例	男性 (n=12)	2	2	3 *	2	3	
	女性 (n= 3)			1	1	1	
	計 (n=15)	2	2	4	3	4	
肺癌先行例	男性 (n= 7)			1	1	3	2

\* 多発癌例の他の2病巣は早期癌

表3 主な胸部X線所見と学会分類

胸部X線所見	同時合併例 (n=15)	肺癌先行例 (n=7)
結節影	4	
浸潤影	2	4
空洞影	2	
無気肺	2	
無気肺+浸潤影	1	1
浸潤影+空洞影	1	
結節影+浸潤影	2	1
結節影+空洞影	1	
粟粒陰影		1

学会分類	Ⅱ 2	Ⅱ 1	Ⅲ 3	Ⅲ 2	Ⅲ 1	不明
同時合併例 (n=15)	2	1		2	6	4
肺癌先行例 (n=7)			1	3	3	

支洗浄液の結核菌検査により肺結核の合併が診断され、一方、初診時肺結核と診断された5例の肺結核症診断から肺癌診断までの期間は、1カ月以内1例、2カ月以内1例、4カ月2例で、1例(症例5)は約5カ月間を要した。また、肺癌先行例の多くは胸部X線上の新たな浸潤影の出現による菌検査の結果、肺結核の合併と診断された。胸部X線所見の学会分類は結核病巣不明であった同時合併4例を除き、Ⅱ型3例、Ⅲ型15例(粟粒結核1例を含む)であり、有空洞例は少数であった(表3)。

肺癌の発生部位は、同時合併例では中枢型6例、末梢型9例で、肺癌先行例では中枢型6例、末梢型1例である。癌と結核の病巣部位の関連では、同時合併例の結核病巣不明の4例はすべて中枢型肺癌であり、一方、同一肺葉に癌と結核の病巣が認められた6例はすべて末梢型肺癌で、両病巣は近接した部位に認められ、同側肺の異なった肺葉3例、対側肺2例であった。なお、同一肺葉の6例の組織型は扁平上皮癌3例、腺癌、小細胞癌、大細胞癌各1例である。肺癌先行例では同側肺3例、対側肺4例である(表4)。同時合併群の結核病巣不明の4例と同一肺葉の6例では癌病巣の進展に伴う既存結核病

表4 癌の発生部位と結核病巣の関連

	同時合併例		肺癌先行例	
	中枢型 (n=6)	末梢型 (n=9)	中枢型 (n=6)	末梢型 (n=1)
同一肺葉 (n=6)		6		
同側肺 (n=6)	1	2	3	
対側肺 (n=6)	1	1	3	1
不明 (n=4)	4			

表5 肺癌の治療法と肺結核の治療法

肺癌の治療法	外科	放射線	化学療法	なし
同時合併例 (n=15)	1	8	7	4
肺癌先行例 (n=7)	3	5	4	

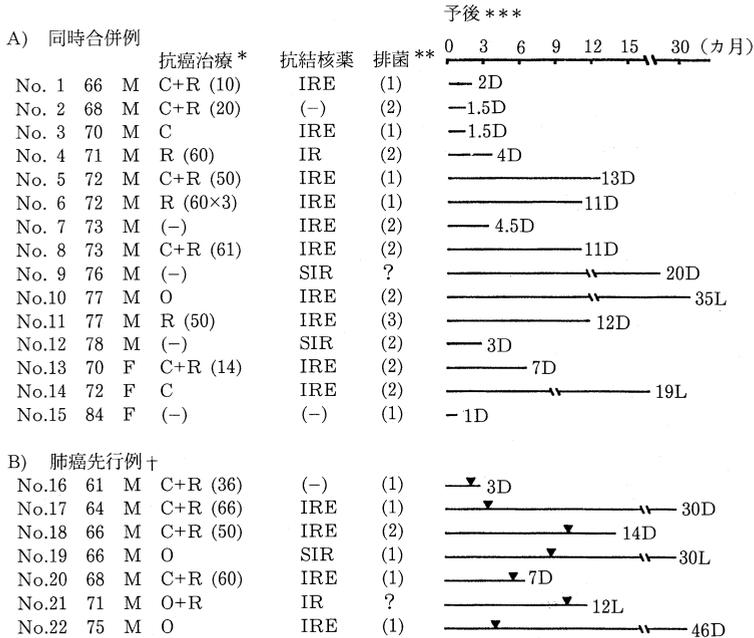
  

肺結核の治療法	IRE	SIR	IR	(-)
同時合併例 (n=15)	10	2	1	2
肺癌進行例 (n=7)	4	1	1	1
計	14	3	2	3

巣の再燃増悪の可能性も考えられる。

同時合併例の肺癌治療法は外科治療1例、放射線治療+抗癌化学療法5例、放射線治療3例、抗癌化学療法2例、無治療4例であり、肺癌先行例の肺癌治療法は外科治療2例、外科+放射線治療1例、放射線治療+抗癌化学療法4例であった。一方、肺結核症に対する化学療法は培養陽性判明までの死亡による無治療や短期治療の3例を除き、INH+RFP+EB、INH+RFP+SM あるいはINH+RFPの2~3剤併用に施行した(表5)。

肺癌診断時点より起算した'90年11月の時点での予後の検討(図)では、生存例は同時合併例、肺癌先行例とも2例のみで、明らかな結核死の患者は肺癌先行群の粟粒結核の1例(症例16)のみであり、同時合併群の10例と肺癌先行群の1例は1年以内に癌死した。肺癌の外科治療例を除き、その予後は極めて不良で、長期生存者はまれであった。しかし、排菌持続期間からみた抗結核化学療法の効果は、入院2カ月後まで排菌の持続した1例(症例11)を除き、全例2カ月以内に排菌陰性化が得られており、化学療法は肺癌の合併のない肺結核



\* O: 外科, C: 化学療法, R (-): 放射線 (Gy), (-): 無治療  
 \*\* 排菌持続月数  
 \*\*\* D: dead, L: alive  
 † ▼: 肺結核発症

図 臨床経過と予後

症患者とほぼ同様に有効であると考えられる。

4. 考 案

肺癌と肺結核, 特に排菌陽性肺結核の合併例に関する本邦の既報告例<sup>2)~10)</sup>より, その臨床像の特徴を要約すると,

- 1) 肺癌に合併する活動性肺結核の頻度は2~4%であり, 一方, 活動性肺結核に合併する肺癌の頻度は1%前後である。いずれの側から見てもその合併頻度は高い。
- 2) 個々の疾患の性差や年齢分布に比べ, 男性が多く, 高齢者が多い。また, 重喫煙者が多い。
- 3) 肺癌と肺結核の合併例では, 他の悪性腫瘍や糖尿病, 肝疾患などの慢性消耗性疾患の既往症や合併症の頻度が高い。また, 結核の既往歴をもつものが多い。
- 4) 肺癌の発生部位は末梢型が多く, 癌の組織型では扁平上皮癌の頻度が高い。
- 5) 結核病巣の胸部X線所見は学会分類のI, II型は少なく, 時に病巣不明例も見られる。
- 6) 肺癌と結核の病巣部位の関連では同側肺が多く, 同一肺葉例もまれではない。両病巣の近接した症例などでは特に肺癌の確定診断までに長時日を要した例もみられる。

7) 肺癌の臨床病期の分布は結核非合併肺癌例と差はないが外科治療率はやや低く, 予後は結核非合併肺癌例と同様に外科治療例の一部を除き不良である。

8) 排菌の推移から見た抗結核化学療法の効果は肺癌の治療法と関係なく, 肺癌非合併患者とほぼ同様に有効である。

などの点が挙げられ, 今回の私どもの症例の検討でもほぼ同様の成績であった。

肺結核と肺癌の合併に関しては, 拮抗説, 偶然合併説, 発癌母胎説など種々の仮説が提起されてきた。興味深いことに, 青木<sup>11)</sup>は肺結核と肺癌の疫学的検討から, 両疾患の死亡率の和は生存した時代や地域に関わらず16~20%とほぼ一定であると述べ, 両疾患に特異な感受性をもつ集団の存在について言及している。この仮説が正しければ, 本邦における近年の肺癌の急増は肺結核の減少とその予後の改善を反映したものと考えられ, また, 肺結核の既往歴を有する者は肺癌のハイリスク群として経過観察する必要があることも示唆している。

上述のように, 両者の合併率は, いずれの疾患の側からみても, 一般の発症率に比べ明らかに高率であり<sup>2)~4)7)9)10)</sup>, 肺癌好発年齢の肺結核患者は肺癌のハイリスク患者であり, かつ, 肺癌患者は肺結核のハイリスク患者であると考えられる。

両疾患合併患者の予後は肺癌の予後に大きく依存しており<sup>5)7)~9)</sup>、予後の改善には肺癌の早期診断と適切な治療法の選択が最も肝要である。両疾患の鑑別診断<sup>12)13)</sup>も含め、肺癌を疑われて精査される場合、気管支鏡検査を含めた種々の検査が積極的に行われ、肺癌の診断については遅れを来すことはまれであろうと思われるが、両疾患を合併した患者では胸部X線結核病巣が不明瞭な例もみられ、生検材料を含めた各種検査材料の結核菌検査の励行が適切な診断と治療法の選択のために必須である。

一方、当初肺結核と診断された場合、特に末梢型肺癌で同一肺葉内に肺癌と肺結核の病巣が近接する例などでは、5カ月後に診断された自験例のように、肺癌の確定診断に遅れがみられることもまれではない<sup>14)</sup>。肺結核患者は肺癌のハイリスク患者であることや上述の両疾患の合併患者の臨床像の特徴をも考慮して、注意深い胸部X線の読影を心掛け、喀痰細胞診検査の励行と合わせ、両疾患の合併を念頭において、胸部CT検査や気管支鏡検査の施行なども望まれよう<sup>14)</sup>。

また、強力な抗癌化学療法への導入など肺癌患者への積極的な治療に伴い、自験肺癌先行例のように、肺癌の治療中や治療後に発症する肺結核も既感染率の高い高齢者を中心に増加すると思われ、肺癌の再発や他の感染症の合併を含め、定期的な胸部X線撮影など注意深い経過観察が望まれる<sup>15)</sup>。なお、肺結核のハイリスク群であるツ反陽性肺癌患者に対する予防投薬は、Alhashimi, M. M. ら<sup>16)</sup>の報告のように、多くの肺癌患者が予後不良である現状、高齢者での高い副作用発現率、肺癌に合併した肺結核に対する抗結核化学療法の高い有効率などから判断して、私どもも実施していない。

## 5. ま と め

活動性肺結核と肺癌を合併した22例（同時合併例15例、肺癌先行例7例）を対象に臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

- 1) 男性は同時合併例12例、肺癌先行例7例の計19例、女性は同時合併例3例であり、平均年齢は同時合併群73.2歳、肺癌先行群67.2歳であり、高齢者が多い。
- 2) 既往歴として肺結核6例、胃切除3例を、合併症として糖尿病4例、肝硬変1例が認められた。
- 3) 肺癌の組織型は扁平上皮癌13例、腺癌3例、大細胞癌2例、小細胞癌4例であり、術後の非担癌の2例を除き、その臨床病期はI、II期各2例、III A期5例、III B期4例、IV期7例であり、扁平上皮癌例、進行癌例が多い。
- 4) 胸部X線所見は多彩であり、結核病巣の学会分類はII型3例、III型15例、不明4例で、種々の拡

がりを占める浸潤影が多い。

- 5) 肺癌と結核病巣の部位は、不明の4例を除き、同一肺葉、同側肺、対側肺各6例であったが、同一肺葉例はすべて末梢型の肺癌であった。
- 6) 予後は肺癌の外科治療例を除き不良であったが、排菌の推移よりみた抗結核化学療法の効果は良好であった。

本論文の要旨は第66会日本結核病学会総会（1991年4月、京都）において、報告した。

## 文 献

- 1) 結核の統計1990, 厚生省保健局結核・感染症対策室, (財)結核予防会, 1990.
- 2) 八塚陽一, 松山智治, 沢村献児他: 臨床からみた肺結核と肺癌の実態—国療肺癌研究会登録4,000例の検討—, 肺癌, 20: 21~32, 1980.
- 3) 小松彦太郎, 石塚葉子, 米田良蔵: 肺癌と活動性肺結核の合併例の検討, 結核, 56: 49~55, 1981.
- 4) 中村憲二, 李 龍彦, 中元賢武他: 肺結核病棟における肺癌, 結核, 56: 403~406, 1981.
- 5) 今野 淳, 佐藤 博: 肺結核と肺癌, 臨床と研究, 60: 1423~1426, 1983.
- 6) 和穎房代, 木下美登里, 渡辺春雄他: 肺結核を合併した肺癌症例の検討, 日胸, 42: 932~937, 1983.
- 7) 宇山 正, 原田邦彦, 谷木利勝他: 肺結核に合併した肺癌症例の検討, 臨床胸部外科, 4: 45~49, 1984.
- 8) 西川秀樹, 桑原 修, 智片英治他: 肺癌と肺結核との合併例に対する肺癌の治療の検討, 医療, 39: 70~73, 1985.
- 9) 久場睦夫, 仲宗根恵俊, 宮城 茂他: 肺結核を合併した肺癌例の検討, 沖縄医学雑誌, 23: 428~433, 1986.
- 10) 柏木秀雄, 関岡清次, 森田ゆり子他: 肺結核と肺癌共存例の検討, 臨床と研究, 64: 2127~2131, 1987.
- 11) 青木国雄: 肺結核と肺癌の疫学的考察, 結核, 60: 629~642, 1985.
- 12) 野口行雄, 米田修一, 福田泰樹他: 肺癌との鑑別を必要とした肺結核症—埼玉県立がんセンターを受診した109例の解析—, 日胸疾会誌, 23: 563~568, 1985.
- 13) 佐藤 博, 萱場圭一, 大泉耕太郎他: 肺結核と肺癌—肺結核症の治療を受けていた肺癌症例—結核, 64: 465~469, 1989.
- 14) 明石章則, 一宮昭彦, 水田隆俊他: 活動性肺結核に潜在した肺腺癌の1切除例, 肺癌, 27: 281~286, 1987.

- 15) 猪尾昌之, 藤田次郎, 豊後雅巳他: 肺小細胞癌長期生存例に認められた肺結核症の1例, 日胸疾会誌, 27: 1082~1086, 1989.
- 16) Alhashimi, M. M., Citron, M. L., Fossieck,

B. E. et al. : Lung cancer, tuberculin reactivity, and Isoniazid, South Med J, 81 : 337-340, 1988.