

CASE REPORT

肺癌術後に第2癌と縦隔リンパ節結核が併存し 切除により診断に到った1例

月岡卓馬¹・山本良二¹・高濱 誠¹・
丁 奎光¹・岡田諭志¹・多田弘人¹

A Surgical Case of Coexisting Contralateral Second Primary Lung Cancer and Mediastinal Tuberculous Lymphadenitis

Takuma Tsukioka¹; Ryoji Yamamoto¹; Makoto Takahama¹;
Keiko Tei¹; Satoshi Okada¹; Hirohito Tada¹

¹Department of General Thoracic Surgery, Osaka City General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Adult-onset tuberculous lymphadenitis is a rare disease that, in many cases, is diagnosed during examinations of and treatment for primary lung cancer. **Case.** A 51-year-old male with contralateral second lung cancer and mediastinal tuberculous lymphadenitis was treated at our institute. He had received induction chemoradiotherapy followed by right upper lobectomy with chest wall resection for a right lung adenocarcinoma. Four years after treatment for the initial lung cancer, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) revealed abnormal accumulation in the apex of the left lung and left lower paratracheal lymph node. The preoperative diagnosis was contralateral pulmonary metastasis and mediastinal lymph node recurrence of the initial lung cancer or second primary lung cancer with mediastinal lymph node metastasis. Left upper division segmentectomy and mediastinal lymph node dissection were performed. A histological examination of the pulmonary tumor revealed large-cell lung carcinoma. The mediastinal lymph node contained an epithelioid granuloma with caseous necrosis. There were Langhans giant cells observed in the granulation tissue. Therefore, mediastinal tuberculous lymphadenitis was diagnosed, and tuberculosis treatment was administered postoperatively. **Conclusions.** Tuberculous lymphadenitis is recognized to be a mediastinal disease associated with abnormal accumulation on FDG-PET scanning. In this case, an aggressive approach led to the correct diagnosis, allowing appropriate treatment to be administered.

(JLCC. 2013;53:159-164)

KEY WORDS — Lung cancer, Mediastinal tuberculous lymphadenitis, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography

Reprints: Takuma Tsukioka, Department of General Thoracic Surgery, Osaka City General Hospital, 2-13-22 Miyakojima Hondori, Miyakojima-ku, Osaka 534-0021, Japan.

Received January 23, 2013; accepted April 24, 2013.

要旨 — **背景.** 成人発症の縦隔リンパ節結核は稀な疾患であり、肺癌に対する精査加療中に診断に到る症例が報告されている。**症例.** 51歳、男性。47歳時に右肺癌(adenocarcinoma, pT3N0M0, Stage IIB)に対し、術前化学放射線治療後に右上葉切除および胸壁合併切除を施行した。術後経過観察中に左肺尖部に結節陰影を認めた。¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomographyにて、左肺尖部の結節と左下部気管傍リンパ節に限局し

た高集積を認めた。再発もしくは異時性第2癌と判断し、診断治療目的に左上区域切除術および縦隔リンパ節郭清術を施行した。左肺尖部の結核は壁側胸膜浸潤を伴い、組織像はlarge cell carcinomaで、異時性第2癌であった(pT3N0M0, Stage IIB)。左下部気管傍リンパ節は、乾酪壊死を伴う類上皮性肉芽腫でラングハンス巨細胞が散見され、縦隔リンパ節結核と診断して、術後抗結核治療を施行した。**結論.** 縦隔リンパ節結核は肺癌を含めた呼吸

¹大阪市立総合医療センター呼吸器外科。
別刷請求先：月岡卓馬，大阪市立総合医療センター呼吸器外科，

〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22。
受付日：2013年1月23日，採択日：2013年4月24日。

器疾患に携わる者として、念頭に置くべき疾患である。既往肺癌の再発が疑われたが、積極的診断により第2癌および縦隔リンパ節結核と診断し、適切な治療が選択で

きた。

索引用語——肺癌, 縦隔リンパ節結核, ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography

はじめに

成人発症の縦隔リンパ節結核は稀な疾患である。^{1,2} 肺

癌術後経過観察中に、対側肺の第2癌および縦隔リンパ節結核を同時期に発症し、切除により診断に到った症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

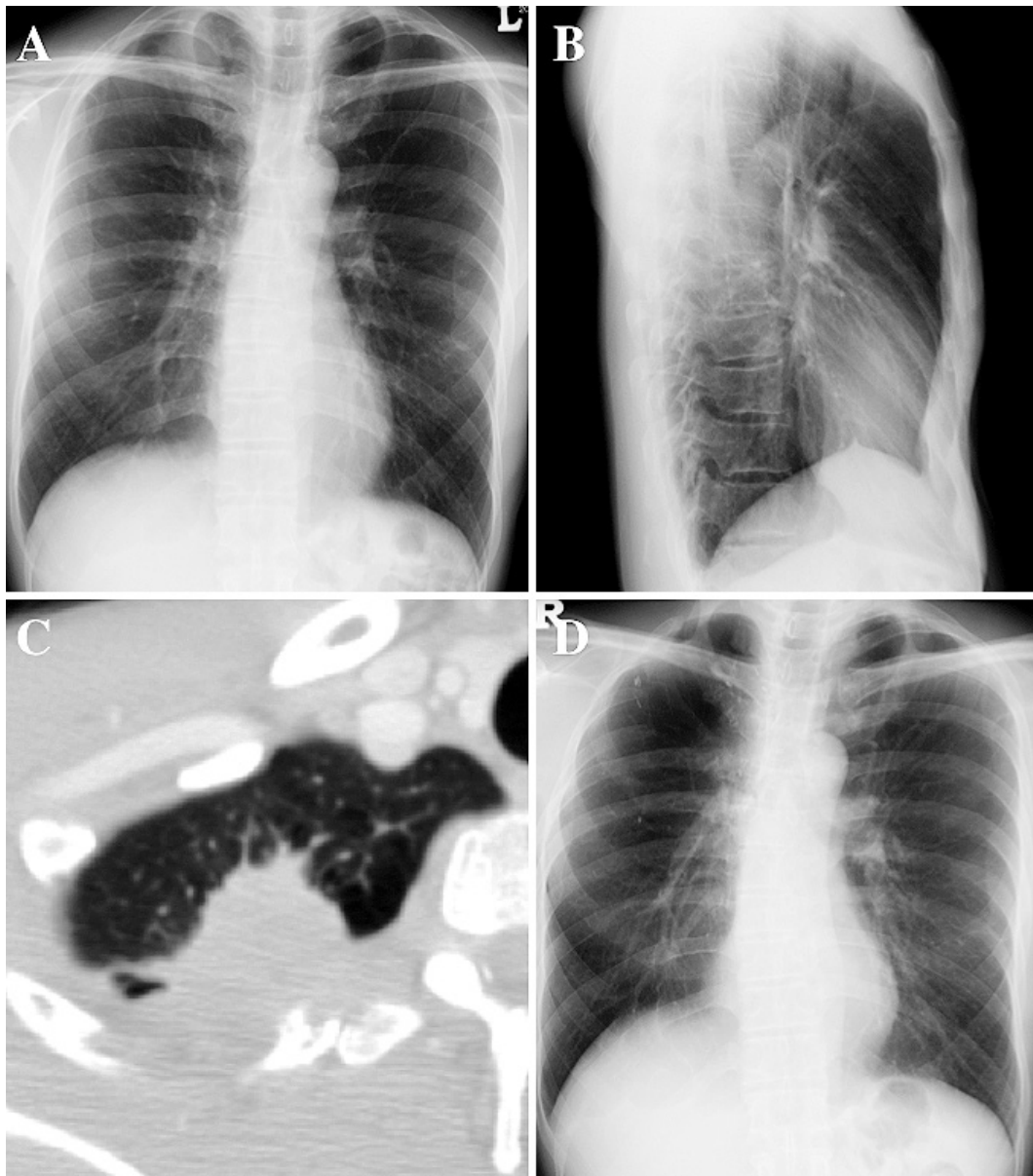


Figure 1. A, B: A chest roentgenogram obtained before treatment for right lung cancer showed a tumor shadow in the right lung field. C: Chest CT performed before treatment for right lung cancer showed a tumor shadow in the right upper lobe. D: A chest roentgenogram obtained after right upper lobectomy.

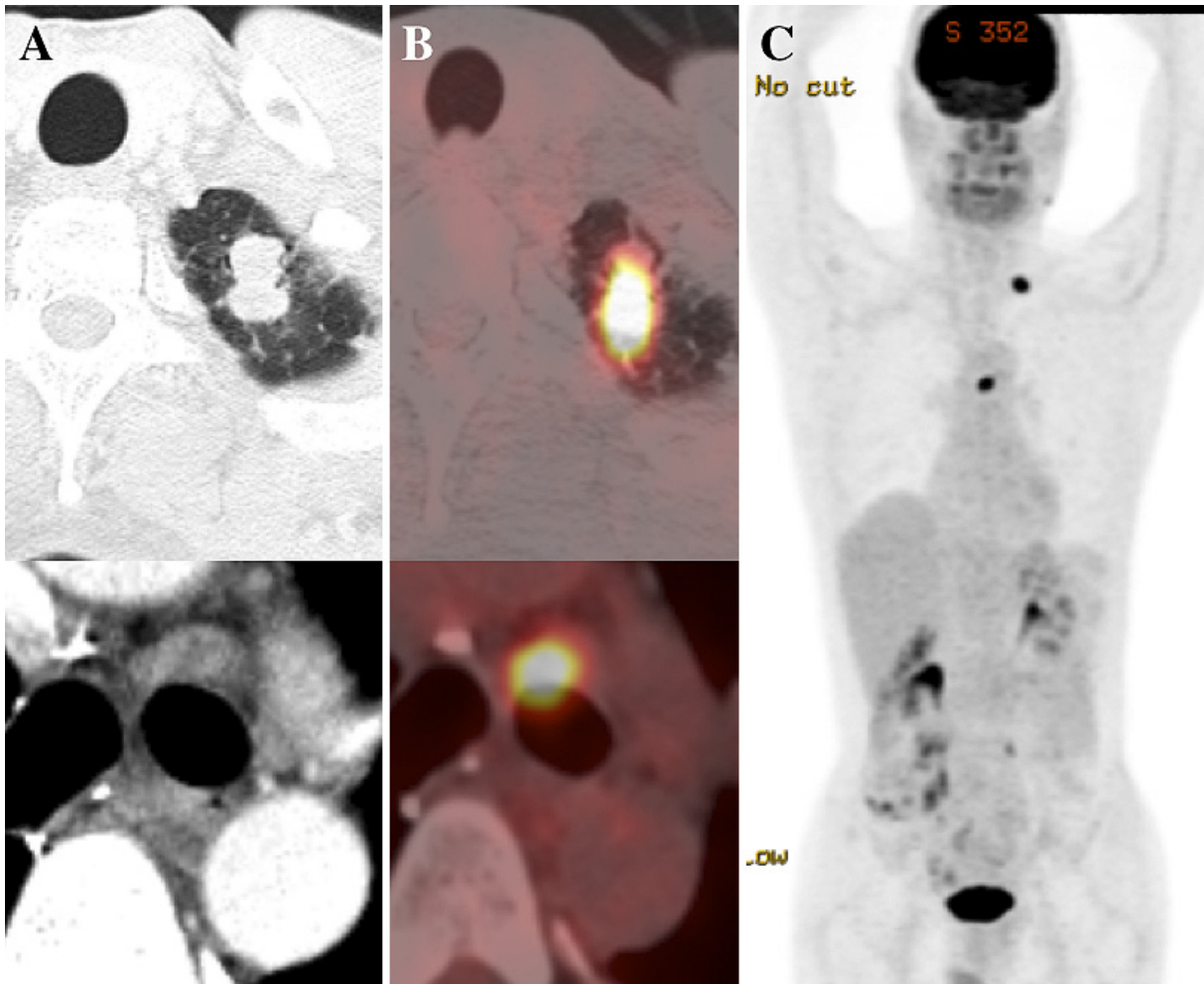


Figure 2. A: Chest CT showed a tumor shadow in the left upper lobe and a regular-sized left lower paratracheal lymph node. B, C: ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography showed accumulation in the nodular lesion in the left upper lobe and left lower paratracheal lymph node.

症 例

症例：51歳・男性。

主訴：胸部異常陰影。

喫煙歴：50本/日（20～47歳）。

職業歴：トラックの運転手。

現病歴：47歳時に、肋骨浸潤を伴う右肺癌に対して術前化学放射線治療後に右上葉切除術・第2～4肋骨切除術・リンパ節郭清を施行した（adenocarcinoma, pT3N0M0, Stage IIB, Figure 1A, 1B, 1C）。術後経過は良好であったが（Figure 1D）、術後4年経過した時点で左肺尖部に結節陰影を認めた（Figure 2A）。 ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)では、左肺尖部結節性病変に maximal standardized uptake value (SUV max) 13.0と腫大は認められないが、左下部気管傍リンパ節に SUV max 11.5の異

常集積を認め（Figure 2B, 2C）、精査加療目的に入院となった。

身体所見：身長 184 cm, 体重 64 kg. PS 0, HJ 1.

検査所見：血液および血液ガス検査では異常所見を認めず（WBC 4780/ μl , CRP 0.03 ng/dl）、腫瘍マーカーは CEA 5.4 ng/ml, CYFRA 1.8 ng/mlであった。呼吸機能検査では拘束性障害（VC：3530 ml, %VC：73%, FEV_{1.0}：3420 ml, FEV_{1.0%}：95%）を認めた。

治療経過：左肺病変の診断には開胸生検が必要と判断した。右肺癌の再発の場合でも術後4年が経過していることから、診断的治療目的に手術による切除を選択した。左肺尖部腫瘍は17×15 mm大で壁側胸膜浸潤を認めた（Figure 3A）。肺尖部腫瘍の術中迅速穿刺細胞診の結果は非小細胞肺癌で、異時性第2癌の可能性が考えられ、右上葉切除後で拘束性換気障害を認めることから、左上区域切除術・縦隔リンパ節郭清術を施行した。

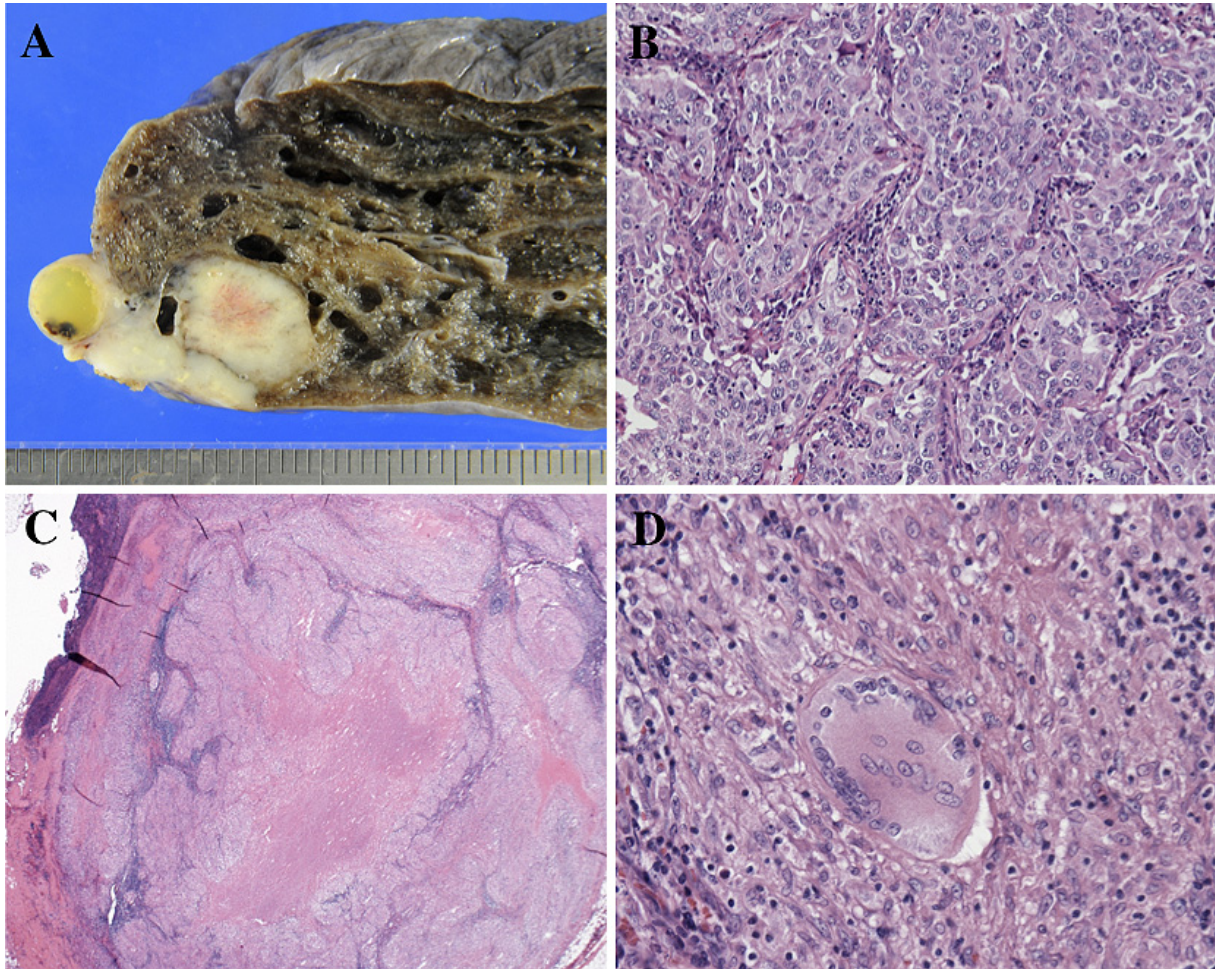


Figure 3. **A:** A tumor measuring 17×15 mm was observed in the left upper lobe with parietal pleural infiltration. **B:** The histopathological findings of the tumor revealed large-cell lung cancer (H.E. ×40). **C:** The histopathological findings of the left lower paratracheal lymph node disclosed an epithelioid granuloma with caseous necrosis (H.E. ×20). **D:** There were Langhans giant cells observed in the granulation tissue in the left lower paratracheal lymph node (H.E. ×200).

病理結果：左肺尖部腫瘍は腫大した核と好酸性の胞体をもつ異型細胞が充実性胞巣を形成して増生し、CD56, p63 および TTF-1 はいずれも陰性で large cell carcinoma と診断した (pT3N0M0, Stage IIB, Figure 3B). 左下部気管傍リンパ節は中心部に乾酪壊死を伴った類上皮肉芽腫であり (Figure 3C), ラングハンス巨細胞を認め (Figure 3D), リンパ節結核と診断した. 術後血液検査で血中クオンティフェロン値は陽性であった.

術後経過：術後 10 日目に軽快退院となった. 明らかな腫瘍の残存は認めないが, 術後補助治療として左肺尖部に 50 Gy の放射線照射を施行した. また, 同時に縦隔リンパ節結核に対してはイソニアジド, リファンピシン, エタンプトール, ピラジナミドによる抗結核治療を 2 ヶ月間施行し, 以降 4 ヶ月はイソニアジド, リファンピシンによる抗結核治療を施行した.

考 察

縦隔リンパ節結核は全結核患者の 0.18% で, 好発部位は右上部気管傍リンパ節と右下部気管傍リンパ節である.¹ 肺癌と縦隔リンパ節結核の合併については, 結核治療歴のない 315 人の肺癌患者で 16 人 (5.1%) にリンパ節結核の合併を認め, やはり左右の下部気管傍リンパ節が最も高率と報告されている.³ また, 末梢肺野に陳旧性炎症像を有する肺癌患者 54 例中, 2 例に組織学的に縦隔リンパ節結核が診断され, 1 例は縦隔リンパ節に polymerase chain reaction で結核菌が証明されたと報告されている (5.6%).⁴ 一方で, 縦隔リンパ節腫大の原因疾患の 6% が縦隔リンパ節結核であったとも報告されている.² 縦隔リンパ節結核の発生機序は, 初感染に続発する一次結核症と, リンパ節病変が長期間潜在した後に再び

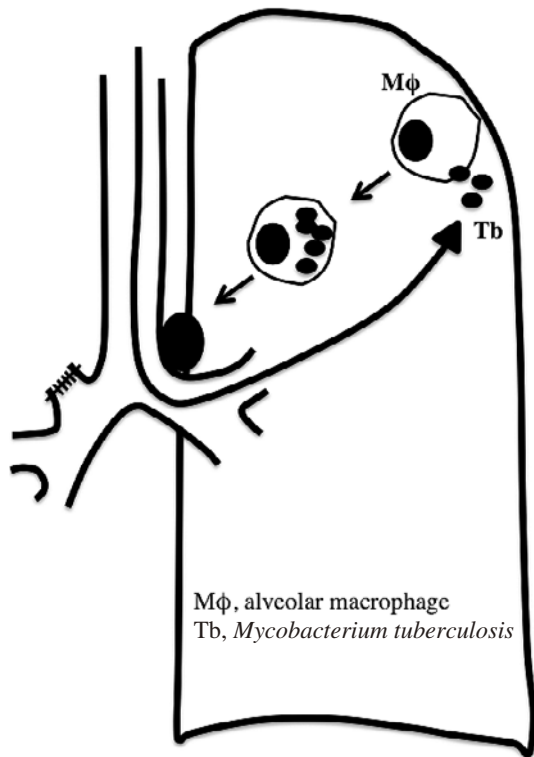


Figure 4. Pathogenic mechanism of the mediastinal tuberculous lymphadenitis observed in the present case.

活動性を獲得して発症する二次結核症の、2つの機序がある。^{5,6} 結核感染の指標とされる血中クオンティフェロン値陽性は感染を強く支持する所見であるが、それが過去の感染によるものか最近の感染によるものかは区別できない。⁷ 自験例での発症機序を検討すると、縦隔リンパ節の好発部位である右上部気管傍リンパ節と右下部気管傍リンパ節が、右肺癌に対する手術時に郭清されているが、結核性病変を示唆する所見は認めておらず、また結核性の肺野病変を認めず縦隔リンパ節に限局した病変であることから、最近の感染、つまり右肺癌手術後の初感染に引き続いた一次結核症と考えられた。右肺癌術後の初感染で胸膜直下の肺に定着した結核菌は、肺胞マクロファージに貪食され、一部は殺菌されることなくマクロファージの中で増殖を繰り返し、リンパ行性に左下部気管傍リンパ節に移行してリンパ節結核が完成した (Figure 4)。現在の結核治療は病型にかかわらず最初の2ヶ月は4剤 (イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミド)、以降4ヶ月は2剤 (イソニアジド、リファンピシン) による治療が推奨されている。⁸ 特に肺癌切除例では、将来的にまたは術後早期に補助治療として全身化学療法による抗癌治療が必要になる可能性が考えられる。抗癌治療による免疫能の低下が予測され

るため、結核合併例では抗結核治療を抗癌治療と同時または先行して施行すべきである。自験例においても術後に標準治療を施行した。第2癌については明らかな残存病変は認めないものの、壁側胸膜浸潤を認めたことから左肺尖部に50 Gyの放射線照射を施行した。

自験例では肺癌術後であることや左上葉に腫瘍と考えられる結節性病変を認めたことから、術前鑑別診断として、既往の右上葉肺癌の肺および縦隔リンパ節再発、または縦隔リンパ節転移を有する第2癌が考えられた。肺病変については胸部X線で明らかではないことから、気管支鏡下生検は不可能、CTガイド下生検も肺尖部で困難と判断し、開胸生検の適応と判断した。開胸操作が不可欠な状況下ではリンパ節病変についても切除による診断が適切と判断し、縦隔鏡やendobronchial ultrasound bronchoscopy (EBUS) によるリンパ節生検は施行しなかった。もっとも、自験例では右肺癌に対する手術時に上縦隔郭清が施行されており、癒着のために縦隔鏡は不可能であった。肺およびリンパ節病変ともに、右肺癌再発であった場合でも術後4年が経過し、限局性病変であることから切除が適切と考えられた。しかし、病変がリンパ節に限局している場合などは、第一にEBUSや縦隔鏡による診断が選択されるべきである。術式としては肺病変の術中迅速病理診断が非小細胞肺癌で異時性第2癌の可能性が否定できず、呼吸機能検査で拘束性障害を認めることから、左上区域切除術を施行した。縦隔リンパ節結核は想定外であったが、積極的な診断へのアプローチにより第2癌および縦隔リンパ節結核と診断し、それぞれに適切な治療を施行することができた。縦隔リンパ節結核は肺癌を含めた呼吸器疾患に携わる者として、念頭に置くべき疾患と認識させられた。

自験例では左下部気管傍リンパ節に腫大は認められなかったが、FDG-PETで異常集積を認めたことが縦隔病変の発見につながった。結核流行地域において、縦隔リンパ節転移に対する精査を目的とした場合のFDG-PETの診断率の低さが指摘されている。結核流行地域の肺癌患者を対象とした検討で、短径10 mm以下の縦隔リンパ節の術前評価について、EBUSの感度80.6%、特異度100%、陽性的中率100%、陰性的中率85.7%に対して、PETは感度85.7%、特異度18.9%、陽性的中率44.4%、陰性的中率63.6%と、診断率の低さが報告されている。⁹ 結核性肉芽腫内のマクロファージが活性酸素を産生する際に大量の糖を利用するため、リンパ節にFDGが集積してリンパ節転移の診断においては偽陽性が増えるため、PETの診断率が低下すると考えられている。¹⁰ 肺癌症例において腫大を伴わないFDG-PET陽性リンパ節は、転移陽性とは一概に断定できない可能性があるため、積極的な診断へのアプローチが必要と考えられた。

結 語

肺癌術後の経過観察中に、対側肺と縦隔リンパ節にFDGの異常集積を伴う病変を認めた。積極的な診断へのアプローチにより第2癌および縦隔リンパ節結核と診断し、適切な治療を施行することができた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 森田敬知, 矢野 真, 宮沢秀樹. 縦隔リンパ節結核 12 例の臨床的検討. 呼吸器外科. 1992; 6:112-119.
2. Lyons HA, Calvy GL, Sammons BP. The diagnosis and classification of mediastinal masses. I. A study of 782 cases. *Ann Intern Med.* 1959;51:897-932.
3. Solak O, Sayar A, Metin M, Erdoğru V, Cuhadaroglu S, Turna A, et al. The coincidence of mediastinal tuberculous lymphadenitis in lung cancer patients. *Acta Chir Belg.* 2005;105:180-182.
4. Lee SH, Min JW, Lee CH, Park CM, Goo JM, Chung DH, et al. Impact of parenchymal tuberculosis sequelae on mediastinal lymph node staging in patients with lung cancer. *J Korean Med Sci.* 2011;26:67-70.
5. Amorosa JK, Smith PR, Cohen JR, Ramsey C, Lyons HA. Tuberculous mediastinal lymphadenitis in the adult. *Radiology.* 1978;126:365-368.
6. Bloomberg TJ, Dow CJ. Contemporary mediastinal tuberculosis. *Thorax.* 1980;35:392-396.
7. 結核診療ガイドライン. 日本結核病学会, 編集. 東京: 南江堂; 2012:93-109.
8. 森 亨. 【理解して実践する 感染症診療・投薬ガイド】疾患各論 結核. 総合臨床. 2003;52:1260-1265.
9. Kuo CH, Chen HC, Chung FT, Lo YL, Lee KY, Wang CW, et al. Diagnostic value of EBUS-TBNA for lung cancer with non-enlarged lymph nodes: a study in a tuberculosis-endemic country. *PLoS One.* 2011;6:e16877.
10. 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.