

CASE REPORT

肺癌と縦隔リンパ節結核を同時期に発症し診断に難渋した 1 例

一瀬淳二¹・河野 匡¹・藤森 賢¹・
吉屋智晴¹・川畑雅照²

A Case of Coexisting Lung Cancer and Mediastinal Tuberculous Lymphadenitis

Junji Ichinose¹; Tadasu Kohno¹; Sakashi Fujimori¹;
Tomoharu Yoshiya¹; Masateru Kawabata²

¹Department of Thoracic Surgery, Toranomon Hospital, Japan; ²Department of Respiratory Medicine, Toranomon Hospital Kajigaya, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Mediastinal tuberculous lymphadenitis in adults is relatively rare, and often presents difficulties in distinguishing it from metastasis of lung cancer. **Case.** A series of nodules in both lungs and enlarged pretracheal and right hilar lymph nodes were found in a 67-year-old man, who was a heavy-smoker. He had chronic renal failure and had been treated by hemodialysis. The result of mycobacterial examinations was negative. Considering laboratory studies and positron emission tomography, the lesion was likely to be primary lung cancer. However, we made a diagnosis of tuberculosis by thoracoscopic mediastinal lymph node biopsy. After antituberculosis treatment, the nodule in the right upper lobe and enlarged lymph nodes reduced in size remarkably, but the nodule in the left upper lobe increased rapidly. We performed video-assisted thoracic lobectomy with lymph node dissection and the pathological findings revealed primary lung cancer (squamous cell carcinoma, pT1N0M0, stage IA). **Conclusion.** Mediastinal tuberculous lymphadenitis presents a problem regarding bacteriologic confirmation of the diagnosis and sometimes shows strong accumulation on PET image resembling lung cancer. We should pay more attention to the strong possibility of the development of lung cancer in patients with tuberculosis and carefully examine the coexistence of lung cancer.

(JJLC. 2009;49:1043-1048)

KEY WORDS — Lung cancer, Mediastinal tuberculous lymphadenitis, PET

Reprints: Junji Ichinose, Department of Thoracic Surgery, Toranomon Hospital, 2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105-8470, Japan (e-mail: i_junji@ba2.so-net.ne.jp).

Received December 4, 2008; accepted July 30, 2009.

要旨 — **背景.** 縦隔リンパ節結核の成人発症は比較的まれであり、肺癌リンパ節転移との鑑別が問題となる。**症例.** 67歳男性、喫煙指数2100。後腹膜脂肪肉腫の既往があり、慢性腎不全にて血液透析を行っていた。胸部CTにて両肺の結節、右肺門・気管前リンパ節の腫大を認めた。抗酸菌検査は全て陰性であり、positron emission tomography (PET)、気管支鏡検査などの結果よりリンパ節転移を伴う肺小細胞癌を疑ったが、胸腔鏡下生検にて縦隔リンパ節結核と診断された。抗結核療法を開始したところ、右肺門・縦隔リンパ節および右上葉の結節は著

明に縮小したが、左上葉の結節は急速に増大し、胸腔鏡下左上葉切除・リンパ節郭清を行い原発性肺癌(扁平上皮癌, pT1N0M0, IA期)の診断を得た。**結論.** 縦隔リンパ節結核は細菌学的検査で診断が得られにくく、PETにおいても肺癌リンパ節転移との鑑別が困難となる場合がある。結核患者に対しては、肺癌を合併するリスクの高さを踏まえ、注意深い観察と積極的な診断へのアプローチを行い、診断が遅れることのないよう注意しなければならない。

索引用語 — 肺癌, 縦隔リンパ節結核, PET

¹虎の門病院呼吸器センター外科; ²虎の門病院分院呼吸器科。
別刷請求先: 一瀬淳二, 虎の門病院呼吸器センター外科, 〒105-

8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 (e-mail: i_junji@ba2.so-net.ne.jp).
受付日: 2008年12月4日, 採択日: 2009年7月30日。

はじめに

縦隔リンパ節結核は、小児期の初感染時に初期変化群としてみられることが多く、成人での発症は比較的まれであり、肺癌リンパ節転移や悪性リンパ腫などの鑑別が問題となる。¹ 今回、肺癌と縦隔リンパ節結核を同時期に発症し、診断に難渋した症例を経験したので報告する。

症例

症例：67歳、男性。

主訴：発熱。

既往歴：糖尿病、狭心症、高脂血症。2007年1月、慢性腎不全にて血液透析導入。2007年1月、後腹膜脂肪肉腫に対し腫瘍切除術。

喫煙歴：60本/日×35年（喫煙指数2100）。

現病歴：2007年1月、後腹膜脂肪肉腫に対し手術を行った際、胸部CTにて右上葉に楕円形の結節、左上葉に小結節の集簇を認めた。CT所見より肺結核の可能性を考えたが、ツベルクリン反応、喀痰・胃液・血液・尿の抗酸菌培養およびPCRのいずれも陰性であったため、経過観察していた。2007年10月より37℃台の発熱あり。胸部CTにて右上葉・左上葉の結節の増大、右肺門・気管前リンパ節の腫大を認め、精査目的にて入院となった。

入院時現症：身長165.7cm、体重66.1kg、体温36.0℃、血圧132/82mmHg、脈拍67/分整、表在リンパ節（鎖骨上窩リンパ節を含む）は触知せず。胸部聴診上異常音聴取せず。左前腕にシャントあり。

血液検査所見：貧血と腎機能障害を認め、腫瘍マーカーではproGRPのみ93.1pg/mlと軽度上昇していたが、CEA 1.3ng/ml、SCC 1.1ng/ml、CYFRA 2.6ng/ml、NSE 6.3ng/mlと正常範囲内であった。

画像所見：胸部CTでは、右上縦隔および右肺門リンパ節の腫大、右上葉に楕円形で辺縁棘状の結節、左上葉に気管支に沿った不整形小結節の集簇を認めた（Figure 1：A1、B1、C1は3mm厚、3mm間隔、D1は1mm厚、1mm間隔、A2～D2は1mm厚、2mm間隔）。Positron emission tomography：PET（1時間後の撮像）では右肺門（standardized uptake value：SUVmax 8.7）、気管前（SUVmax 12.9）、右鎖骨上窩リンパ節（SUVmax 3.5）、右上葉結節（SUVmax 2.6）への集積が認められたが、左上葉結節へは集積を認めなかった（Figure 2A）。

気管支鏡検査所見：可視範囲に異常なし。右上葉結節・右肺門リンパ節がPET陽性であったことより右上葉の原発性肺癌を疑い、右B_{3b}の擦過・洗浄を行ったが、細胞診の結果class IIIb（組織型は判定できず）であった。

細菌検査所見：2007年1月のツベルクリン反応、喀痰・胃液・血液・尿の抗酸菌培養およびPCRはいずれ

も陰性であり、2008年1月の気管支鏡検査にて右B_{3b}からの擦過および洗浄液の抗酸菌培養・PCRも陰性であった。

以上より、右上葉原発の肺小細胞癌（cT1N3M0、IIIB期）が最も疑われ、鑑別診断として結核、後腹膜脂肪肉腫の肺転移などが挙げられた。左上葉の小結節については炎症と考えたが、肺癌の肺内転移も否定できなかった。確定診断目的に胸腔鏡下右縦隔リンパ節生検を行う方針となった。

手術所見：2008年2月、胸腔鏡下気管前リンパ節生検を施行した。リンパ節からの出血や膿の流出などはなく、生検部の胸膜は縫合閉鎖した。胸腔ドレーンは留置せず脱気のみで終了した。

病理所見：乾酪壊死を伴った類上皮細胞性肉芽腫であった。塗抹検査は陰性であったが、PCR・抗酸菌培養検査にて *Mycobacterium tuberculosis complex* 陽性だったため、縦隔リンパ節結核と診断された。

術後経過：経過順調にて術後3日目に退院となった。

RFP、INH、EBの3剤にて抗結核療法を開始したところ、3ヶ月後には右肺門・縦隔リンパ節は著明に縮小した。右上葉の結節に変化はみられなかった。しかしその一方で、左上葉の結節は急速に増大して分葉状となり胸膜陥入もみられた（Figure 1）。腫瘍マーカーはSCC 2.2ng/ml、CYFRA 9.8ng/ml、proGRP 97.1pg/mlと上昇した。PET（1時間後の撮像）では左上葉結節への集積（SUVmax 6.6）のみ認められた（Figure 2B）。気管支鏡検査では可視範囲に異常なく、左S1+2より経気管支肺生検・洗浄液採取を行ったが診断に至らなかった。吸引痰の細胞診はclass IIIであった。

以上の所見より左上葉の原発性肺癌を疑い、手術を行う方針となった。

手術所見：胸水・胸膜播種はなく、胸腔内に癒着を認めなかった。まず左上葉部分切除を行い術中迅速病理診断にて扁平上皮癌と診断されたため、3ポート完全鏡視下に左上葉切除・リンパ節郭清を施行した。

病理所見（Figure 3）：胸膜嵌入を伴う30×25×20mm大の乳白色充実性結節を認め、結節中央部は壊死に陥っていた。組織学的に低分化扁平上皮癌、pT1N0M0、IA期と診断された。

術後経過：経過順調にて術後1日目に胸腔ドレーン抜去、術後5日目に退院となった。術後9ヶ月の現在までに再発を認めず、経過観察中である。抗結核療法は合計12ヶ月間施行した。

考察

肺癌と肺結核の合併については19世紀より多数の研究が行われてきた。^{2,3} 近年の本邦における報告では、肺

2008/01 $\xrightarrow{\text{RFP+INH+EB}}$ 2008/05

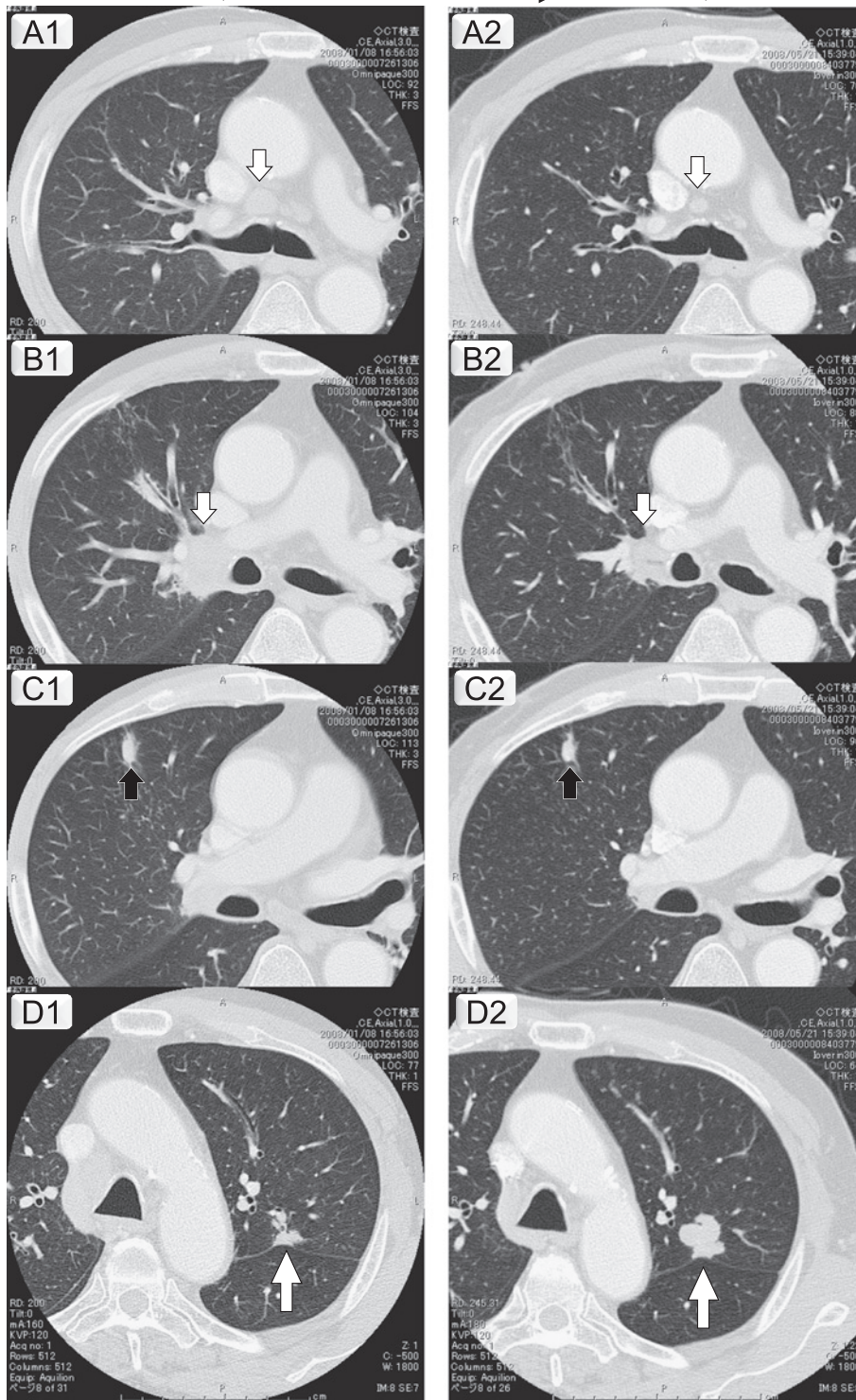


Figure 1. Chest CT film before antituberculosis treatment (A1-D1) and after antituberculosis treatment (A2-D2). Enlarged lymph nodes (short white arrows) reduced in size remarkably (A1-A2, B1-B2), but the nodule of left upper lobe (long white arrows) increased rapidly (D1-D2). There was no remarkable change in size of the nodule of right upper lobe (black arrows) (C1-C2).

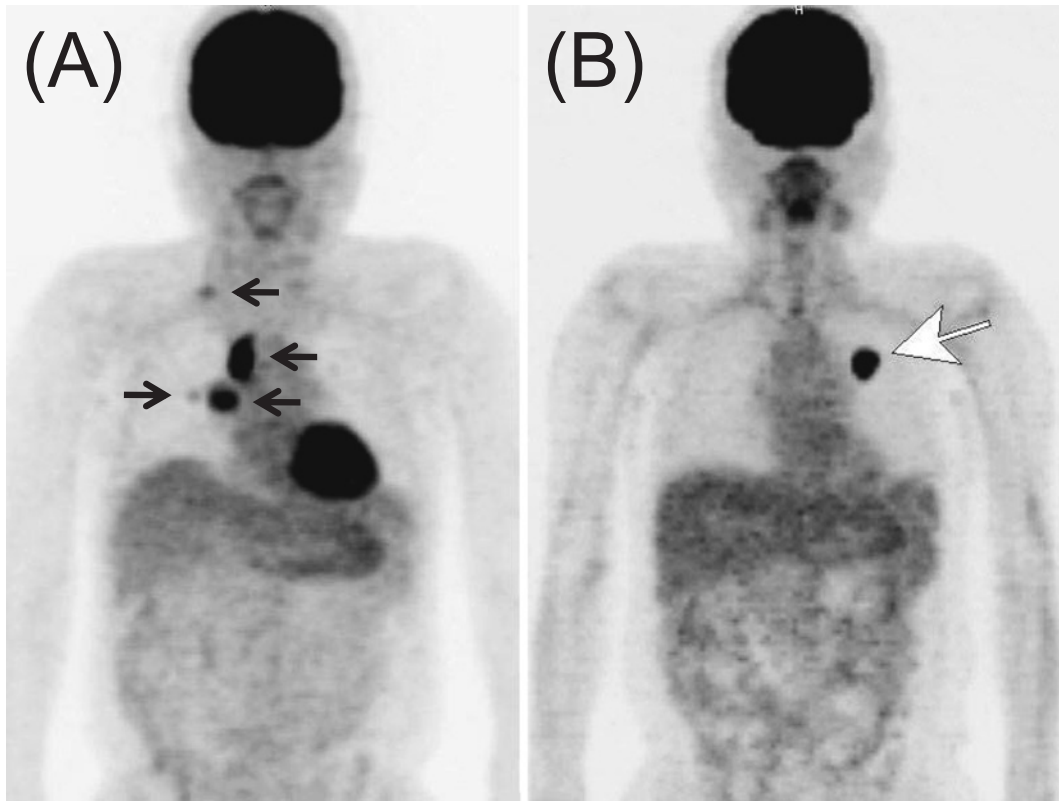


Figure 2. (A) Positron emission tomography (PET) image before antituberculosis treatment showed abnormal uptake (black arrows) in right hilar lymph nodes (SUVmax 8.7), pretracheal lymph nodes (SUVmax 12.9), right supraclavicular lymph nodes (SUVmax 3.5), and the nodule of right upper lobe (SUVmax 2.6). (B) PET image after antituberculosis treatment showed abnormal uptake (white arrow) in the nodule of left upper lobe (SUVmax 6.6).

癌は肺結核患者の1~2%に、肺結核は肺癌患者の1~5%にみられ、結核患者は肺癌罹患のリスクが高く、肺癌患者は結核罹患のリスクが高いことが示されている。^{4,6} また肺癌と肺結核の合併患者には、高齢者、男性、喫煙者、扁平上皮癌、III~IV期癌が多いとされる。⁶ 近年の肺結核・肺癌患者の高齢化に加え、今後高齢化社会の中心となる団塊の世代においても結核既感染率が25%程度あり、⁷ 肺癌と肺結核の合併は臨床ますます重要な病態となると思われる。

縦隔リンパ節結核は細菌学的検査で診断が得られにくく、CTやPETの所見からは肺癌や悪性リンパ腫などとの鑑別に難渋するため、リンパ節生検がしばしば必要となる。

本症例において診断に難渋した原因を検討する。まず、胸部CT所見(気管支に沿った小結節の集簇)および患者の免疫能低下状態(慢性腎不全にて血液透析中)は結核を強く疑わせるが、ツベルクリン反応が陰性であり喀痰・胃液・血液・尿・右B³_bの擦過および洗浄液のいずれも抗酸菌培養・PCRが陰性であった。その一方で、肺

野の結節および肺門・縦隔リンパ節の増大傾向が著明であり、PETにて右肺門、気管前、右鎖骨上窩リンパ節、右上葉結節への異常集積を認めた。60本/日×35年の重喫煙歴、proGRPの高値といった点も併せ、原発性肺小細胞癌を最も疑ったが、胸腔鏡下リンパ節生検にて縦隔リンパ節結核と診断された。肺門リンパ節腫大や肺野の結節についてもこれで一元的に説明可能と思われ抗結核療法を開始したところ、左上葉の結節のみ増大し、手術を行って原発性肺扁平上皮癌と診断される結果となった。

あらためて振り返ると、ツベルクリン反応が陰性であったのは慢性腎不全による偽陰性と考えられ、⁸ proGRPの高値も慢性腎不全による偽陽性と考えられる。鎌田ら⁹は、維持透析療法中の患者8名の血清proGRP濃度について、健常人基準値が46 pg/ml以下のところ、透析療法開始時に65~228 pg/ml(平均146±54 pg/ml)と高値を示し、透析療法中の経時的低下を認めなかったと報告している。

また、PETによる肺癌リンパ節転移の有無の診断能については、17文献からなるメタアナリシスの結果より感

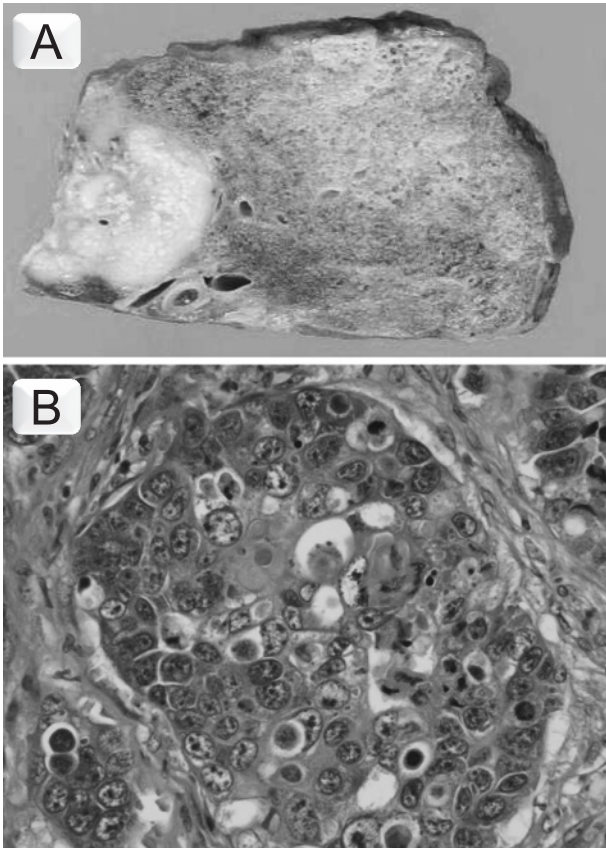


Figure 3. A. Macroscopically the resected lung specimen revealed a 30 mm solid white tumor with central necrosis. B. Microscopic findings showed poorly differentiated squamous cell carcinoma (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

度 83%, 特異度 96% と報告されている。¹⁰ 本症例の PET 所見からはリンパ節転移を伴う肺癌が強く疑われるが、同様の所見で結核双極性初期変化群であった症例も報告されている。¹¹ 結核性肉芽腫に集まるマクロファージが嫌気性解糖を行い、さらに活性酸素を作る際に大量の糖を利用するため FDG が集積するとされており、¹² 本症例もこの機序により進行肺癌と類似した所見をとったと考えられる。評価の際に用いられる SUV は 1 時間での集積より 2 時間での集積の方が悪性所見に関与しているとする報告もあるが、^{13,14} 本症例では後期相の撮影をしておらず、前述の SUV は全て 1 時間値である。

縦隔リンパ節の生検法としては、今回行った胸腔鏡下生検以外に、縦隔鏡下生検や気管支鏡下針生検 (TBNA) が行われている。胸腔鏡下に行う場合は胸腔内への結核菌撒布が問題となるが、本症例ではリンパ節からの出血や膿の流出などはなく、生検部の胸膜は縫合閉鎖している。また胸腔ドレーンは留置せず脱気のみで終了しており、低侵襲性において縦隔鏡検査とほぼ同等と考えている。

肺結核と肺癌の合併症例のうち、特に肺結核と肺癌が同時期に発症・発見されるものでは、進行肺癌で診断されることが多く予後不良であるとされる。Kim ら¹⁵ は、肺癌と肺結核が同一葉内に混在した 51 症例では、画像上識別が非常に困難となり、肺癌発見時に既に約 60% が IIIB, IV 期であったと報告している。本症例では、抗結核療法によって結核病変が著明に縮小する一方、左上葉の結節のみが急速に増大し対照的な経過であったため、早期の発見が可能であった。結核患者の経過観察中には、胸部画像上の陰影の変化や新たな陰影の出現に注意することが重要であると考えられる。

結語

肺癌と縦隔リンパ節結核をほぼ同時期に発症し診断に難渋した 1 例を経験した。結核と肺癌が合併した場合進行肺癌で診断されることが多いため、結核患者が肺癌になるリスクの高さを踏まえ、注意深い観察と積極的な診断へのアプローチを行い、診断が遅れることのないように注意しなければならない。

REFERENCES

1. 高橋剛士, 野口哲男, 大野暢宏, 鎌苅邦彦, 寺田泰二. Pro-GRP 高値を示した慢性腎不全患者における縦隔リンパ節結核の 1 例. 日呼吸会誌. 2002;40:369-372.
2. Penard M. Cancer et tubercle du poumon. *Bull Soc Anat Paris*. 1846;21:260.
3. Campbell AH. The relationship between cancer and tuberculosis mortality rates. *Br J Cancer*. 1961;15:10-18.
4. 八塚陽一, 松山智治, 沢村献児, 井植六郎, 米田良蔵, 柳内 登, 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;20:21-32.
5. 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.
6. 田村厚久, 蛇沢 晶, 益田公彦, 島田昌裕, 市川昌子, 久能木真喜子, 他. 肺癌と活動性肺抗酸菌症の合併: 特徴と推移. 日呼吸会誌. 2007;45:382-393.
7. 大森正子. わが国における結核根絶年の予測. 結核. 1991; 66:819-828.
8. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1376-1395.
9. 鎌田貢壽, 内田満美子, 竹内康雄, 高橋映子, 三宅嘉雄, 佐藤直之, 他. 腎機能障害患者における、血清ガストリン放出ペプチド前駆体濃度の上昇. 透析会誌. 1995;28:165-170.
10. Fischer BM, Mortensen J, Højgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol*. 2001;2: 659-666.
11. 山本 純, 砂田幸一, 斎藤武文, 増田大介, 中澤健介, 林宏紀, 他. FDG-PET にて異常集積を認めた結核双極性初期変化群の 1 例. 気管支学. 2008;30:192-197.
12. 鈴木恒雄. 新しい診断法 PET から得られる情報. 臨床医. 2003;29:447-450.

13. Matthies A, Hickeys M, Cuchiara A, Alavi A. Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med.* 2002;43:871-875.
14. Kubota K, Itoh M, Ozaki K, Ono S, Tashiro M, Yamaguchi K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:696-703.
15. Kim YI, Goo JM, Kim HY, Song JW, Im JG. Coexisting bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis in the same lobe: radiologic findings and clinical significance. *Korean J Radiol.* 2001;2:138-144.