

症例報告

活動性結核病巣局所に併存した肺癌の1例

酒井忠昭・池田高明・西村嘉裕
堀之内宏久・工藤翔二
平山雅清・深山正久

東京都立駒込病院
受付 平成3年8月23日

A CASE OF COEXISTENT BRONCHOGENIC CARCINOMA
WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Tadaaki SAKAI*, Takaaki IKEDA, Yoshihiro NISHIMURA,
Hirohisa HORINOUCI, Shoji KUDO,
Masakiyo HIRAYAMA and Masashi FUKAYAMA

(Received for publication August 23, 1991)

A 79-year-old housewife complaining of shortness of breath presented with a LUL mass lesion on chest roentgenogram. Bronchofiberscopic biopsy and curettage revealed adenocarcinoma as well as acid-fast bacilli of Gaffky-4. Further investigations showed increased ESR, CRP levels and positive RF. PPD skin test was positive measuring 55 × 43 mm. A left upper lobectomy with mediastinal lymphnode dissection was performed. The mass was in S¹⁺² and measured 2.7 × 2.5 × 1.5 cm. Histologically caseous necroses and spotted granulomas of tuberculosis were surrounded by bronchioloalveolar cell carcinoma. Recent discussion concerning the simultaneous occurrence of pulmonary tuberculosis and bronchogenic carcinoma suggests a higher coexistence of both diseases. However, the coexistence of active tuberculosis with carcinoma in the same region, as in our case, is quite rare and suggests an etiological closer relationship between both diseases.

Key words : Bronchogenic carcinoma, Pulmonary tuberculosis, Active tuberculosis, Coexistence

キーワード : 肺癌, 肺結核, 活動性結核, 肺癌と肺結核の併存 (混在)

はじめに

肺癌と肺結核の合併については、さまざまな議論がある。肺結核には肺癌が合併しにくいという見解があり癌免疫療法のおかげとなったが、最近ではむしろ合併の

頻度が高いという報告が多いようである。合併の実態は、一葉内、多葉内、同一病巣内、あるいは同時性、異時性、さらに結核病巣が活動性、非活動性と多様である。これらを疫学的、病理学的、臨床的に検討して両疾患の関連や臨床的な問題点が指摘されている。

*From the Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital 3-18-22 Honkomagome Bunkyo-ku Tokyo 113 Japan.

表 検 査 成 績

WBC	3400 /mm ³	GGT	25 IU/l
RBC	339 × 10 ⁴ /mm ³	TBil	0.6 mg/dl
Hb	10.6 g/dl	TCho	125 mg/dl
Ht	31.0 %	Glc	90 mg/dl
		LAP	48 IU/l
PT	73 %	PChE	155 IU/l
APTT	43.7 sec		
Fib	343 mg/dl	ESR	28/61 mm
		CRP	1.5 mg/dl
TP	6.5 g/dl	RF	116 IU/l
Alb	3.2 g/dl	RAPA	160 倍
Na	140 mEq/l	CEA	2.7 ng/ml
K	3.9 mEq/l	NSE	3.4 ng/ml
Cl	102 mEq/l	CA19-9	11.5 U/ml
Ca	8.8 mg/dl	SCC	0.6 ng/ml
Cr	0.6 mg/dl		
BUN	14 mg/dl	M-R	55 × 43 mm
GOT	45 IU/l		
GPT	31 IU/l	VC	73 %
LDH	219 IU/l	FEV ₁ (G)	75.7 %
CK	42 IU/l	PO ₂	77 Torr
AMY	123 IU/l	Pco ₂	46 Torr
ALP	85 IU/l	pH	7.44

著者らは、最近肺癌病巣の局所に活動性の結核病巣を認めた興味ある症例を経験したので報告する。

症 例

患者は79歳の主婦。

既往歴、家族歴：76歳のとき肝炎を患ったほか特別の既往歴はない。喫煙歴はない。父親と夫が肺癌で死亡している。

主訴：息切れを主訴。

現病歴：今回は息切れのため近医を受診し精査を受け、

胸部レ線異常陰影を指摘されて、当院内科に紹介された。

入院時検査：貧血、赤沈値とCRPの亢進、リウマチ反応陽性およびツベルクリン反応が55×43mmで陽性であった(表)。

1) 画像診断：胸部正面像では左中肺野に側方にテーパーする尾状陰影を伴う2.5×2.5cmの辺縁不明瞭な腫瘤陰影を認め、右下肺野、左右肺門に石灰化巣を多数認めた(図1)。左肺の病巣を正面断層撮影でみると、背部より6cmに径2cmで辺縁不明瞭な類円形の陰影を

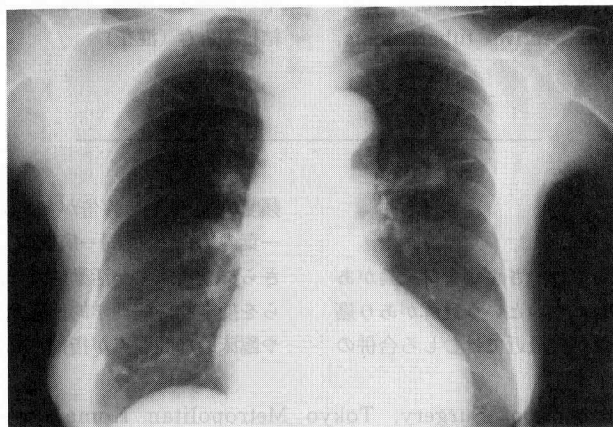


図1 胸部レ線写真

認め、これには外側に伸びた一条の索状陰影を伴っていた。左腫瘍の高さで切ったCTでは S^{1+2} にある陰影は周囲に spiculation と背側に伸びた尾状陰影あるいは筈状陰影を伴っていた。また肺門に近接して数個の石灰化を認めた。

以上の画像診断で左肺上葉 S^{1+2} に末梢に無気肺を伴う肺癌と陳旧性結核が疑われた。しかし、後述するガフキー4号の原因である活動性結核病巣の部位の診断をすることはできなかった。

術前行った遠隔転移の検索で頭部CT、腹部エコー、骨シンチグラムに異常なく、脳血流シンチグラム(Xe)で一般的な軽度の血流低下が認められた。

2) 内視鏡検査：気管支鏡下 B^{1+2} の生検で腺癌、キュレットでガフキー4号を検出し肺癌および肺結核と診断された。

入院後経過：手術を予定し、この間に INAH, EB, RFP の投与を開始したが、発疹が強く現れて、35日で中止した。

手術所見：左上葉切除および縦隔までの郭清を行った。肺葉の胸膜面に数個の石灰化を触れた。手術所見はT1, N0, P0, D0, E0, PM0であった。術後はステロイドを投与し、その後6カ月間RFPを投与した。術後1年4月を経過した現在、再発の徴候はなく、健在である。

切除肺の病理所見：病変は $2.5 \times 2.7 \times 1.5$ cm大で S^{1+2} に存在した。剖面では炭粉沈着を伴う境界明瞭な白色の病変であり、その中に黄色の乾酪壊死結節が散在していた(図2左とそのシェーマ右)。組織学的には、周辺の白色の部分には、既存の肺胞壁をはって増殖する高分化腺癌(bronchioloalveolar cell carcinoma)が認められた。

癌のなかに存在する乾酪壊死結節は周囲に軽度の繊維化を伴う類上皮細胞肉芽腫であり、多核巨細胞を伴うところもあるが、多くは紡錘形の類上皮細胞で囲まれており(図3上)、乾酪壊死の一部に石灰の沈着が認められた。肉眼的乾酪結節のほかにも、癌病巣内や周囲の肺結

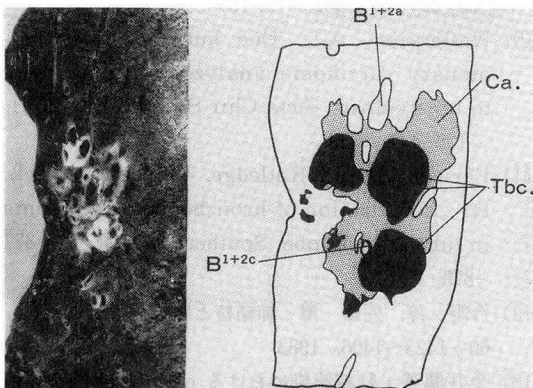


図2 切除肺断面とそのシェーマ

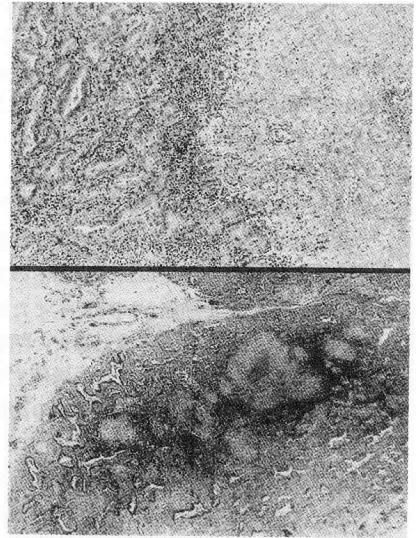


図3 病巣組織所見

核に小さな類上皮細胞肉芽腫が多数認められた(図3下)。標本中に結核菌は認められなかったが、活動性の結核病変と考えられた。

考 案

1854年 Rokitansky¹⁾が指摘して以来、肺結核には肺癌が合併しにくいと言われ、Melanoma など悪性腫瘍の治療に BCG が使われる²⁾根拠ともなってきた。しかし最近の検討では、むしろ併存することが多いといわれ、小松ら³⁾によれば、活動性結核患者1,897例中17例(0.9%)が肺癌であり、これは性および年齢別期待肺癌死亡数0.67の25倍に相当するとしている。

欧米においても、Campbell⁴⁾らは11,650例の入院患者を調査して肺結核患者の肺癌発生の頻度は一般人口のそれと比較して20倍であったといい、Gerstl⁵⁾らの剖検例の検討では、実に76倍(0.0058/0.44)であったという。またSteinitz⁶⁾は、イスラエル政府が行っている2疾患の登録統計に基づいた疫学的分析から、肺結核患者の肺癌発生の危険度は、一般人口と比較して男性は5倍、女性は10倍であったとし、これは驚くべき事実であると述べている。したがって、2疾患は併存することが多いという考えは、現在一定の評価をえていると言ってよいであろう。

合併例の病態をみると、性別では肺癌単独の性分布と大差がないとする報告⁷⁾もあるが、男性が多いという報告⁸⁾³⁾が多い。肺癌の組織型については、肺癌単独の分布と変わらないとする報告⁸⁾¹²⁾、扁平上皮癌が多いとする報告³⁾があるが、bronchioloalveolar cell carcinomaの頻度が高い⁹⁾とするものもある。両疾患の病巣部位については、同一肺葉内にあるのが34~88%¹⁰⁾¹¹⁾

と比較的多いことが指摘されているが、このうち両病巣が同一部位に混在している例はあまり多くない(1/17³⁾, 8/49¹²⁾)。今回の症例は、女性で bronchioloalveolar cell carcinoma が結核病巣と混在していたが、これはややまれな病態かもしれない。

併存の多い真の理由は明確ではないが、全身的、局所の理由のいくつかが推測されている。肺結核が先行する患者では、り患側の換気が低下し、気道の浄化作用が低下しているため、発癌物質の浄化が妨げられるのではないかとされている¹⁾。また肺癌が同時発生または先行する場合には、肺癌の進展による誘導気管支の閉塞や、結核病巣の周囲にこれを封じこめるように増殖する腫瘍組織のために局所の抵抗性が減弱し、肺結核の治癒が妨げられる⁷⁾とも考えられている。しかし結核菌は、低酸素の環境では、増殖より生残菌として潜伏をつづける¹³⁾との考えもあり、また癌が増殖している局所ではむしろ血流が増加していることも知られていて解釈が困難である。

私たちの症例は、結核の既往が推測され、結核病巣の周囲にガン組織が増殖している点を見ると、潜在していた結核菌が肺癌発生による局所環境の悪化に乗り増殖してきたとも考えられたが、菌活動化の要因が肺癌発生に伴う血管新生による環境の変化とも解釈できた。いずれにせよ肺癌と活動性結核が同一病巣内に混在していることを偶然とは考えにくく、相互になんらかの関連があると想像されることは興味深い。

全身的理由として、肺結核患者では免疫能が低下しているといわれ、小松ら³⁾の検討では肺癌合併患者の *in vivo* および *in vitro* の細胞性免疫能が著明に低下し、進行癌のそれより低下していたという。この点から、肺結核と肺癌の合併は、従来言われているように免疫学的に必ずしも有利に作用していないと主張している。

臨床的な問題として、肺結核が先行する場合、肺癌の診断が遅れる³⁾ことが指摘されている。それは、結核菌が検出されれば結核によるものとみなし、治療してなおかつ陰影が増大したとき肺癌を疑って検索を開始するためである。診断の遅れは6カ月ないし12カ月と言われる¹¹⁾が、進行の急速な腫瘍ではこの間に外科的治療の時期を失することも考えられる。

Campbell⁴⁾らは以下の場合に肺癌と肺結核の併存を疑うべきであると述べている。1) 抗結核療法を行っても、患者の一般状態とレ線写真上の改善がみられない、2) 肺門部、とくに片側の腫大、3) 肺葉または区域の無気肺、4) 孤立結節陰影、とくに下葉の辺縁不明瞭なもの、5) 厚く不規則な壁を伴う不明瞭で陰影の中心からずれた空洞。

したがって胸部に陰影がみられる例では、結核菌が検出され腫瘍が証明されなくても、以上のような所見を呈

したら、肺癌合併を疑って、試験開胸を含めて積極的な診断に心がけるべきであろう。

以上、肺癌のなかに活動性結核がみられた興味ある1例を報告するとともに、若干の文献的考察を加え、さらに臨床の問題点を指摘した。

文 献

- 1) 中村憲二, 李 龍彦, 中元賢武: 肺結核病棟における肺癌, 結核, 56: 403~406, 1981.
- 2) Morton, D. L., Eilber, F. R., Malmgren, R. A. et al.: Immunological factors which influence response to immunotherapy in malignant melanoma, Surgery, 68: 158-164, 1970.
- 3) 小松彦太郎, 石塚葉子, 米田良蔵: 肺癌と活動性結核の合併例の検討, 結核, 56: 49~55, 1981.
- 4) Campbell, R. E., Hughes, F. A.: The development of bronchogenic carcinoma in the patients with pulmonary tuberculosis, J Thorac Cardiovasc Surgery, 40: 98-101, 1960.
- 5) Gerstl, B., Warring, F. C., Howlett, K. S.: Cancer and pulmonary tuberculosis, Am Rev Tuberc, 54: 470-487, 1946.
- 6) Steinitz, R.: Pulmonary tuberculosis and carcinoma of the lung, Am Rev Resp Dis, 92: 758-766, 1967.
- 7) Mok, C. K., Ong, G. B.: Coexistent bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis, J Thorac Cardiovasc Surgery, 76: 469-472, 1978.
- 8) 原 宏紀, 副島林蔵, 松島敏春: 肺結核と肺癌合併の現況: 中国四国地方のアンケート調査から, 結核, 65: 711~717, 1990.
- 9) Ripstein, C. B., Spain, D. M., Bluth, I.: Scar cancer of the lung, J Thorac Cardiovasc Surgery, 56: 362-370, 1968.
- 10) Westergren, A.: One hundred cases pulmonary carcinoma analyzed with reference to tuberculosis, Acta Chir Scand 245 (suppl): 129-141, 1959.
- 11) Farwell, D. J., Rutledge, L. J., Bryant, L. R.: Localization of bronchogenic carcinoma in tuberculous lobe, Southern Med J, 71: 377-379, 1978.
- 12) 今野 淳, 佐藤 博: 肺結核と肺癌, 臨床と研究, 60: 1423~1426, 1983.
- 13) 金井興美: 結核感染における persisters と化学療法, 結核, 53: 557~567, 1978.