

原 著

## 悪性腫瘍と活動性肺結核合併症例の臨床的検討

小松彦太郎・永井英明・佐藤紘二  
 倉島篤行・穴戸春美・町田和子  
 川辺芳子・赤川志のぶ・大塚義郎  
 長山直弘・坂本恵理子・相良勇三  
 福島 鼎・毛利昌史・片山 透

国立療養所東京病院呼吸器科

受付 平成6年10月13日

受理 平成6年12月19日

ASSOCIATION OF ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND  
MALIGNANT DISEASES : A CLINICAL STUDY

Hikotarou KOMATSU\*, Hideaki NAGAI, Kouji SATOU, Atsuyuki KURASHIMA,  
 Harumi SHISHIDO, Kazuko MACHIDA, Yoshiko KAWABE, Shinobu AKAGAWA,  
 Yoshirou OOTSUKA, Naohiro NAGAYAMA, Eriko SAKAMOTO,  
 Yuuzou SAGARA, Kanae FUKUSHIMA, Masashi MOURI  
 and Tooru KATAYAMA

(Received 13 October 1994/Accepted 19 December 1994)

The association of pulmonary tuberculosis and bronchogenic carcinoma has been reported by many authors, however, there are rather few studies about the association of pulmonary tuberculosis and other malignant diseases and how the latter affects the outcome of the former.

Between 1980 and 1993, we had in our hospital 104 patients who had both active pulmonary tuberculosis and malignant diseases. Pulmonary tuberculosis was diagnosed at the time or after the diagnosis of malignant diseases in 74 patients, of whom 92% (68 patients) were males and 42% (31 patients) were over the age of 70. There were 23 stomach cancer (31%), and 15 lung cancer (20%). In 11 patients tuberculosis developed after the initiation of radiation and/or chemotherapy. 67 patients could be followed up for more than 6 months after the initiation of chemotherapy for tuberculosis and the negative conversion rate was as high as 95.5% at 3 months.

The fact indicates that the association of malignant diseases dose not influence the course of tuberculosis and that these patients could be treated safely in general hospitals, provided the diagnosis is made properly without unnecessary delay.

\*From the Tokyo National Chest Hospital, Department of Pulmonary Disease, 3-1-1  
 Takeoka Kiyose Tokyo 204 Japan.

**Key words :** Malignant tumor, Active pulmonary tuberculosis, Clinical study

**キーワード:** 悪性腫瘍, 活動性肺結核, 臨床的検討

肺結核症は年々減少傾向にあるが、その減少の割合は低下しており<sup>1)</sup>、依然として呼吸器分野最大の感染症であることに変わりはない。肺結核と肺癌の合併例<sup>2)~4)</sup>および両者の鑑別上の問題点に関する報告<sup>5)</sup>は多く、結核と肺癌の発生が密接に関係していると言われている<sup>6)</sup>。しかし、肺癌以外の悪性腫瘍と肺結核に関する報告は少ない<sup>7)</sup>。肺結核症の大部分は結核専門病院で治療されているのが現状であるが、結核患者の高齢化に伴い合併症を持った患者が増加しており、結核専門病院以外の一般病院でも治療する必要性が生じてきている。このような社会的背景をふまえ悪性腫瘍に合併した排菌陽性の肺結核患者を対象に、その現状と問題点について検討したので報告する。

### 対 象

1980年から93年12月までに当院に入院し治療した悪性腫瘍と排菌陽性の肺結核を合併した症例は104例である。このうち悪性腫瘍の診断と同時または悪性腫瘍の治療中に肺結核と診断された症例は74例である。これらの症例を対象にその現状と問題点について検討した。なおこの期間中に結核病棟に入院した新入院患者数は4,850例でこのうち排菌陽性者は3,633例である。

### 結 果

性別と年齢分布(表1):性別では、男性68例女性6例と男性が92%と圧倒的に多く、年齢分布では60歳未満が21例、60歳代22例、70歳代21例、80歳以上10例と70歳以上が42%と高齢者にも多く見られている。

悪性腫瘍の種類および症例数(表2):胃癌23例(31%)、肺癌15例(20%)、大腸癌5例、悪性リンパ腫4例、膀胱癌4例、その他23例と胃癌、肺癌が多くなっている。

悪性腫瘍と結核の診断時期の関係をみると、悪性腫瘍の診断とほぼ同時に結核が発見された症例は36例

表1 年齢と性別

年齢	-39	-49	-59	-69	-79	80-
男	2	1	14	20	21	10
女		1	3	2		
	2	2	17	22	21	10

表2 悪性腫瘍の種類

癌腫	症例
胃癌	23
肺癌	15
大腸癌	5
悪性リンパ腫	4
膀胱癌	4
肝臓癌	3
喉頭癌	3
舌癌	3
乳癌	2
食道癌	2
膵臓癌	2
その他	8
計	74

(48.6%)、悪性腫瘍の治療後、多くは手術例であるが、その経過観察中に結核が発見された症例は27例(36.5%)である。肺癌と結核の合併例ではどちらかが診断されると一方の診断が遅れる傾向がみられる。肺癌の3例は両者の病巣が接近していたため、結核の診断が遅れている。肺癌以外の悪性腫瘍では、肺の症状がない場合はどうしても結核の診断が遅れる傾向がみられている。喉頭癌の1例は結核病巣を肺化膿症として治療され、食道癌の1例は肺の結核病巣を転移巣と誤診し放射線照射が行われている。

悪性腫瘍の治療中に結核を発症した症例は11例(14.9%)である。悪性腫瘍の種類では、悪性リンパ腫(3例)、肺癌(3例)が多く、治療法では、ステロイド投与と放射線照射(3例)、放射線照射(3例)、化学療法と放射線照射(2例)、化学療法とステロイド投与(2例)、手術(1例)となっている。

結核の治療経過を6月以上追えた症例は67例である。治療方法をみると、病巣が軽微であった2例でINH(イソニアジド)とRFP(リファンピシン)の2剤併用、RFP耐性の1例でINH、TH(エチオナミド)、PZA(ピラジナミド)の3剤併用、その他の症例はSM(硫酸ストレプトマイシン)、INH、RFPまたはINH、EB(エタンブトール)、RFPの3剤併用である。菌陰性化までの期間(表3)は1カ月29例、2カ月22例、3カ月13例、5カ月3例で、3月以内に95.5%の症例

表3 菌陰性化までの期間  
(67例: 早期死亡6例, 自己退院1例を除外)

(治療開始後)						
(月)	1	2	3	4	5	6以上
男	25	21	12		3	
女	4	1	1			
	29	22	13		3	

(3月以内: 95.5%)

が菌陰性化している。また、67例のうち、なんらかの抗結核剤に耐性のみられた症例は14例である。14例中13例は3月以内、他の1例も4カ月で菌が陰性化している。

67例のうち結核の既往歴のある症例は22例32.8%である。これらの22症例について菌陰性化までの期間をみると、3カ月以内に全例が菌陰性化している。しかし、1例は1年後および2年後の2回再燃を繰り返している。この症例は、乳癌の術後経過観察中に発見され病巣の広がりがありⅡ2である。初回治療時INHのみの耐性であったが、再発時にはRFP, EBにも耐性が見られている。初回治療としてINH, RFP, EBの3者で治療を開始し2カ月以降菌は陰性化している。4カ月の入院後外来で治療をしていたが、9カ月後に再排菌が見られている。再排菌にいたった原因ははっきりしないが、抗結核剤の不十分な投与が考えられる。

6カ月以内に6症例が死亡している。その死因をみると3例(悪性リンパ腫, 肺癌, 胃癌)は癌の進展によるものである。しかし、3例(食道癌, 肺癌, 胃癌)は癌の治療中に結核が発症し、結核の診断の遅れが死亡を早めた疑いもたれる症例である。

## 考 察

悪性腫瘍の経過中の抗酸菌陽性例の扱いは今後も重要な問題である。非定型抗酸菌と結核菌とを鑑別することは治療および予後を考える上で非常に重要になる。PCR法, DNAプローブ法などにより早期に同定することが重要である<sup>8)</sup>。

悪性腫瘍に合併する肺結核患者をどこで治療するのが適当であるか真剣に考える必要がある。悪性腫瘍の治療も年々進歩してきており、腫瘍の種類によっては治癒を期待できるものも増加している。結核菌の排菌が見られたという理由だけで専門的な治療が十分に受けられないとすれば問題である。菌陰性化までの期間は大部分が3カ月以内であり、悪性腫瘍の存在が結核の治療に大きな影響を及ぼしているとは考えにくく、一般病院で結核を治療することも十分可能と思われる。しかし、今回の検

討でも、結核病巣を癌の転移巣や肺化膿症としていた例、結核の診断の遅れから結核が重症化し死亡したと考えられる例などが見られており慎重に対処する必要がある。結核に対する関心の薄れは深刻であり、過去の病気として軽率に扱われたり、逆に過大に恐れられたりしている。一般病院で結核の治療をする上には、病棟の整備はもちろんであるが結核に対する専門的な知識があり的確な診断治療のできる医師が必要である。また結核専門病院との連携が十分できる体制の整備も不可欠と考えられる。

悪性腫瘍患者に対する化学予防についても議論のあるところである。予防投薬の対象について混乱が見られたため厚生省結核・感染症対策室長通知<sup>9)</sup>が出されている。青木<sup>10)</sup>は結核病の97%はいわゆる既感染発病であることから、発病率の高い既感染者に対する化学予防は今後の重要な施策としている。投与する化学療法剤としてはINHが一般的であるが、より短期投与で効果を期待するためにPZAを加えることを推奨する報告も見られている<sup>11)</sup>。悪性腫瘍の治療に際し予防投薬をした方がよいと考えられる症例として、RFPによる治療以前の結核既往歴のある例や、結核の治療歴はないが結核を疑わず病巣があり、ステロイドを含む強力な化学療法や放射線照射を必要とし、結核の再燃が心配される例などである。山岸ら<sup>12)</sup>はCompromised hostからの結核の発症は多く、とくにステロイド投与との関係を重視している。一方、Mokら<sup>13)</sup>は肺癌と活動性肺結核合併例の93.8%が化学療法に有効であり、両疾患はそれぞれ独自の経過をとりお互いに影響することは少ないとしている。

今回の検討でも大部分の症例は抗結核剤投与後3月以内に菌は陰性化しており、本当に予防投薬を必要とする症例は非常に限られたものと考えられる。むしろ悪性腫瘍の治療中に肺結核が疑われた場合は積極的に診断に努力し、抗酸菌が発見された場合は非定型抗酸菌か結核菌か、また薬剤耐性はどうかを早く診断し、的確な治療を行うことがより重要と考えられる。

## ま と め

肺結核と肺癌の合併例および両者の鑑別上の問題点に関する報告は多い。しかし、肺癌以外の悪性腫瘍と肺結核の合併例に関する報告は少ない。そこで、悪性腫瘍に合併した排菌陽性の肺結核患者を対象にその現状と問題点について検討した。

1980年から93年12月までに当院に入院し治療した悪性腫瘍と活動性肺結核を合併した症例は104例である。このうち悪性腫瘍の診断と同時にまたは悪性腫瘍の治療中に肺結核と診断された症例は74例である。男性が68例(92%), 70歳以上が31例(42%)である。胃癌が23例(31%), 肺癌が15例(20%)である。放射線照射

や化学療法の治療中に結核を発症した症例は11例である。結核の治療経過を6月以上追えた症例は67例で、3月以内に95.5%が菌陰性化している。このことは、悪性腫瘍の存在が結核の治療に大きな影響を及ぼしているとは考えにくい。結核の診断および治療が適切に行われるならば悪性腫瘍に合併した結核の治療を一般病院で行うことも十分可能と考えられる。また、悪性腫瘍患者のうちで結核の化学予防を必要とする症例も非常に限られたものであると考えられる。

なお論文の要旨は、第67回日本結核病学会総会、第69回日本結核病学会総会、第48回国立病院療養所総合医学会において発表した。

#### 文 献

- 1) 大森正子：結核罹患率減少速度鈍化の要因。結核。1993；68：581-588.
- 2) 国療肺癌研究会 八塚陽一，松山智治，沢田献児，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4000例の検討—。肺癌。1980；20：21-32.
- 3) 倉澤卓也，高橋正治，久世文幸，他：肺癌と活動性結核の合併症例の臨床的検討。結核。1992；67：119-125.
- 4) 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。1981；56：49-55.
- 5) 座長 鈴木 明，大泉耕太郎：結核と肺癌の鑑別。結核。1986；61：23-51.
- 6) 青木国雄：肺結核と肺癌の疫学的考察。結核。1985；60：629-642.
- 7) 青木国男：先行疾患，結核とがん。結核。1992；38：249-254.
- 8) 古賀宏延，宮崎義継，河野 茂，他：抗酸菌感染症の迅速診断法。抗酸菌に対するDNA probe法とPCR法。結核。1992；67：49-56.
- 9) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室長：初感染結核に対するINHの投与について。健医感発第20号。1989；2：28.
- 10) 青木正和：日本における結核根絶。結核。1992；67：565-572.
- 11) PT Davidson, HQ Le：Drug treatment of tuberculosis. Drugs. 1992；43：651-673.
- 12) 山岸文雄，佐々木結花，鈴木公典：Compromised hostの結核：臨床から。結核。1993；68：605-610.
- 13) CK Mok, P Nadi, GB Ong：Coexistent bronchogenic carcinoma and active pulmonary tuberculosis. J Thoac Cardiovasc Surg. 1978；76：469-472.