

原 著

## 結核後遺症に合併した肺癌症例の検討

田村厚久・永井英明・相良勇三  
 川辺芳子・赤川志のぶ・長山直弘  
 町田和子・倉島篤行・佐藤紘二  
 穴戸春美・四元秀毅・毛利昌史

国立療養所東京病院呼吸器科

蛇 沢 晶

同 病理

## LUNG CANCER IN PATIENTS WITH SEQUELAE OF TUBERCULOSIS

Atsuhisa TAMURA\*, Hideaki NAGAI, Yuzo SAGARA,  
 Yoshiko KAWABE, Shinobu AKAGAWA, Naohiro NAGAYAMA,  
 Kazuko MACHIDA, Atsuyuki KURASHIMA, Koji SATO,  
 Hideki YOTSUMOTO, Masashi MORI and Akira HEBISAWA

To clarify features of lung cancer in patients with tuberculosis sequelae, we analyzed data on 15 cases (5.1%) who were diagnosed with lung cancer before death among 294 deceased cases with tuberculosis sequelae at our hospital. There were 12 men and 3 women, with a mean age of 64 years. Most of the 15 patients had pulmonary dysfunction, and 4 had received home oxygen therapy. All 12 men had a history of smoking, and 10 of them had squamous cell carcinoma of the lung. There was no definite correlation between the locations of the tuberculosis lesion and those of lung cancer lesion on chest X-rays. Twelve patients had had thoracoplasty for tuberculosis, and in 6 of these patients the lung cancer occurred in the same lung. Lung cancer was apt to be diagnosed in an advanced stage. However, in patients who received home oxygen therapy, diagnosis had been made at an early stage because of the frequent chest X-ray follow-up. We conclude that lung cancer is an important complication in patients with tuberculosis sequelae, and early diagnosis of lung cancer by careful follow-up is essential in the care of cases with tuberculosis sequelae who have poor pulmonary function and/or systemic conditions.

**Key words** : Sequelae of tuberculosis, Lung cancer, Thoracoplasty, Squamous cell carcinoma, Radiographic findings

**キーワード** : 結核後遺症, 肺癌, 胸廓成形術、扁平上皮癌, X線所見

別刷り請求先:

田村 厚久  
 国立療養所東京病院呼吸器科  
 〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

\* From the Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose, Tokyo 204-8585 Japan.

(Received 12 May 1998/Accepted 6 Jul. 1998)

## 1. はじめに

かつて本邦では結核が猛威をふるい、昭和30年前後には約300万人もの要医療結核患者が存在していた。その後外科療法や化学療法の進歩により結核は治癒が得られるようになったものの、肺や胸膜に残った不可逆的な変化のために症状を有する、いわゆる結核後遺症患者が多数発生することになった。近年の平均余命の延長とともに、こうした結核後遺症患者は今日なお多く、その対応は重要な課題であり続けている<sup>1)</sup>。

この結核後遺症患者の診療においては、慢性呼吸不全<sup>2)</sup>、非定型抗酸菌症や肺アスペルギルス症などの二次感染<sup>3)</sup>等への対応が重要であることはいうまでもないが、さらに肺癌や肝癌、あるいは悪性リンパ腫などの悪性腫瘍への配慮も必要である。肺癌と結核との関係については過去に幾多の研究があるが、結核後遺症における肺癌合併患者の臨床像についてはこれまであまり論じられていない。今回われわれは結核後遺症患者診療への寄与を目的に、当院で経験した肺癌合併結核後遺症患者についての検討を行った。

## 2. 対象と方法

結核後遺症とは“肺結核治癒後の解剖学的な変化に伴い自他覚的な、治療の対象となる病態を有するもの”である<sup>4)</sup>が、胸部 X 線上、陳旧性結核陰影が高度であっても自覚症状の乏しい症例、あるいはごく軽微な陰影で

も重篤な症状を有する症例があり、また陳旧性結核陰影を有する患者の経過中、どの時点から結核後遺症と判断するかなど、結核後遺症の定義には常に曖昧さがついてまわる。このため本研究における結核後遺症を上述の定義に加え、“肺癌発見以前に結核後遺症としての通院、入院歴を確認し得た症例”とした。以上の条件を満たし、かつ肺癌の合併が確認された当院入院症例を対象に、その臨床資料や胸部 X 線像を再評価し、後遺症の状態、肺癌の状態、治療や予後等について解析した。

## 3. 結果

1984～95年の当院の入院死亡者ファイルから検索した結核後遺症症例は294例で、そのうち肺癌が合併していたのは15例(5.1%)、いずれも生前診断例であった。この15例の結核歴と結核後遺症の状態を表1に示す。結核の発症は1940～50年代、手術(12例で胸廓成形術)は1950～60年代が多数を占めており、後遺症の内訳は、慢性呼吸不全4例、非定型抗酸菌症2例、慢性膿胸、肺アスペルギルス症各1例の他は、咳、痰、労作時息切れなどから、いわゆる気管支拡張症(肺結核後遺症)という病名での治療歴を有していた。なお後遺症までの期間は結核発症後3～46年、平均29年で、手術施行例では術後2～45年、平均18年であった。

肺癌発見時の後遺症肺の状態では、呼吸不全例と二次感染例では差があるものの、Hugh-Jones分類Ⅲ度以上が10例、Indexは測定された12例中9例が40%未満

表1 結核歴と結核後遺症の状態(肺癌発見時)

| 症例 | 発症   | 手術                    | 後遺症(結核後/最終術後年数) | HJ | 肺活量(ml) | Index(%) | 備考     |
|----|------|-----------------------|-----------------|----|---------|----------|--------|
| 1  | 1936 | 左胸廓成形                 | 呼吸不全(36/16)     | 5  | 740     | 19       | 在宅酸素管理 |
| 2  | 1947 | 右胸廓成形                 | 呼吸不全(29/21)     | 5  | 730     | 28       | 在宅酸素管理 |
| 3  | 1959 | 右胸廓成形, 右肺摘除           | 呼吸不全(26/18)     | 5  | 930     | 24       | 在宅酸素管理 |
| 4  | 1941 | なし                    | 呼吸不全(38/)       | 4  | 680     | 11       | 在宅酸素管理 |
| 5  | 1953 | 右上葉切除,<br>左上葉切除及び胸廓成形 | 気管支拡張症(24/13)   | 2  | 1290    | 35       |        |
| 6  | 1952 | 右胸廓成形                 | 気管支拡張症(39/38)   | 2  | 1850    | 30       |        |
| 7  | 1951 | 左胸廓成形                 | 気管支拡張症(29/29)   | 5  | 未検      | 未検       |        |
| 8  | 1979 | 右胸廓成形                 | 気管支拡張症(3/2)     | 3  | 2160    | 48       |        |
| 9  | 1951 | 右胸廓成形                 | 気管支拡張症(27/2)    | 3  | 2450    | 27       |        |
| 10 | 1946 | 左胸廓成形                 | 気管支拡張症(46/45)   | 3  | 未検      | 未検       |        |
| 11 | 1943 | なし                    | 気管支拡張症(45/)     | 1  | 2130    | 43       |        |
| 12 | 1946 | 左胸廓成形                 | 膿胸(36/18)       | 2  | 1620    | 31       |        |
| 13 | 1949 | 右区域切除及び胸廓成形*          | 非定型抗酸菌症(20/)    | 4  | 1790    | 35       |        |
| 14 | 1971 | 右胸廓成形                 | 非定型抗酸菌症(19/19)  | 2  | 2870    | 60       |        |
| 15 | 1971 | なし                    | 肺アスペルギルス症(17/)  | 5  | 未検      | 未検       |        |

HJ: Hugh-Jones 分類, \*非定型抗酸菌症のため手術施行

表2 肺癌発見時の患者背景

| 症例 | 性 | 年齢 | 喫煙歴 (BI/期間)   | 発見 (後遺症発症後年数) | 発見経緯         | 診断方法        |
|----|---|----|---------------|---------------|--------------|-------------|
| 1  | f | 58 | —             | 1988(16)      | 通院中陰影        | 喀痰細胞診       |
| 2  | f | 58 | —             | 1984(8)       | 呼吸不全増悪入院時陰影  | 喀痰細胞診       |
| 3  | m | 59 | +(不明*)        | 1986(1)       | 呼吸不全増悪入院時陰影  | 喀痰細胞診, 気管支鏡 |
| 4  | m | 75 | +(940/~1982)  | 1991(12)      | 呼吸不全増悪入院時陰影  | 喀痰細胞診, 気管支鏡 |
| 5  | m | 65 | +(620/~1979)  | 1994(17)      | 通院中陰影        | 喀痰細胞診, 気管支鏡 |
| 6  | m | 77 | +(1000/~1985) | 1993(2)       | 通院中陰影        | 気管支鏡        |
| 7  | m | 75 | +(620/~1980)  | 1990(10)      | 入院中陰影        | 胸水細胞診       |
| 8  | m | 57 | +(800/~1994)  | 1994(12)      | 通院中陰影        | 経皮針吸引細胞診(肺) |
| 9  | m | 65 | +(1080/~1976) | 1982(4)       | 通院中陰影        | 喀痰細胞診, 気管支鏡 |
| 10 | m | 70 | +(940/~1992)  | 1994(2)       | 通院中陰影        | 喀痰細胞診       |
| 11 | f | 68 | +(1500/~1991) | 1991(3)       | 通院中陰影        | 経皮針吸引細胞診(肺) |
| 12 | m | 67 | +(920/~1986)  | 1988(6)       | 膿胸手術時        | 手術          |
| 13 | m | 60 | +(620/~1970)  | 1990(21)      | 通院中陰影        | 喀痰細胞診, 気管支鏡 |
| 14 | m | 55 | +(1300/~1992) | 1992(2)       | 非定型抗酸菌症入院時陰影 | 喀痰細胞診       |
| 15 | m | 67 | +(720/~1979)  | 1991(3)       | 入院中陰影        | 気管支鏡        |

BI: Brinkman index, \*: 既喫煙者

表3 肺癌の状態

| 症例 | 部位(胸廓成形との関係) | 組織型   | 臨床病期 | 治療(効果)         | 予後(死因)      |
|----|--------------|-------|------|----------------|-------------|
| 1  | 右下葉/肺野型(対側)  | 腺癌    | IB   | なし             | 1カ月(呼吸不全)   |
| 2  | 右下葉/肺野型(同側)  | 大細胞癌  | IB   | なし             | 2カ月(呼吸不全)   |
| 3  | 左上葉/肺門型(対側)  | 扁平上皮癌 | IA   | なし             | 3カ月(呼吸不全)   |
| 4  | 右上葉/肺野型      | 扁平上皮癌 | IA   | VP(不変)         | 26カ月(癌)     |
| 5  | 右下葉/肺野型(対側)  | 扁平上皮癌 | ⅢA   | CDDP+CBDCA(悪化) | 3カ月(癌)      |
| 6  | 左上葉/肺野型(対側)  | 扁平上皮癌 | ⅡB   | なし             | 6カ月(癌)      |
| 7  | 左下葉/肺門型(同側)  | 小細胞癌  | ⅢB   | なし             | 1カ月(癌)      |
| 8  | 右下葉/肺野型(同側)  | 腺癌    | Ⅳ    | なし             | 3カ月(癌)      |
| 9  | 右上葉/肺野型(同側)  | 扁平上皮癌 | IA*  | 右肺摘            | 102カ月(呼吸不全) |
| 10 | 右上葉/肺門型(対側)  | 扁平上皮癌 | Ⅳ    | 放治51Gy(不変)     | 4カ月(癌)      |
| 11 | 右中葉/肺野型      | 扁平上皮癌 | ⅢB   | なし             | 5カ月(癌)      |
| 12 | 左上葉/肺野型(同側)  | 扁平上皮癌 | ⅢB*  | 放治55Gy(不明)     | 16カ月(癌)     |
| 13 | 左上葉/肺野型(対側)  | 扁平上皮癌 | ⅢA   | CDDP+VDS(不変)   | 7カ月(癌)      |
| 14 | 右上葉/肺野型(同側)  | 扁平上皮癌 | Ⅳ    | CDDP+VDS(悪化)   | 4カ月(癌)      |
| 15 | 左下葉/肺野型      | 扁平上皮癌 | Ⅳ    | なし             | 4カ月(癌)      |

VP: etoposide, CDDP: cisplatin, CBDCA: carboplatin, VDS: vindesine, \*: 手術による病理病期

と肺機能低下例が多数を占め、在宅酸素管理中の症例も4例あった。

肺癌発見時の患者背景(表2)は男性12例, 女性3例, 平均年齢は65歳, 男性はいずれも重喫煙者であった。肺癌の発見は後遺症としての治療開始後1~21年, 平均8年であったが, 2年以内の症例も4例みられた。発見経

緯は, 後遺症そのものによる呼吸器症状がもともと存在するため, 症状発見というより胸部X線検査による発見例がほとんどであった。

肺癌の状態(表3)について, 肺癌の部位は左肺6例, 右肺9例, 上葉8例, 中葉1例, 下葉6例であった。結核性陰影と肺癌陰影の位置関係については結核性陰影が

上葉を中心に広汎であるのに対し、肺癌は上葉にやや多いものの、下葉にも少なからず認め、相関は明らかでなかった。また膿胸陰影に重なって肺癌の存在した1例(図1)を除き、結核性陰影と肺癌陰影は明瞭に区別し得た。胸廓成形術との関係でも肺癌は術側肺発生、対側

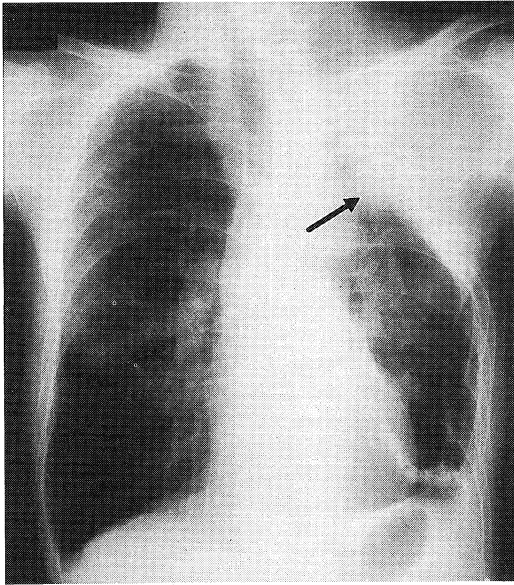


図1 症例12の胸部X線像。左上肺野の限局性膿胸陰影に重なって腫瘤陰影(矢印)の存在が疑われる。開胸術時に肺癌の合併が確認された。

肺発生が各6例と同数であった。組織型では扁平上皮癌が11例と多数を占め、うち9例はいわゆる肺野型と考えられた。臨床病期はⅠ～Ⅱ期6例、Ⅲ～Ⅳ期9例と進行した状態での発見が多かったが、Ⅰ期で発見された症例5例中4例は当院での長い通院歴と呼吸不全の急性増悪による繰り返しの入院歴を有し、頻回に胸部X線検査が施行されていた症例であった。

治療や予後については全身状態や肺機能の低下のため、8例ではいわゆる支持療法のみで終わり(図2)、癌化学療法や放射線療法も有用でなかった。呼吸不全症例4例中3例では早期に非癌(呼吸不全)死し、他の多くも半年以内に癌死していた。ただ胸廓成形側肺発生のⅠ期扁平上皮癌では切除により長期生存が得られていた。

#### 4. 考 察

肺結核と肺癌の関係はすでに19世紀より論じられており、欧米において拮抗説<sup>5)</sup>や癥痕説<sup>6)</sup>などの病因論的研究や、肺癌が肺結核の継承者であるとする疫学的研究<sup>7)</sup>などがなされてきたことは周知のとおりである。他方、現代においても多数の肺結核患者を有する本邦では、両者の合併する病態についての疫学的、臨床病理学的検討が今日なお盛んになされている<sup>8)~15)</sup>。

しかしこれらの研究における“結核”の選択基準が陳旧性～活動性肺結核を含むもの、活動性肺結核のみを指すもの、さらには活動性肺結核の中に肺癌治療に続発して発症した肺結核例も含むものなどさまざまであるため、“肺結核と肺癌”という研究は臨床的にはかなり不均質な患者集団を対象にしていることになる。

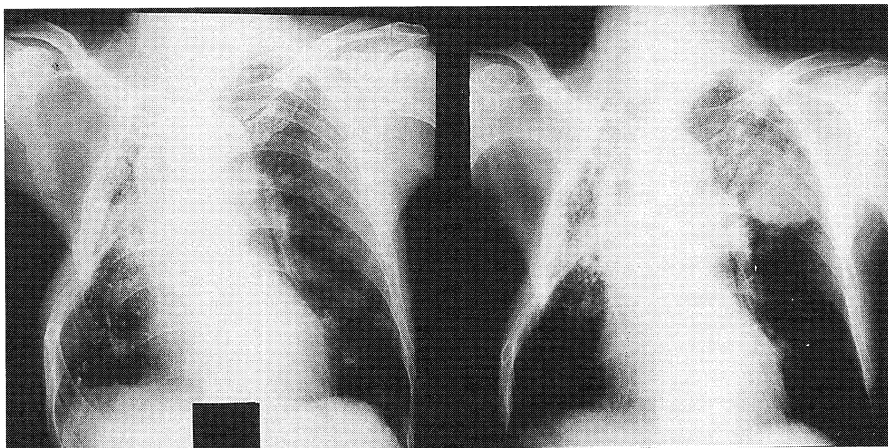


図2 症例6の胸部X線像。右は当院紹介入院時のもので、左上葉に腫瘤陰影が明瞭に認められる。肺機能上、手術不能であり、支持療法のみとなった。左はその1年半前のもので、この時すでに結節状陰影が認められるが、陳旧性陰影とされていた。

本研究では対象を明確にするため、結核後遺症死亡例の中での肺癌合併例にしぼって臨床像を検討したが、これにより最近の当院の結核後遺症患者死亡例294例中15例、約5%に肺癌が合併、さらに肺癌を直接死因としたものも11例、約4%に達していることが示された。この数字は活動性肺結核患者に対する肺癌の合併頻度が1~2%であること<sup>11)~14)</sup>と比較してかなり高いものであった。活動性肺結核患者層よりも高齢であり、さらに年齢とともに症例が累積していく結核後遺症患者層で肺癌の発生が増加するのはある意味では自明ではあるが、結核後遺症診療において肺癌併発への配慮が重要であることを意味するものといえる。

結核に合併する肺癌の組織型では扁平上皮癌がやや多いとされる<sup>11)~14)</sup>が、活動性結核と陳旧性結核を比較し、活動性に扁平上皮癌が多く、陳旧性では腺癌と扁平上皮癌がほぼ同数とする報告<sup>10)</sup>や、逆に活動性で腺癌が、陳旧性で扁平上皮癌が多いという報告<sup>16)</sup>もみられる。今回の研究では扁平上皮癌が圧倒的に多くみられたが、これには対象症例の中で男性の重喫煙者が多数を占めたことの影響や、あるいは本研究の結核後遺症患者群が、陳旧性結核陰影を有する重喫煙者群にすぎないという可能性も考慮される。ただこうした疫学的観点上の問題はあるものの、現実には結核後遺症として管理されている症例、その中でも過去に重喫煙歴のある患者では肺癌、特に扁平上皮癌発生への注意が必要と思われる。

結核に合併する肺癌の部位については、活動性、陳旧性を問わず、肺結核と同側肺、同一葉に多く肺癌が発生するといわれる<sup>8)12)~14)</sup>が、これには肺結核後の病理形態学的変化としての気管支病変(慢性気管支炎)<sup>17)</sup>や気腫あるいは結核病変への灌注気管支上皮における扁平上皮化生や異型増殖巣<sup>9)</sup>を基礎に、気管支の浄化作用の低下から発癌の機会が増加している可能性が以前より指摘されている<sup>18)19)</sup>。

他方胸廓成形術と肺癌の関係について、Yoneyamaら<sup>20)</sup>は既往の片側肺疾患により生じた左右肺の換気差を有する患者に発生した肺癌を検討し、Kreyberg<sup>21)</sup>のいうI群癌すなわち扁平上皮癌や小細胞癌はほとんど健側肺に発生していたことを見だし、外因性発癌物質が健側肺により多く吸入された結果、外因性発癌物質と関連の深いI群癌が発生しやすいのではないかと推察した。この推察は、その後の本田らの報告<sup>22)</sup>や八塚らの報告<sup>10)</sup>でもある程度追認されているものの、それらの報告では健側肺のみならず、患側(胸廓成形側)肺にも少なからず肺癌が発生していることも示されており、これには前述のような陳旧性結核病巣周囲の病理形態学的変化の関与が示唆されている。

しかし今回の症例では、結核病巣が広汎なこともあっ

て肺癌病巣との位置に相関はみられなかった。また一側肺低換気の代表例である胸廓成形術後症例においても、患側(胸廓成形側)肺と健側(対側)肺とで肺癌発生に差異を認めなかった。この結果は、今回の検討対象から除外した胸廓成形術後の肺癌症例数例を加えた自験例の検討<sup>23)</sup>、さらにその後の該当症例を加えた結果でも同様であった。以上より、結核後遺症患者においては、結核病巣の位置や胸廓成形術側、対側に依らず、どの肺葉にも肺癌が発生し得ることを銘じておくべきと考えられる。

以上の肺癌の発生に関する解析の他、本研究は結核後遺症患者における肺癌併発の現状を明らかにした。すなわち多くは男性症例で、結核発症から後遺症発症までに約30年の経過を有し、その間長期にわたり重喫煙者として生活、後遺症として自覚症状が出現して10年以内に肺野型扁平上皮癌が発生、確認された時には進行しており、ほとんど治療の余地なく癌死しているというものである。

診療上のポイントである肺癌の診断において留意すべきは、結核後遺症としての医療機関の管理下にありながらⅢ~Ⅳ期肺癌発見が9例と多数を占めたことである。これにはまず患者側の要因として、後遺症としての自覚症状がもともと存在することによる訴えの遅れが考えられる。今回の結核後遺症として通院し始めて2年以内に発見された肺癌4例中2例はⅣ期であり、最初から肺癌の症状であったものを後遺症の症状と認識していた可能性がある。また医療側の要因としては、X線上のさまざまな陳旧性結核陰影の存在のため、新陰影(肺癌陰影)が見逃されがちであることが考えられる。今回のⅠ期で発見された5例中4例では慢性呼吸不全のため頻回に胸部X線検査が施行されていたことが肺癌早期発見につながったものとみることができる。

もとより結核後遺症患者では全身状態や肺機能の低下から治療上の制約が多く、予後の延長が困難なことが多い。しかしⅠ期発見例も少なからずあり、その中には、特に胸廓成形側における患側(胸廓成形側)肺発生の肺癌では手術可能、長期生存例も存在している。今回の検討で示されたように結核性陰影と肺癌陰影は現実にはほとんどの場合、明瞭に区別し得るので、結核後遺症患者の診療においては常に肺癌併発の可能性も念頭に置いて、以前のX線像との比較を精密に行いながらの頻回のX線検査を行っていくことが大切であると考えられる。

## 文 献

- 1) 芳賀敏彦: 陳旧性肺結核(結核後遺症)の今日的課題. 日呼管理会誌, 1994; 4: 75-80.
- 2) 国立療養所中央協同呼吸不全研究会: 国立療養所に

- おける肺結核及びその後遺症による呼吸不全過去12年の実状。医療。1986; 40: 155-161.
- 3) 米田良蔵: 結核後遺症。結核。1990; 65: 47-53.
  - 4) 日本結核病学会用語委員会編: 「結核用語事典」, 結核予防会, 東京, 1992, 56.
  - 5) Rokitsansky C: A Manual of Pathological Anatomy, Blanchard and Lea, Philadelphia, 1855, Vol. 1, 237-238.
  - 6) Friedrich G: Periphere Lungenkrebe auf dem Bordenpleuranaher Narben. Virch Arch. 1939; 304: 230-247.
  - 7) Campbell AH: The relationship between cancer and tuberculosis mortality rates. Brit J Cancer. 1961; 15: 10-18.
  - 8) 宮地 徹: 気管支癌400例の病理形態学的研究とその背景。診療。1954; 7: 936-945.
  - 9) 影山圭三, 花岡和明: 肺結核と肺癌。結核。1975; 50: 607-611.
  - 10) 八塚陽一, 松山智治, 沢村猷児, 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, 1980; 20: 21-31.
  - 11) 小松彦太郎, 石塚葉子, 米田良蔵: 肺癌と活動性結核の検討。結核。1981; 56: 49-55.
  - 12) 小川伸郎, 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 他: 活動性肺結核と肺癌の合併例の検討。日胸。1990; 49: 901-907.
  - 13) 原 宏紀, 副島林造, 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。1990; 65: 711-717.
  - 14) 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.
  - 15) 青木国雄: 肺結核と肺癌の疫学的考察。結核。1985; 60: 629-642.
  - 16) Mirany JS, Reimann AF, Adams WE: Co-existing Bronchogenic carcinoma and tuberculosis. Dis Chest. 1966; 50: 258-264.
  - 17) 田島 洋, 松田美彦, 大谷直史, 他: 病理学的所見: 肺結核後遺症としての呼吸循環不全。結核。1988; 63: 77-83.
  - 18) Hilding AC: Ciliary streaming in the bronchial tree and the time element in carcinogenesis. N Engl J Med. 1957; 256: 634-640.
  - 19) 石川七郎: 「肺癌と肺結核」, 日本結核全書, 10巻, 克誠堂, 東京, 1958, 285-331.
  - 20) Yoneyama T, Naruke T, Suemasu K, et al.: Bronchial carcinoma in patients with pre-existing unilateral lung disease. Thorax. 1976; 31: 650-651.
  - 21) Kreyberg L: Histological lung cancer types: A morphological and biological correlation. Acta Pathol Microbiol Scand (suppl). 1962; 157: 1-92.
  - 22) 本田和徳, 今井弘行, 門 政男, 他: 片側性肺疾患を既往にもつ肺癌症例の検討。日胸。1979; 38: 618-621.
  - 23) 田村厚久, 蛇沢 晶, 長山直弘, 他: 胸廓成形術後の肺癌。日胸疾会誌 (増刊号)。1997; 35: 310.