

CASE REPORT

導入化学療法後に手術を施行し、肺結核合併と診断された肺癌の1例

芳野 充<sup>1</sup>・関根康雄<sup>1</sup>・黄 英哲<sup>1</sup>・  
長谷川瑞江<sup>2</sup>・廣島健三<sup>3</sup>

A Case of Pulmonary Carcinoma with Pulmonary Tuberculosis Diagnosed During Surgery After Induction Chemotherapy

Mitsuru Yoshino<sup>1</sup>; Yasuo Sekine<sup>1</sup>; Eitetsu Koh<sup>1</sup>;  
Mizue Hasegawa<sup>2</sup>; Kenzo Hiroshima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pulmonary Medicine, <sup>3</sup>Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University, Yachiyo Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** It has been reported that the coexistence of lung cancer and pulmonary tuberculosis is occasionally noted. Clinicians should always be cautious of the possibility of such a coexistence. **Case.** A 75-year-old male with lung cancer and mediastinal lymph node metastasis (adenocarcinoma, cT2aN3M0, IIIB) was treated by induction chemotherapy followed by left upper lobectomy. Because a palpable new lesion in the lower lobe was identified, partial resection was also performed. In addition to carcinoma (pT2aN1M0 IIA) of the upper lobe, the lower lobe mass was diagnosed as tuberculoma. A postoperative sputum examination revealed pulmonary tuberculosis and antituberculous medications were administered. Because a small mass shadow adjacent to bullae of the lower lobe was not recognized before chemotherapy, tuberculoma might appear after chemotherapy. **Conclusion.** We should be aware of the possibility of concomitant lung cancer and tuberculosis during cancer treatment because an immediate diagnosis and treatment are necessary.

(JLCC. 2016;56:114-118)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Pulmonary tuberculosis, Coexistence, Chemotherapy, Surgical resection

Received December 1, 2015; accepted February 12, 2016.

**要旨** — **背景.** 肺癌と肺結核については合併頻度が高いことが示されており、その可能性については常に考慮する必要がある。**症例.** 75歳、男性。左上葉肺腺癌(cT2aN3M0 IIIB)の診断で、導入化学療法(CDDP+PEM2コース)を施行した。治療効果はPRであり原発巣以外のリンパ節病変はほぼ消失を認め、胸腔鏡下左上葉切除およびリンパ節郭清術を施行した。下葉にも腫瘍を触知し、下葉の部分切除も行った。手術の結果、肺癌はpT2aN1M0 IIAであり、部分切除した腫瘍は結核腫と

診断された。術後喀痰でも肺結核と診断され、抗結核薬による治療を行った。化学療法開始前には下葉に腫瘍影を認めず、結核と診断された病変は化学療法後に発症した可能性が示唆された。**結論.** 肺癌と肺結核の合併は頻度が高く、また一方の治療経過中に続発、増悪する可能性もあり得る。合併の際には早急な診断、治療が必要であり、常に念頭に置き診療に当たる必要があると考えられた。

**索引用語** — 肺癌、肺結核、合併、化学療法、外科切除

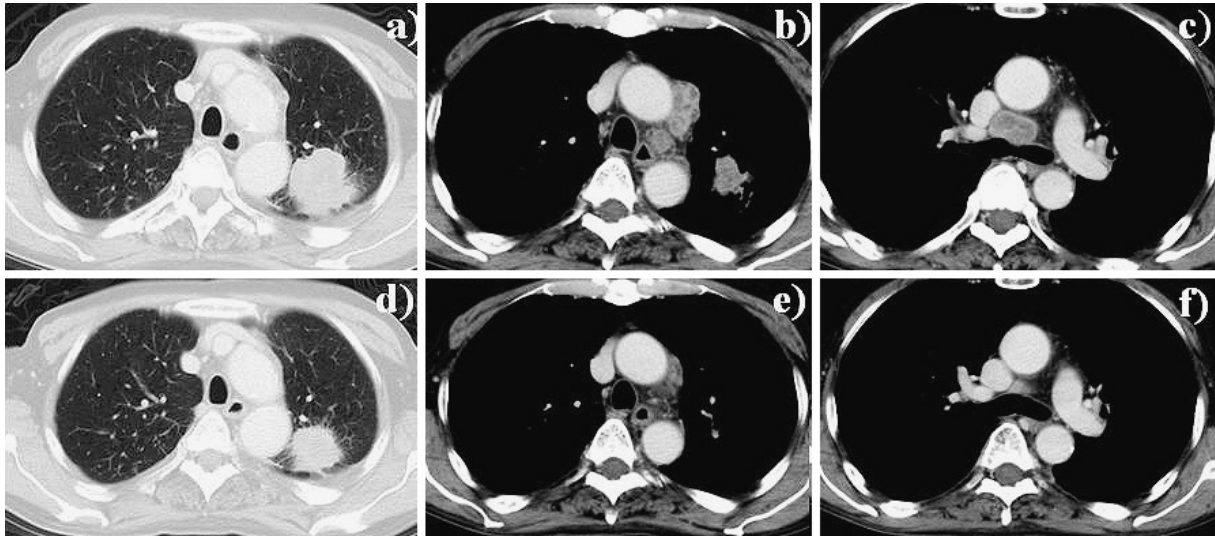
はじめに

肺癌と肺結核の合併については多くの臨床病理学的検

討がなされており、疫学的にも両者の合併頻度が高いことが示されている。今回我々は肺癌に対して導入化学療法後に手術を行い、肺結核の合併を診断された症例を経

東京女子医科大学八千代医療センター<sup>1</sup>呼吸器外科、<sup>2</sup>呼吸器内科、<sup>3</sup>病理診断科。

受付日：2015年12月1日、採択日：2016年2月12日。



**Figure 1.** Computed tomography at the time of hospital admission. A nodular shadow is recognized in the left S<sup>1+2</sup> segment (a). Significant swelling of the mediastinum and hilar lymph nodes are noted (b, c). Chest CT after chemotherapy reveals a reduction in the nodular shadow (d). Mediastinum and hilar lymph nodes almost disappeared (e, f).

験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：75歳，男性。

主訴：食欲不振。

既往歴：十二指腸潰瘍（40歳時），鼠径ヘルニア手術（59歳，72歳時）。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：30本/日（18～62歳）。

現病歴：1ヶ月前より食欲不振，倦怠感を認め前医受診。胸部CTにて左上葉に腫瘤影を認め，精査加療目的で当院へ紹介となった。

入院時現症：身長164cm，体重53.0kg（2ヶ月で3kgの体重減少あり）。血圧118/66mmHg，脈拍86/分・整，体温37.3℃。心音・呼吸音に異常なし。表在リンパ節を触知せず。

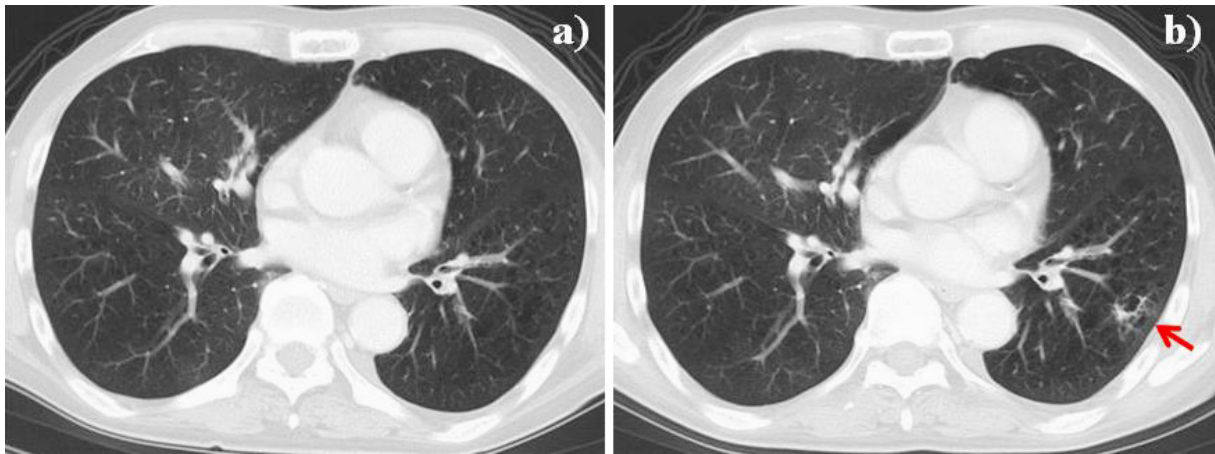
入院時検査所見：血液生化学検査ではHb 10.8g/dlと貧血を認める他，TP 5.8g/dl，Alb 2.7g/dlと低栄養状態であり，WBC 7940/μl，CRP 14.45mg/dlと炎症反応が認められた。腫瘍マーカーはCEA 10.8ng/mlと高値であり，CYFRA，ProGRPは正常範囲内であった。

胸部単純X線所見：左上肺野に辺縁不整，境界不明瞭な4cm大の腫瘤影を認めた。

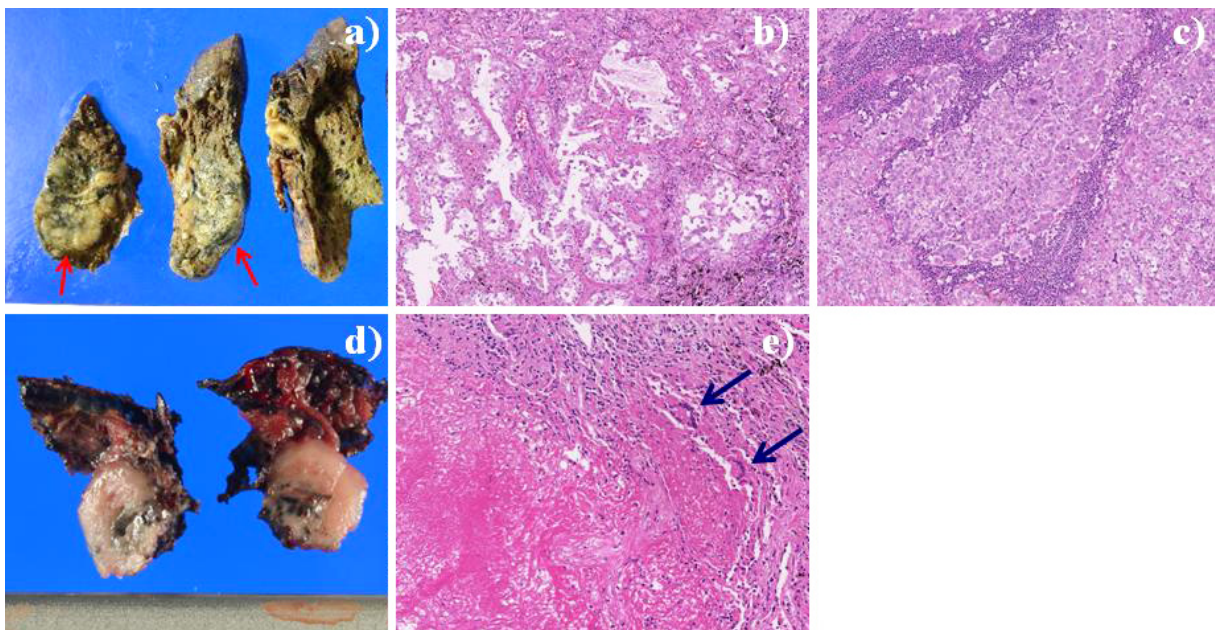
胸部CT所見（Figure 1a, 1b, 1c）：左S<sup>1+2</sup>に胸膜陥入像とspiculaを伴う42×33mm大の辺縁不整な腫瘤影を認めた。縦隔，肺門リンパ節の腫大を認め，縦隔リンパ節転移を伴った肺癌が疑われた。その他の肺野には明らかな異常を認めず，胸水，心嚢液も認めなかった。

入院後経過：画像所見より肺癌が疑われたが，食欲不振が強いため対症療法の方針とし，入院後補液を行いながら精査を行うこととした。確定診断目的に気管支鏡検査を施行し，左B<sup>1+2b</sup>より経気管支肺生検を行い肺腺癌の診断を得た。同時に施行した気管支洗浄液の抗酸菌塗抹・培養はともに陰性であった。EBUS-TBNAは行っていないが，臨床的に縦隔リンパ節の転移を認め，遠隔転移は認めず，肺腺癌cT2aN3M0（N：#4R）stage IIIBと診断し，シスプラチン（cisplatin；CDDP）（75mg/m<sup>2</sup>，day 1）+ペメトレキセド（pemetrexed；PEM）（500mg/m<sup>2</sup>，day 1）による化学療法を2コース施行した。副作用としてgrade Iの好中球減少症を認めたのみで，その他は特に認めなかった。2コース終了後の胸部CT上，左上葉の腫瘍は33×32mmへと縮小し，縦隔，肺門リンパ節は著明に縮小を認めた（Figure 1d, 1e, 1f）。化学療法の治療効果は縮小率35.8%でありPRであった。腫瘍マーカーもCEAは4.4ng/mlと正常化した。左下葉に化学療法前には認めなかった結節病変を認めたが（Figure 2），画像的には肺内転移病変とは考えにくく，非活動性の炎症性変化と考えた。導入化学療法後にT2aN0M0 stage IBへdown stageを認めたと判断し，患者の全身状態も改善したため手術の方針となった。

手術所見：第4肋間側方切開で小開胸し，胸腔鏡補助下に手術を行った。腫瘍は左S<sup>1+2</sup>に位置しており，左上葉切除およびリンパ節郭清術を施行した。下葉にも腫瘤を触知し，肺内転移の可能性も考えて下葉は部分切除した。下葉の腫瘍は迅速病理検査にて壊死および類上皮細胞を認め，肉芽腫の診断であった。腫瘍細胞は見られず



**Figure 2.** Chest CT before (a) and after (b) chemotherapy. The appearance of a nodule shadow around the cavity is noted in the left lower lobe (arrow).



**Figure 3.** Macroscopically, the resected lung specimen is a solid light gray tumor measuring 35 mm (arrows) (a). Histopathologic findings of the tumor reveal invasive adenocarcinoma (H&E, 10×) (b: papillary pattern, c: solid pattern). A tumor measuring 8 mm is observed in the left lower lobe (d). Histologically, epithelioid cell granuloma with caseous necrosis is observed. Langhans giant cells in the granulation tissue are also noted (arrows) (H&E, 25×) (e).

肺内転移は否定的であったが、結核の可能性が否定できなかった。

病理組織所見 (Figure 3)：上葉腫瘍は 35 mm 大の境界不明瞭な灰白色充実性病変で、組織学的にはクロマチンの増量と明瞭な核小体を有する多角形腫瘍細胞が、主に胞巣構造を形成し充実性増殖する像を認め、わずかな乳頭状構造、腺腔構造も認められ、肺腺癌と診断された。胸膜浸潤、脈管浸潤は認めず、郭清したリンパ節のうち #13 にのみ転移を認めたが、その他のリンパ節は壊死を

認め化学療法による治療効果と考えられた。化学療法の効果は EF1a であった。部分切除した下葉の腫瘍は直径 8 mm 大の境界明瞭な白色充実性病変であり、病理組織学的には類上皮細胞、多核巨細胞 (Langhans 巨細胞) が取り囲む肉芽腫内部に乾酪壊死を認め、肺結核を疑う所見であった。同病変部からの抗酸菌塗抹検査および結核菌群 PCR 検査が陽性であったことより、肺結核による肉芽腫と診断された。上葉内には肺結核病変は認められなかった。以上より、左上葉肺癌 (腺癌 ypT2aN1M0 stage

IIA)および左下葉の結核腫と診断された。化学療法後に左下葉に認めた結節病変は結核腫であったと考えられた。

術後経過：術後の喀痰培養検査において抗酸菌塗抹は陰性であったが、培養にて結核菌を認めた。全ての抗結核薬に感受性があり、術後第6病日よりINH+RFP+EBの3剤による抗結核治療を開始したが、食欲不振と肝機能障害を認めたため、結核病巣が切除されていることも考慮し抗結核薬は1ヶ月半で中止とした。この時点の喀痰培養検査では抗酸菌塗抹、培養検査ともに結核菌陰性となっており、術後3年4ヶ月経過する現在、肺癌、肺結核ともに再発を認めていない。

## 考 察

肺癌と結核は合併頻度が高く、以前より病態に関心が向けられてきたが、<sup>1</sup>近年の肺癌の増加や結核罹患率減少の鈍化、両疾患ともに高齢者が増加していることから、高齢化社会を迎えた我が国の臨床上大変重要な病態である。<sup>2,3</sup>肺癌と結核がともに活動性と考えられる場合は臨床上特に重要であり、田村らは肺癌患者から見た場合の結核合併率は2.5%、結核患者の肺癌合併率は1.1%であったと報告しており、<sup>4</sup>他の報告でも結核は肺癌患者の1~5%に、肺癌は結核患者の1~2%に認められている。<sup>1,4,7</sup>肺結核合併肺癌の特徴としては、男性、高齢者、喫煙歴を有する症例に多く、肺癌は扁平上皮癌、III、IV期の進行期症例が多いとされる。<sup>4,8</sup>

本症例では初診時に喀痰培養検査を行っていないが、気管支洗浄液の抗酸菌培養は陰性であり、初診時の画像においても肺癌以外に肺結核を疑う浸潤影を認めておらず、化学療法中に結核陰影が出現したと考えられた。肺癌症例における結核発症については、肺癌の進展や手術、化学療法、放射線療法の治療による感染防御能の低下が契機となり、日和見感染として肺結核を発症することが多いと考えられる。<sup>9</sup>本邦では高齢者における肺結核の既感染率が高いため、肺癌症例における肺結核の発症は内因性の再発による場合が多く、その頻度は米国に比べ明らかに高い。<sup>5,9,10</sup>本症例は高齢者であり化学療法後に結節病変が出現したことを考えると、化学療法やステロイド剤投与に伴う免疫力の低下に伴い既感染の結核が再燃した可能性はあるが、結核の既往がなく、気管支鏡検査でも結核菌を認めず、画像上も初期感染巣を疑わせる石灰化を認めていないことより、本症例の場合は化学療法中に結核に感染した可能性が高いと考えられる。全身状態の低下した高齢で喫煙歴のある肺癌患者や、治療によって免疫能の低下した患者においては、活動性肺結核の合併の可能性を常に考慮する必要がある。

肺癌と肺結核を合併した場合の問題点として、一方の

診断が遅れることが考えられる。肺結核に肺癌を認めた場合には結核陰影にまぎれて肺癌の発見が遅れることがあり、肺癌患者で肺結核を合併した場合には画像上肺内転移が疑われるなどの誤った病期診断がなされ、活動性結核病変が見逃されてしまう可能性がある。Kimらは、肺癌発見時に既に60%の症例がIIIB・IV期の進行例であるとし、<sup>11</sup>小松も診断時における早期肺癌症例の少なさについて報告している。<sup>8</sup>予後については、発見時に既に進行症例が多いことから肺癌と肺結核合併例の予後は不良とする報告があるが、<sup>8</sup>早期で発見でき手術適応である症例については長期生存も認められ、予後については基本的には両疾患とも独立し各々の状態によると考えられる。<sup>4</sup>過去の報告でも、肺癌や他の悪性腫瘍を合併していても結核治療において通常の場合と同様に菌陰性化が得られることが指摘されており、<sup>6,7</sup>重症化する前に肺結核の診断を得ることができれば肺癌の存在は肺結核治療に大きな影響を及ぼさないと考えられる。反対に肺結核患者における肺癌の合併という観点からすると、手術や化学療法などの積極的治療が可能な症例においては予後に関して差はないと考えられている。<sup>4</sup>

肺結核合併肺癌の治療方針に際して、切除可能症例については速やかに手術をすべきであると考えられるが、手術後の膿胸や気管支断端瘻などの合併症が危惧される。肺結核症における肺切除術の成績では、排菌陽性例での気管支瘻を含めた術後合併症は20.5%と排菌陰性例の6.0%に比べ明らかに多く、<sup>12</sup>可能な限り排菌されていない状態が望ましい。手術時期については術後合併症を避けるため3週程度の抗結核薬投与を行い、塗抹陰性確認後に手術を行うことが推奨される。<sup>5,13</sup>本症例においては術前に肺結核を疑っていれば積極的に抗酸菌検査を行うべきであり、もし肺結核と診断されたならば術前に抗結核薬治療を行った上で手術を検討すべきであったと考えている。本邦における喀痰塗抹陽性患者に対する肺結核標準治療は、INHとRFPを含めた4剤ないしは3剤で開始して最短でも6ヶ月の治療が推奨されており、<sup>14</sup>これらの治療法で1ヶ月後の菌陰性化は約75%、2ヶ月後には90%以上で陰性化が期待できる。<sup>15</sup>本症例においては術後抗結核薬を開始したが、食欲低下や肝機能障害を認めたため、結核病巣が切除されていることも考慮し1ヶ月半で抗結核薬投与を終了した。菌の陰性化は認められたが、可能ならば肺結核標準治療に従い治療を行う方針であった。<sup>14</sup>

今回我々は肺癌に対して導入化学療法を行い、その後の手術で肺結核合併を診断された症例を経験した。術前の画像所見からは肺内転移も否定はできないが、最終的にIIA期の診断で手術適応はあったと考えられた。結核病巣については画像経過より化学療法後に発症した可能

性があり、両者の合併は常に念頭に置き診療に当たることが重要と考えられた。

## 結 語

今回我々は導入化学療法後に手術を施行し、肺結核合併と診断された肺癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第164回日本肺癌学会関東支部会において発表した。

## REFERENCES

1. 八塚陽一, 松山智治, 沢村献児, 井樋六郎, 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.
2. 吉見逸郎, 祖父江友孝. 【肺癌 診断・治療の最前線】疫学 高齢化する肺がん, 急増する腺がん. 癌の臨床. 2003;49:989-996.
3. 田村厚久, 荒木孝介, 鈴木純一, 加志崎史大, 松井芳憲, 益田公彦, 他. 肺癌術後の肺抗酸菌症. 肺癌. 2010;50:122-129.
4. 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.
5. 小川伸郎, 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 森田敬知, 矢野 真, 宮澤秀樹, 他. 活動性肺結核と肺癌の合併例の検討. 日胸臨. 1990;49:901-907.
6. 倉澤卓也, 高橋正治, 久世文幸, 網谷良一, 村山尚子, 鈴木克洋, 他. 肺癌と活動性肺結核の合併症例の臨床的検討. 結核. 1992;67:119-125.
7. 田村厚久, 蛇沢 晶, 田中 剛, 立田秀生, 坪井知正, 永井英明, 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.
8. 小松彦太郎. 肺癌と肺結核の合併例の臨床的特徴と問題点. 医療. 1999;53:499-503.
9. 三宅修司. 【結核の管理と対応 一般病院における対応】肺癌と活動性肺結核. 呼吸. 2003;22:257-261.
10. Libshitz HI, Pannu HK, Elting LS, Cooksley CD. Tuberculosis in cancer patients: an update. *J Thorac Imaging*. 1997;12:41-46.
11. 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.
12. 小松彦太郎. 結核症外科治療の適応とその有効性 A. 肺結核症. 毛利昌史, 四元秀毅, 島倉篤行, 編集. 結核 Up to Date. 東京:南江堂;1999:101-104.
13. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, Iseman M. Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:1108-1112.
14. 結核診療ガイドライン. 日本結核病学会, 編集. 改訂第3版. 東京:南江堂;2015:79-84.
15. 近藤有好, 岸不盡彌, 渡辺 彰, 和田雅子, 荻原正雄, 亀田和彦, 他. 肺結核初回標準治療法に関する見解. 結核. 1995;70:705-707.