

慢性結核性膿胸患者にみられる胸部悪性腫瘍

¹田村 厚久 ²蛇沢 晶 ¹相良 勇三 ¹鈴木 純子
¹益田 公彦 ¹馬場 基男 ¹永井 英明 ¹赤川志のぶ
¹長山 直弘 ¹川辺 芳子 ¹町田 和子 ¹倉島 篤行
¹小松彦太郎 ¹四元 秀毅

要旨：〔目的〕慢性結核性膿胸に合併した胸部悪性腫瘍について検討した。〔対象と方法〕1977年から2002年の間に当院で入院治療を行った、慢性結核性膿胸に胸部悪性腫瘍を合併した15例を臨床病理学的にレビューした。〔結果〕15例の内訳は男性13例、女性2例、平均67歳で、13例に人工気胸術（9例）をはじめとする結核手術歴があり、疾患別には膿胸関連リンパ腫9例、肺癌4例、悪性線維性組織球症、血管肉腫各1例であった。患者の背景因子は各腫瘍間に差異がなかったが、胸痛や発熱などの症状は膿胸関連リンパ腫症例のほうが他の腫瘍症例よりも明らかであった。いずれの腫瘍も膿胸腔から膿胸周囲に存在したが、単純X線像ではしばしば腫瘍を認識できず、CTやMRI像をもとに気管支鏡検査や経皮針生検などで診断が得られることが多かった。肺癌はいずれも膿胸壁に接して存在していた。治療や予後に関して、膿胸関連リンパ腫は切除や化学放射線療法が奏効しやすく、5年生存率も40%であったが、他の腫瘍の予後はきわめて不良であった。〔結論〕慢性結核性膿胸患者管理においては種々の腫瘍の発生に留意し、慎重に観察していく必要がある。

キーワード：慢性結核性膿胸，胸部悪性腫瘍，膿胸関連リンパ腫，肺癌

はじめに

抗結核薬多剤併用療法の普及以前、結核性胸膜炎の治療過程の中で生じた、あるいは治療としての人工気胸術などの後に生じた、慢性結核性膿胸患者にみられる悪性腫瘍においては、いわゆる膿胸関連リンパ腫（pyothorax-associated lymphoma: PAL）の存在が注目され¹⁾²⁾、その発生には Epstein-Barr Virus (EBV) の感染が関与していることも明らかにされている³⁾⁴⁾。他方、慢性結核性膿胸をはじめとする結核後遺症患者には稀ならず肺癌がみられることも指摘されており⁵⁾、結核診療に携わる臨床医は PAL 以外の胸部悪性腫瘍にも目を向ける必要があると考えられる。今回、われわれは当院の慢性結核性膿胸患者にみられた胸部悪性腫瘍症例を臨床病理学的に検討した。

対象と方法

当院の入院ファイルのレビューから見出した、1977年から2002年の間に当院で経験した慢性結核性膿胸に合併した胸部悪性腫瘍症例15例を対象とした。得られた臨床資料から既往、症状、診断、X線画像などについて、また病理学的所見、治療、経過、予後などについて解析し、加えて悪性腫瘍の疾患別に比較検討した。なお膿胸とは通常、胸膜腔内に肉眼的に膿性の滲出液貯留をみるものを指す。しかし結核性膿胸については1975年の日本結核病学会治療委員会による報告⁶⁾では「肺結核の経過中あるいは治療中に胸腔内に貯留した液が肉眼的に膿性あるいは、膿様性になったもの」と定義されているものの、同時に慢性（発症からおおむね3カ月以上の経過を有する）のもの、無菌性のもの、さらには膿胸腔の器質化から肝臓を形成したものまでも含む非常に幅の広い疾患概念として記載されており、現在でもこれに準

国立療養所東京病院（現 独立行政法人国立病院機構東京病院）
¹呼吸器科，²病理

連絡先：田村厚久，独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科
〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1
(E-mail: tamura@tokyo.hosp.go.jp)
(Received 24 Dec. 2003/Accepted 1 Mar. 2004)

ずる形で理解されているようである⁷⁾。しかし上記の定義が確認されない場合、例えば画像的には結核性、非活動性の膿胸が疑われるものの自他覚所見を欠き、穿刺や手術などの検査、治療の必要がない、潜在性膿胸というべき状態などをどう捉えるか明確にはされていない。他方、これまでの膿胸関連リンパ腫に関する多くの文献^{2)~4)8)9)}にいう慢性結核性膿胸とは、病歴やX線所見などからの潜在性膿胸の状態、さらに一部には陳旧性結核性胸膜炎の状態まで含んだ概念として記載されているようである。こうした状況を踏まえ、今回の検討における慢性結核性膿胸の定義としては「結核症の治療中または治療後で3カ月以上の経過を有し、穿刺またはCT画像上、胸膜腔に液体成分を認め、かつ胸膜の肥厚が高度であるもの」とした。

結 果

対象15例の疾患別内訳はPAL 9例、肺癌4例、悪性線維性組織球症 (malignant fibrous histiocytosis: MFH)、血管肉腫各1例であった。

Table 1に悪性腫瘍診断時の患者背景因子を示す。男性13例、女性2例と男性が大多数を占め、年齢は56~80歳、平均67.3歳であった。結核歴は15例全例に認められ、再発治療中の1例を除き、いずれも治療後の状態であった。手術歴は13例で、うち人工気胸術が9例と最も多く行われていた。手術から腫瘍診断までの期間は8~55年、平均37年で術後30年以上経過していた例がほとんどであった。これらの因子において、PAL症例とそれ以外の腫瘍症例との間に明らかな差異はみられな

Table 1 Background of the patients

Factors	Malignant lymphoma (n=9)	Lung cancer (n=4)	Other malignancies (n=2)	Total
Sex				
Male	8	3	2	13
Female	1	1	0	2
Age*				
< 70	5	2	2	9
≥ 70	4	2	0	6
History of tuberculosis	9	4	2	15
Surgery for tuberculosis	8	4	1	13
Artificial pneumothorax	5	2	1	8
Lobectomy	0	1	0	1
Thoracoplasty	1	1	0	2
Artificial pneumothorax + thoracoplasty	1	0	0	1
Lobectomy + thoracoplasty	1	0	0	1
Periods after surgery*				
< 30 years	1	1	0	2
≥ 30 years	7	3	1	11

*at the diagnosis of the thoracic tumor

Table 2 Clinical features

Factors	Malignant lymphoma (n=9)	Lung cancer (n=4)	Other malignancies (n=2)	Total
Performance status (PS)				
1	6	3	0	9
2-4	3	1	2	6
Vital capacity (ml)				
< 1500	4	0	1	5
≥ 1500	5	2	0	7
NE*	0	2	1	3
Symptoms				
Chest pain	7	1	2	10
Fever	4	2	1	7
Bloody sputum	3	0	1	4
Thoracic wall tumor				
Palpable	3	0	0	3
Not palpable	6	4	2	12

*NE: not examined

かった。

Table 2に臨床像の特徴を示す。Performance status (PS)ではPS 1の症例が15例中9例と、身体状況が保たれている症例が多かったが、呼吸機能では評価された12例中5例が肺活量1500 ml未満の呼吸機能障害を呈していた。症状では胸痛、発熱が多くみられ、触診で腫瘍が触知された症例も3例あった。PAL症例と他腫瘍症例の比較では概してPAL症例のほうが症候が明らかで、特に胸痛を呈していたのはPAL以外の腫瘍では6例中3例であったのに対し、PALでは9例中7例にみられていた。なお腫瘍触知はいずれも1980年代のPAL症例で、1990年以降のPAL 6例および他の腫瘍6例ではいずれも腫瘍は触知されていなかった。

画像上の特徴と診断方法を Table 3に示す。腫瘍はい

ずれも膿胸腔～膿胸周囲に存在していると考えられたが、単純X線では15例中7例 (PAL 4例, 肺癌, MFH, 血管肉腫各1例)で腫瘍を認識できなかった。このうち2例 (PAL, 血管肉腫各1例)ではCTやMRIでも腫瘍の局在は明らかでなかった。

診断方法については、喀痰細胞診で診断できた症例が5例あり、このほか気管支鏡下生検, 経皮針生検などが有用であったが、手術ではじめて確認された症例も4例あった。疾患別にはPAL 9例中4例において喀痰細胞診でリンパ腫細胞が確認されていたことが目立った。

Table 4に各悪性腫瘍の治療内容とその結果を示す。PALにおいては剖検診断の1例 (Fig. 1)を除く8例でなんらかの治療が行われており、うち5例はCHOP (サイクロフォスファミド+アドリマイシン+ビンクリス

Table 3 Radiographic findings and diagnosis

Factors	Malignant lymphoma (n=9)	Lung cancer (n=4)	Other malignancies (n=2)	Total
Mass on plain X-ray films				
Detected	5	3	0	8
Not detected	4	1	2	7
Mass on CT or MRI films				
Detected	7	3	1	11
Not detected	1	0	1	2
NE	1	1	0	2
Diagnosis method				
Sputum cytology	1	0	0	1
Sputum cytology & TBB*	2	1	0	3
Sputum cytology & TCNB**	1	0	0	1
TCNB**	1	1	0	2
Pleural effusion cytology	1	0	0	1
Surgery	2	1	1	4
Autopsy	1	1	1	3

NE: not examined, *TBB: transbronchial biopsy, **TCNB: transcutaneous needle biopsy

Table 4 Treatment and outcome

Cases	Diseases	Chemotherapy/Radiotherapy (effect)	Resection/Curettage	Outcome (periods)	Remarks
1	Malignant lymphoma	+ / + (PR)	- / -	Alive (34 months)	
2	Malignant lymphoma	+ / - (SD)	- / -	Died (40 months)	
3*	Malignant lymphoma	- / -	- / -	NE	
4	Malignant lymphoma	+ / + (PR)	- / -	Died (14 months)	
5	Malignant lymphoma	+ / - (NE)	+ / -	Alive (10 years)	
6	Malignant lymphoma	+ / - (NE)	- / +	Died (19 years)**	
7	Malignant lymphoma	+ / + (PR)	- / -	Died (27 months)	
8	Malignant lymphoma	- / + (PR)	- / -	Alive (7 months)	
9	Malignant lymphoma	+ / - (PR)	+ / -	Alive (20 months)	
10*	Lung cancer (ad)	- / -	- / -	NE	Stage IIIB
11	Lung cancer (ad)	- / -	+ / -	Died (12 months)	Stage IIIA
12	Lung cancer (sq)	- / + (SD)	- / +	Died (16 months)	Stage IIIB
13	Lung cancer (sq)	- / -	- / -	Died (5 months)	Stage IV
14	MFH	- / -	+ / -	Died (13 months)	Hepatic invasion
15	Angiosarcoma	- / -	- / -	NE	

*autopsied case, **died of nodal malignant lymphoma, PR: partial response, SD: stable disease, NE: not evaluated

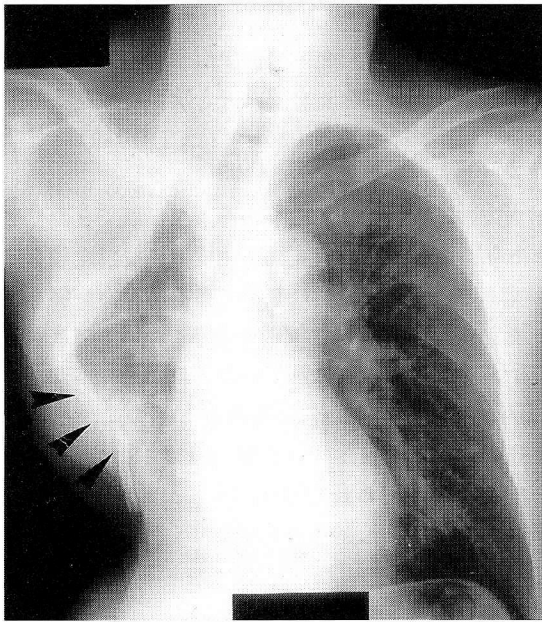


Fig. 1 Plain chest X-ray of a patient with pyothorax-associated lymphoma (Case 3). Tumor shadow was not identified. Since the patient had been asymptomatic, CT examination was not performed. Autopsy revealed the existence of lymphoma in the right empyema cavity (arrowheads).

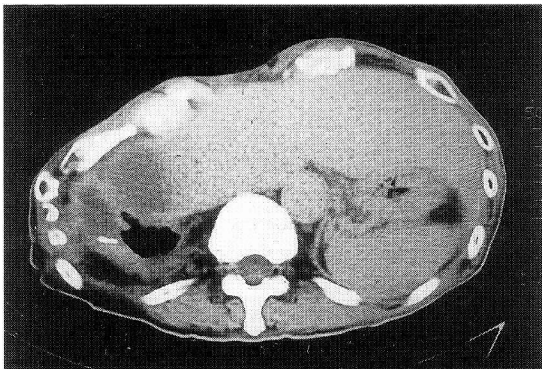


Fig. 2 Chest CT film of a patient with malignant fibrous histiocytoma (Case 14). Tumor invasion to liver was evident.

チン+プレドニゾロン)による化学療法がなされ、この他放射線療法は4例、切除は2例で行われていた。化学放射線療法の効果は良好で、最近のRECIST (response evaluation criteria in solid tumors) 規準¹⁰⁾に準じて評価した6例中5例が有効と判断されたが、特に化学放射線併用療法を施行した3例ではいずれも腫瘍の明らかな縮小が得られていた。予後について、PAL 8例を対象としたMST (median survival time) は40カ月と比較的良好で、症例5 (切除と術後化学療法)と症例6 (搔爬と化学療法: ビンクリスチンの繰り返し局注) では10年生存が得られていた。この症例6は約1年間の治療後、臨床的にはほぼ治癒と判断され、18年後に突如 Waldyer 輪の節性リン

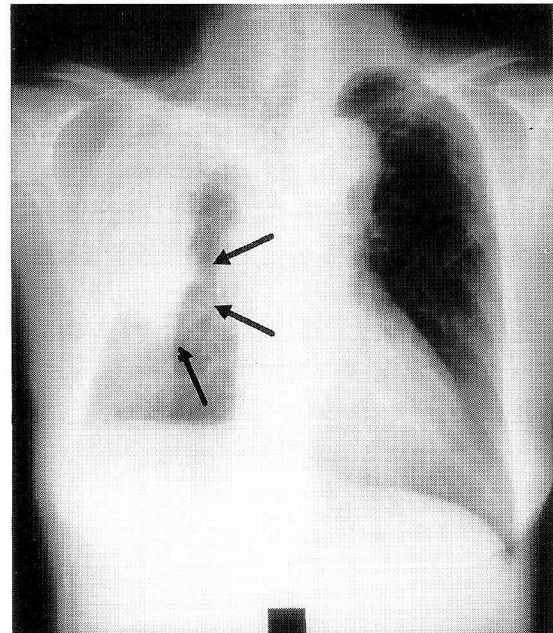


Fig. 3 Chest X-ray film of a patient with lung cancer (Case 13). Note a mass (arrows) adjacent to the wall of chronic empyema.

パ腫が発生し、腫瘍死した興味深い症例である。なお悪性リンパ腫の一部症例の組織材料でEBVの検索をしたところ、検索した4例全例の腫瘍細胞でEBV-encoded small RNA-1 (EBER-1) 陽性であった。

他方、PAL以外の腫瘍では肺癌(扁平上皮癌、腺癌各2例)はいずれもⅢ期以上であり、切除し得た1例も含め予後不良であった。またMFH症例も横隔膜下、肝臓への著明な浸潤がみられ、肝臓も含めた広汎切除がなされたにもかかわらず、腫瘍は残存、約1年後に腫瘍死しており(Fig. 2)、残りの血管肉腫例は剖検診断例であった。これらの腫瘍と膿胸の位置関係では、肺癌4例がいずれも画像もしくは病理所見で膿胸に接する肺内腫瘍として存在していたことが特徴的であった(Fig. 3)。なおEBVの検索を肺癌4例中1例(腺癌症例)でも行ってみたが、癌細胞はEBER-1陰性であった。

考 察

慢性結核性膿胸患者においてさまざまな胸部の悪性腫瘍がみられることは古くより知られ、多くの報告がある^{1)2)11)~14)}。虞ら¹³⁾の本邦報告例のまとめによれば慢性結核性膿胸と胸部悪性腫瘍の合併122例のうち、PALが67例と最も多く、次いで肺癌12例、胸壁の癌12例、悪性中皮腫9例、MFH 8例、血管肉腫6例と続くという。またかつて石原ら¹⁴⁾は膿胸と胸部腫瘍の関係を、i) 腫瘍が膿胸の原因である場合、ii) 腫瘍と膿胸が同側に互いに無関係に存在する場合、iii) 腫瘍と膿胸が同側に無関

係に存在していたが、後に両者が連絡する場合、iv) 膿胸が腫瘍、ことに肺および胸膜の腫瘍の原因となる場合(実証は難しいが可能性も考えられる)、の4群に分けて論じている。

慢性結核性膿胸の慢性炎症を背景に、EBV感染で不死化したB細胞が膿胸腔内で腫瘍化することによって発症するといわれるPAL³⁾⁴⁾はまさにそのiv)群の存在を実証したものであるといえる。PALはその発症過程より、本質的に膿胸腔や膿胸に接する、びまん性大細胞性の形態をとるB細胞性リンパ腫としてみられることが普通だが、稀にT細胞性のPAL例¹⁵⁾や膿胸とは対側の胸壁に発生したリンパ腫例¹⁶⁾も報告されている。PALの臨床像についてはこの疾患が本邦に特有の疾患であるため、ほとんどの報告が本邦から出ているが、最近のNakatsukaら⁹⁾の106例のまとめでは、i)男女比12.3:1、ii)平均64歳、iii)平均37年の膿胸歴、iv)80%は人工気胸後、v)NSEがしばしば上昇、vi)化療奏効するが5年生存率は21.6%と不良、vii)胸痛が最も多い症状、viii)85%はCTでdetectable、ix)70%がEBV陽性、などが特徴として記載されている。

今回のPAL9例はおおむねこれらの特徴に沿ったものであったが、胸痛をきたしやすい点が他の腫瘍と比較した場合の特徴のように思われた。画像所見について、中島ら¹⁷⁾はPAL17例のCT画像を詳細に検討し、腫瘍による膿胸壁構造の途切れや造影剤増強効果がPALに特徴的であることや、PALの画像を胸壁進展型、肺側進展型、内腔型、特殊型(内腔を埋めつくすように発育するもの)に分類し、胸壁進展型が8例と最も多いことを報告している。またPALの画像診断におけるMRIの有用性⁸⁾もよく知られているところである。しかし今回の症例では1970~80年代の古い症例や剖検症例、あるいは非造影CTのみの症例も多く含まれているため、詳細な画像上の特徴を検討することはできなかった。ただ経年的な傾向をみると、胸壁に腫瘍が触知できた症例はすべて1980年代の症例で、最近の症例ではCTやMRIでようやく局在が認識されるばかりでなく、画像診断上、腫瘍としては認識できないものまでみられていた。この理由としては画像診断の進歩により、またPALへの関心の高まりから、以前に比べより早期に診断がなされるようになってきていることが窺えるし、また今回のPAL症例では喀痰細胞診断の陽性例が比較的多かったこと、すなわちPAL病変が胸壁側より肺側へ強く浸潤することによって気道と交通を有する場合が多かったことが関与しているものと思われる。治療や予後については、手術例はもとより化療や放治の成績も比較的良好で、特に非手術例でも放射線治療を加えると予後が良い印象を受けた。実際、10年生存(2例)はいずれも主として局所

治療によって得られており、MSTも症例数は少ないものの、40カ月と比較的良好であった。過去の報告でもPAL全体の予後は不良とされる⁹⁾ものの、切除例(胸膜肺全摘除例)では5年生存率が85.7%ときわめて良好であること¹⁸⁾や放射線療法の有用性¹⁹⁾が報告されている。これらはPALが局所進展の傾向が強い悪性腫瘍であり、治療の際には手術や放射線などによる局所制御の意義が大きいことを示唆している。

PAL以外の胸部悪性腫瘍については、上述のごとく肺癌や胸壁の癌、次いで悪性中皮腫、MFH、血管肉腫などの発生が知られている。われわれの症例でも肺癌4例の他、MFH、血管肉腫各1例と頻度的に多い腫瘍がみられた。このうち肺癌について画像的に興味深いのは腫瘍が膿胸に接して存在していたことである。結核と肺癌の位置関係について、われわれはこれまで活動性肺結核、結核後遺症、胸郭成形術後などで検討しており⁵⁾²⁰⁾²¹⁾、活動性結核では癌はやや同葉に多いものの、他の部位にも少なからずみられること²⁰⁾、結核後遺症では癌は陳旧性の結核病変と特別な位置関係を有さずに発生していること⁵⁾などを示してきた。また胸郭成形と肺癌との関係においては、Yoneyamaら²²⁾は胸郭成形側ではない、健側の肺に多く肺癌が発生することを示し、その原因としては癌原性物質が健側肺により多く吸入されるためではないかと推測したが、われわれの胸郭成形例の検討では結核後遺症の場合と同様、一定の傾向なく肺癌が発生している²¹⁾。これらの結果と比較し、今回の肺癌の発生部位は明らかに膿胸周囲に強い集積性を示しているといえる。かつて影山ら²³⁾は結核病変の周囲では気管支上皮の扁平上皮化生や異型増殖巣が増えていると述べているが、これと同様、慢性膿胸周囲の肺への持続的な炎症の波及が発癌の素地になっている可能性があり、また虞ら¹³⁾が推測しているように、膿胸周囲の圧排され、換気不全となった肺における癌原性物質の貯留が発癌に影響していることも考えられる。

他方、肺における慢性の活動性の炎症像、化生を起こす代表的疾患である肺線維症の患者には高率に肺癌、特に肺野型の扁平上皮癌が多くみられることが知られ²⁴⁾、発癌にp53の過剰発現、あるいはEBVなどのviral infectionが関与している可能性が示されている²⁵⁾²⁶⁾。肺癌とEBVの関係について、西洋諸国では肺癌とEBVの関連性については否定的見解が主流である²⁷⁾が、アジアでは、いわゆるlymphoepithelioma typeの肺癌で、さらには非小細胞肺癌全体でもEBV感染と発癌との関連性を示唆する報告がなされている²⁸⁾²⁹⁾。肺線維症に合併した肺癌とEBVとの関連性には否定的な報告がみられる³⁰⁾ものの、今回のような膿胸に合併する肺癌の発生にEBVが関与しているかどうか、興味が持たれるところである。

ただEBVは胃癌、従って腺癌との関連が広く知られている³¹⁾が、膿胸に合併する肺癌は虞らの報告¹³⁾でも12例中7例が、今回の肺癌でも4例中2例が扁平上皮癌であった。肺腺維症や結核後遺症における肺癌で扁平上皮癌が多いことに喫煙の関与が示唆されており⁵⁾²⁰⁾、今回の肺癌症例がいずれも重喫煙者であったことを考えると、今回の発癌に喫煙が関与している可能性は否定し難い。今後の症例の蓄積を待って、慢性膿胸を有する肺の発癌因子についての検討を行うべきであろう。

慢性結核性膿胸に合併するMFHや血管肉腫については今回ともに1例ずつにすぎず、過去の報告も症例報告が主体である³²⁾³³⁾ため、その臨床病理学的特徴について論ずることは難しい。ただ当院の経験も含め、一般的にPALや肺癌と比較して、組織あるいは細胞学的に病理診断をより早期に得ることは困難であり、治療、予後についても良好な結果は期待すべくもない。従って慢性結核性膿胸患者においては、稀ながらこうした非上皮性腫瘍がみられることがあるということを熟知することが現時点では最も大切と考えられる。

以上、慢性結核性膿胸患者にはPALのみならず、肺癌など他の悪性腫瘍もPAL同様、膿胸周囲に発生することに留意すべきである。いずれの腫瘍も画像診断の困難な場合が少なからずあるが、PALでは長期生存も可能なため、特に胸痛など有症状の慢性結核性膿胸患者に対してはCTやMRIも施行しつつ、喀痰検査、気管支鏡、経皮針生検などにより積極的に診断、治療を求めていくべきである。

文 献

- 1) 塩原順四郎, 初鹿野浩, 塩沢正俊: 陳旧性穿孔性結核性膿胸と共存した原発性肺細網肉腫の1例. 日胸. 1970; 29: 115-123.
- 2) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. *Cancer*. 1987; 60: 1771-1775.
- 3) Fukayama M, Ibuka T, Hayashi Y, et al.: Epstein-Barr virus in pyothorax-associated pleural lymphoma. *Am J Pathol*. 1993; 143: 1044-1049.
- 4) Sasajima Y, Yamabe H, Kobashi Y, et al.: High expression of the Epstein-Barr virus latent protein EB nuclear antigen-2 on pyothorax-associated lymphomas. *Am J Pathol*. 1993; 143: 1280-1285.
- 5) 田村厚久, 永井英明, 相良勇三, 他: 結核後遺症に合併した肺癌症例の検討. 結核. 1998; 73: 619-624.
- 6) 日本結核病学会治療委員会: 結核性膿胸取扱いに関する見解. 結核. 1975; 50: 215-219.
- 7) 日本結核病学会用語委員会編: 「新結核用語事典」, 初版, 財団法人結核予防会, 東京, 2001, 101.
- 8) Minami M, Kawaguchi N, Yoshikawa K, et al.: Malignancy associated with chronic empyema: radiologic assessment. *Radiology*. 1991; 178: 417-423.
- 9) Nakatsuka S, Yao M, Hoshida Y, et al.: Pyothorax-associated lymphoma: a review of 106 cases. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 4255-4260.
- 10) Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al.: New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92: 205-216.
- 11) Deaton WR Jr.: Carcinoma arising in chronic empyema cavity: case report with review of the literature. *Dis Chest*. 1962; 42: 563-566.
- 12) Hillerdal G, Berg J: Malignant mesothelioma secondary to chronic inflammation and old scars: two new cases and review of the literature. *Cancer*. 1985; 55: 1968-1972.
- 13) 虞 善康, 丹羽 宏, 山川洋右, 他: 慢性膿胸に合併した肺大細胞癌. 胸部外科. 1994; 47: 336-339.
- 14) 石原 尚: 胸部腫瘍と膿胸. 日胸. 1974; 33: 558-563.
- 15) 吹野俊介, 深田民人, 井上明彦, 他: 人工気胸術後結核性膿胸壁より発生したT細胞型非ホジキン悪性リンパ腫の1手術例. 日胸外会誌. 1992; 40: 113-117.
- 16) 斉藤紀子, 小山信一郎, 細川直登, 他: 異なった発症様式を示した胸壁原発悪性リンパ腫の3例. 日胸疾会誌. 1997; 35: 311-316.
- 17) 中島由槻, 和久宗明, 小島 玲, 他: 慢性結核性膿胸の膿胸壁由来悪性リンパ腫の画像診断. 臨床放射線. 1995; 40: 63-72.
- 18) 中島由槻, 和久宗明, 小島 玲, 他: 慢性結核性膿胸壁由来の悪性リンパ腫に対する胸膜肺全摘除術の11例の治療成績. 日胸外会誌. 1996; 44: 484-492.
- 19) Aruga T, Itami J, Nakajima K, et al.: Treatment for pyothorax-associated lymphoma. *Radiother Oncol*. 2000; 56: 59-63.
- 20) 田村厚久, 蛇沢 晶, 田中 剛, 他: 肺癌患者に見られた活動性肺結核症の臨床的検討. 結核. 1999; 74: 797-802.
- 21) Tamura A, Hebisawa A, Hayashi K, et al.: Lung cancer in patients who had received thoracoplasty for pulmonary tuberculosis. *Jpn J Clin Oncol*. 1999; 29: 541-545.
- 22) Yoneyama T, Naruke T, Suemasu K, et al.: Bronchial carcinoma in patients with pre-existing unilateral lung disease. *Thorax*. 1976; 31: 650-651.
- 23) 影山圭三, 花岡和明: 肺結核と肺癌. 結核. 1975; 50: 607-611.
- 24) Aubry MC, Myers JL, Douglas WW, et al.: Primary pulmonary carcinoma in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Mayo Clin Proc*. 2002; 77: 763-770.
- 25) Lok SS, Stewart JP, Kelly BG, et al.: Epstein-Barr virus and wild p53 in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2001; 95: 787-791.
- 26) Takahashi T, Munakata M, Ohtsuka Y, et al.: Expression and alteration of ras and p53 proteins in patients with lung carcinoma accompanied by idiopathic pulmonary fibrosis. *Cancer*. 2002; 95: 624-633.

- 27) Conway EJ, Hudnall SD, Lazarides A, et al. : Absence of evidence for an etiologic role for Epstein-Barr virus in neoplasms of the lung and pleura. *Mod Pathol.* 1996 ; 9 : 491-495.
- 28) Wong MP, Chung LP, Yuen ST, et al. : In situ detection of Epstein-Barr virus in non-small cell lung carcinomas. *J Pathol.* 1995 ; 177 : 233-240.
- 29) Kasai K, Sato Y, Kameya T, et al. : Incidence of latent infection of Epstein-Barr virus in lung cancers — an analysis of EBER1 expression in lung cancers by in situ hybridization. *J Pathol.* 1994 ; 174 : 257-265.
- 30) Hayakawa H, Shirai M, Uchiyama H, et al. : Lack of evidence for a role of Epstein-Barr virus in the increase of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2003 ; 97 : 281-284.
- 31) Shibata D, Weiss LM: Epstein-Barr virus-associated gastric adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 1992 ; 140 : 769-774.
- 32) 山中 晃, 高橋憲太郎, 加藤弘文, 他 : 膿胸壁に接した胸壁原発 malignant fibrous histiocytoma. *肺癌.* 1986 ; 26 : 699-705.
- 33) Kimura M, Ito H, Furuta T, et al. : Pyothorax-associated angiosarcoma of the pleura with metastasis to the brain. *Pathol Int.* 2003 ; 547-551.

————— Original Article —————

THORACIC MALIGNANCIES IN PATIENTS WITH CHRONIC TUBERCULOUS EMPYEMA

¹Atsuhisa TAMURA, ²Akira HEBISAWA, ¹Yuzo SAGARA, ¹Junko SUZUKI,
¹Kimihiko MASUDA, ¹Motoo BABA, ¹Hideaki NAGAI, ¹Shinobu AKAGAWA,
¹Naohiro NAGAYAMA, ¹Yoshiko KAWABE, ¹Kazuko MACHIDA, ¹Atsuyuki KURASHIMA,
¹Hikotaro KOMATSU, and ¹Hideki YOTSUMOTO

Abstract [Objectives] To clarify features of thoracic malignancies occurred in patients with chronic tuberculous empyema.

[Materials and methods] We analyzed clinicopathological data of 15 patients with thoracic malignancies who had chronic tuberculous empyema, encountered at Tokyo National Hospital during the period from 1977 to 2002.

[Results] There were 13 men and 2 women, with a mean age of 67 years. Most of all (13/15) patients had history of surgery for tuberculosis including artificial pneumothorax (9 cases). Malignancies consisted of pyothorax-associated lymphoma (PAL ; 9 cases), lung cancer (4 cases), malignant fibrous histiocytoma (1 case), and angiosarcoma (1 case). There were no differences in background factors between PAL patients and the other patients. Common symptoms were chest pain (10 cases), fever (7 cases), and bloody sputum (4 cases) and it seemed that these symptoms were more evident in patients with PAL than in patients with other diseases. Plain chest X-ray films often failed to detect the tumor, and the diagnosis was often obtained by sputum cytology, bronchofiberscopy, transcutaneous biopsy, and resection with support of CT and/or MRI films. On radiographs, all tumors located in

empyema cavities or around empyema walls, and a pulmonary mass adjacent to the empyema wall was characteristic of lung cancer. PAL showed certainly good outcome ; 40% 5-year survival rate with resection or chemoradiotherapy. On the other hand, all of lung cancer cases were diagnosed at stage III, and had poor outcome, and the remaining patients with the other malignancies also had poor outcome.

[Conclusion] Clinicians should keep in mind occurrence of several thoracic malignancies during the follow-up of patients with chronic tuberculous empyema.

Key words : Chronic tuberculous empyema, Thoracic malignancies, Pyothorax-associated lymphoma, Lung cancer

¹Department of Respiratory Diseases, and ²Pathology, Tokyo National Hospital

Correspondence : Atsuhisa Tamura, Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan.
 (E-mail : tamura@tokyo.hosp.go.jp)