

CASE REPORT

頸部リンパ節結核を合併し
診断治療に難渋した肺癌の1例中上力良¹・中橋健太¹・椎川真里那¹・遠藤 誠¹・
阿部修一²・鈴木博貴³・塩野知志¹

A Case of Lung Cancer with Cervical Lymph Node Tuberculosis

Chikara Nakagami¹; Kenta Nakahashi¹; Marina Shiikawa¹; Makoto Endoh¹;
Shuichi Abe²; Hiroki Suzuki³; Satoshi Shiono¹¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Infectious Diseases, ³Department of Respiratory Medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Cervical lymph node tuberculosis accounts for 2-3% of all tuberculosis cases. Although lung cancer with pulmonary tuberculosis has been frequently reported, reported cases of lung cancer with cervical lymph node tuberculosis are rare. **Case.** A right lung nodule and cervical lymphadenopathy were detected using computed tomography in a 76-year-old woman complaining of swelling at the right side of her neck. We suspected lymph node metastasis from lung cancer and performed a right cervical lymph node biopsy. The pathological finding revealed a diagnosis of cervical lymph node tuberculosis. Although we considered examining the right lung nodule, it was difficult to perform bronchoscopy because of the possibility of infection in case the patient also had pulmonary tuberculosis. Thus, for the lymph node tuberculosis, we first administered anti-tuberculosis drug therapy to the patient. After anti-tuberculosis drug therapy had been administered for three months, we performed surgery. The frozen section diagnosis of the tumor was lung cancer, and we performed right upper lobectomy and lymph node dissection. The diagnosis was pT2aN0M0-stage IB lung adenocarcinoma. Because the patient was still receiving anti-tuberculosis therapy, postoperative adjuvant chemotherapy was not provided. Eight months after surgery, she is doing well and shows no signs of recurrence. **Conclusion.** Since it could be troublesome to treat lung cancer without controlling a tuberculosis infection, it is essential to administer initial treatment for tuberculosis to lung cancer patients with tuberculosis.

(JLCC. 2021;61:407-411)

KEY WORDS — Lung cancer, Cervical lymph node tuberculosis, Surgery

Corresponding author: Satoshi Shiono.

Received April 7, 2021; accepted May 24, 2021.

要旨 — **背景.** 頸部リンパ節結核は結核全体の2~3%程度を占めている。肺結核と肺癌の合併例は多数報告があるが、頸部リンパ節結核と肺癌の合併例はまれである。**症例.** 76歳女性。右頸部腫脹を主訴に受診し、CTで右肺S¹の結節と頸部リンパ節腫脹を指摘された。肺癌のリンパ節転移を疑い右頸部リンパ節生検を行ったところ、頸部リンパ節結核の診断であった。右肺結節診断目的の検査を検討したが、肺結核腫であった場合の感染の問題もあり気管支鏡は行わず、まずリンパ節結核に対する標準治療を開始した。菌量減少が期待でき、かつ治療に対す

る反応を確認できる期間まで抗菌療法を行った後、肺結核の診断と治療の目的で手術を行った。迅速病理診断で肺癌の診断であり右肺上葉切除およびリンパ節郭清を行い、病理組織診断はpT2aN0M0-Stage IBの腺癌であった。術後も結核への標準治療を継続中であり、術後補助化学療法は行わなかった。術後8か月再発なく経過している。**結論.** 頸部リンパ節結核と肺癌の合併例を経験した。感染が制御されていない状態での肺癌治療は困難で、結核に対する迅速かつ効果的な治療をまず行うことが重要と考えられた。

山形県立中央病院¹呼吸器外科、²感染症内科、³呼吸器内科。
論文責任者：塩野知志。

受付日：2021年4月7日、採択日：2021年5月24日。

索引用語——肺癌，頸部リンパ節結核，手術

はじめに

頸部リンパ節結核は結核全体の2~3%程度を占めるとされる。¹ 肺結核と肺癌の合併例は多数報告されているが、^{2,5} 頸部リンパ節結核と肺癌の合併例はまれである。頸部リンパ節結核を合併していたため感染対策の面も考慮し、診断と治療に検討を要した肺癌症例を経験したので報告する。

症例

症例：76歳女性。

主訴：右頸部腫脹。

既往歴：大腸ポリープ，甲状腺嚢胞性腫瘍，子宮筋腫，胃腺腫。

喫煙歴：なし。

接触歴：夫が60年前に結核治療。

現病歴：2020年2月，右頸部腫脹を主訴に近医を受診した。頸部腫脹の精査時のCTで右肺S¹に2.4cmの充実性結節と頸部リンパ節腫脹を指摘され当科に紹介された。

現症：PS 0。触診で腫大した右頸部リンパ節を触知した。呼吸器症状はなかった。

血液生化学所見：CEA 5.47 ng/ml，他に異常所見なし。

呼吸機能：FVC 2.60 l，%FVC 122%，FEV_{1.0} 2.26 l，FEV_{1.0%} 86.9%と正常であった。

初診時CT所見：右肺S¹にスピキュラおよび胸膜陥入を伴う充実性結節を認めた。最大径は2.4cmで内部の造影は不均一であった。肺門，縦隔に明らかなリンパ節腫脹を認めなかった。右鎖骨上窩から頸部副神経領域にかけて，内部が低吸収域を示す腫大リンパ節が多発しており，転移性リンパ節腫大が疑われた（Figure 1）。

PET/CT所見：肺結節にSUV max 早期相 10.13，後期相 14.31のFDG集積を認めた。頸部リンパ節にも同程度の集積を認めた。遠隔転移は認めなかった（Figure 2）。

診療経過：画像所見から右肺結節は肺癌，頸部リンパ節腫大は肺癌のリンパ節転移が疑われ，診断の目的で右頸部リンパ節生検を施行した。検体の確実な採取を確認するため迅速病理診断に提出したところ，乾酪性類上皮肉芽腫の診断であった（Figure 3）。組織のPCRで*Mycobacterium tuberculosis*が同定され，頸部リンパ節結核の診断となった。喀痰塗抹検査は3日連続で陰性であり感染性がないことが確認された。

画像所見から肺結節は肺癌の可能性が高いと判断したものの，肺結核腫である可能性も否定できなかった。肺病変の診断のため気管支鏡検査や外科的生検を行うことを検討したが，COVID-19流行による診療制限があったことと，肺結核腫であった場合の感染性を否定できなかったことから，気管支鏡検査や外科的生検は施行しなかった。腫瘍の局在からCTガイド下生検も困難と判断し行わないことにした。

2020年4月に結核に対する標準治療を外来で開始し，結核の菌量減少を見込んだのちに肺病変の診断と治療の目的で手術を行う方針にした。結核の治療はリファンピシン，イソニアジド，エタンブトール，ピラジナミドの4剤併用療法を開始した。治療の経過中，薬剤耐性がみられリファンピシンへの減感作療法を行い，結核に対する治療が安定して施行できるまで約3か月を要した。肺結節は抗結核薬では縮小せず，頸部リンパ節結核に肺癌を合併している可能性が高いと判断し，8月に手術を行うことにした（Figure 4）。

手術所見：腫瘍はS¹に胸膜陥入を伴って認められ，弾性硬の腫瘍として触知した。部分切除を行い迅速病理診断に提出したところ腺癌の診断であったため，右肺上葉切除およびリンパ節郭清を施行した。結核による影響のためか，#4Rリンパ節は石灰化していた。胸腔内洗浄細胞診は陽性で，結核による石灰化したリンパ節の完全な郭清は困難と判断したためND1bリンパ節郭清と#4Rリンパ節サンプリングを行い手術を終了した。手術時間は2時間1分，出血量は13mlであった。

病理組織所見：右S¹の病変は最大径26×23mmの充実型腺癌，pT2aN0M0-Stage IBであった。胸膜表面への浸潤を認めpI2と診断した。脈管浸潤は認めなかった。遺伝子変異についてはBRAF，EGFR，ALK，ROS1はすべて変異なしであった。

術後経過：術後経過は良好で，術後4日目に退院した。術後も抗結核薬の内服を継続中であったことから，術後補助化学療法は行わず経過観察の方針にした。術後8か月再発なく経過している。

考察

活動性肺結核症の0.9~2.0%に肺癌が，肺癌の0.9~5.0%に活動性肺結核症が合併すると報告されている。^{1,3} 肺結核症に罹患している患者では，罹患していない患者と比較して肺癌に罹患するリスクが高いとの分析結果も存在する。^{4,5} 一方で，頸部リンパ節結核は頭頸部腫瘍や

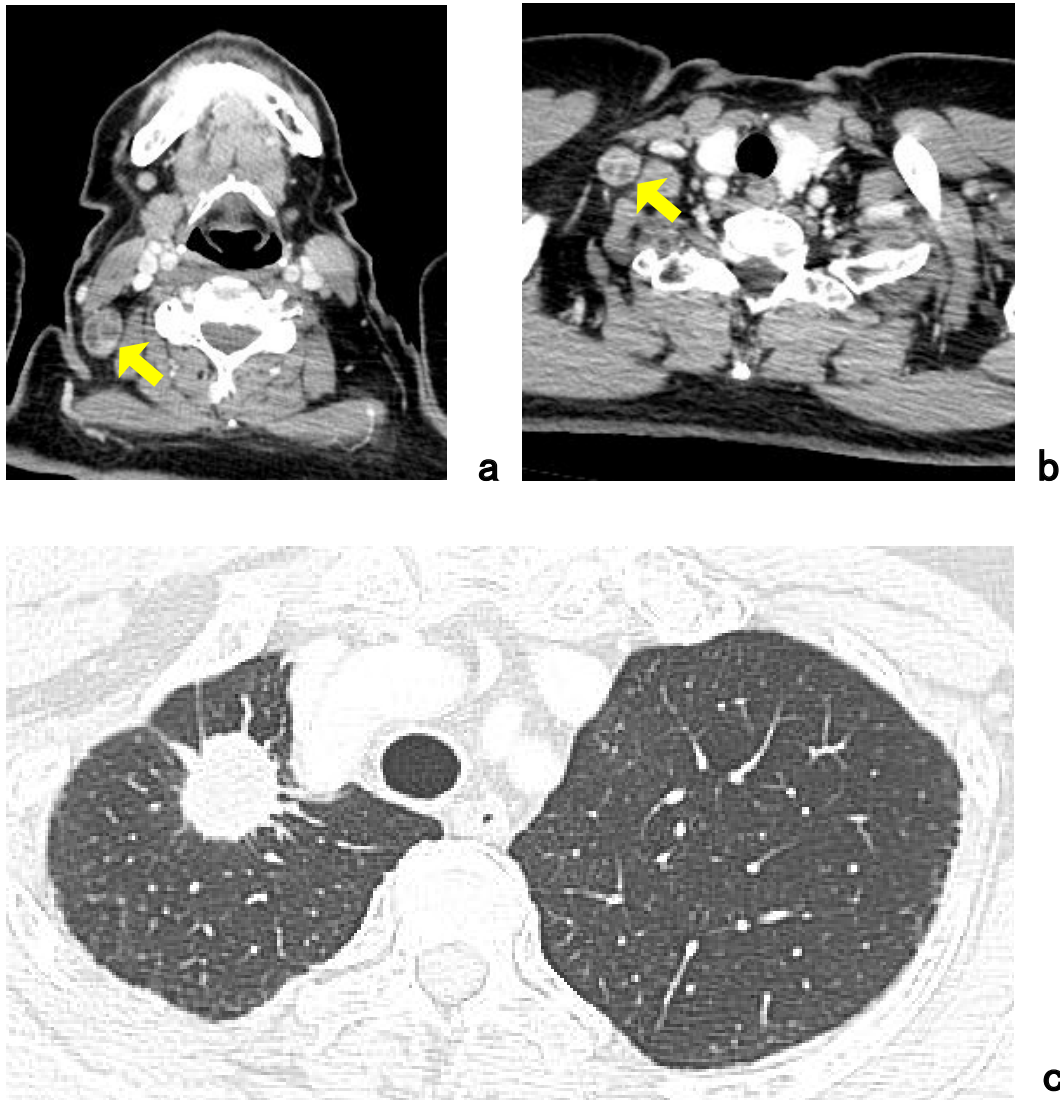


Figure 1. Chest CT showed multiple lymphadenopathies with a low-density area in the right supraclavicular fossa and cervical accessory nerve area (a, b). There was a solid nodule with spiculation and pleural indentation in S¹ of the right lung (c).

悪性リンパ腫との合併例が複数報告されているのに対し、¹ 肺癌との合併は報告が少なく、「頸部リンパ節結核」「肺癌」をキーワードとして医学中央雑誌で検索を行ったところ、本邦における頸部リンパ節結核と肺癌の合併例は検索の範囲では2件とまれであった。^{1,6} 山田らの報告では、頸部リンパ節結核と Stage IV 肺癌の合併例に対し、リファンピシン、イソニアジド、エタンブトール、ピラジナミドの4剤併用療法を開始し、その3週間後にゲフィチニブによる化学療法を行った。結核は治癒し、肺癌は部分寛解が得られている。¹ 鈴木らの報告では、頸部リンパ節結核と Stage IV 肺癌の合併例に対し、リファンピシン、イソニアジド、エタンブトールの3剤併用療法を開始し、その1か月後にゲムシタビンによる化学療

法を行った。結核は治癒したとの記載があるが、肺癌の治療効果については言及されていない。⁶

肺癌とリンパ節結核が合併した場合、診断に難渋する可能性が高いと推察される。理由として、病態を一元的に考えてしまうことや、⁶ 結核の感染防御の観点から検査が制限されることがあげられる。本症例のように、頸部リンパ節の腫脹があり、肺門縦隔リンパ節の腫大を認めないケースは、肺癌のリンパ節転移と考えるには非典型的であり、診断目的の生検を行う必要がある。本症例は非典型的であったことや、バイオマーカー検査に供するため十分な組織量を得る必要があったことから、リンパ節生検を先行した。仮に肺結節の診断を先行させ肺癌に対する化学療法を行った場合、リンパ節結核が悪化し

たおそれがあった。侵襲度や医療資源の観点からすべての症例に行くことは難しいが、非典型例では特に、可及的に転移病変の生検による病理組織診断を行う必要があると考えられた。

肺癌に結核を合併した場合は、治療に関しても十分な検討が必要である。結核治療を先行、もしくは同時に開始した場合は通常の肺癌と予後に大きく差はなかった



Figure 2. ^{18}F -FDG-PET/CT showed a high accumulation of nodules in the right upper lobe. The same degree of accumulation was observed in the cervical lymph nodes.

が、肺癌治療を先行させた場合は結核のコントロールに難渋し、結核が原因で死亡した症例もあったと報告されている。³ 切除可能肺癌に関しては可及的速やかな手術を行う必要があるが、排菌のない状態での手術が望ましく、⁷ 結核のコントロールを先行させるべきと考えられる。先行する結核に対する治療期間に関しては、喀痰培養陽性のイソニアジド、リファンピシン両剤感受性の結核症例について、標準治療を開始したのちの菌陰性化率は1か月目70.5%、2か月目92.9%、3か月目98.8%との報告があり、⁸ 1つの目安となる。また、術後合併症を避けるため3か月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とする報告がある。⁹ 一方、肺結核腫に関する報告は少なく、本症例のような肺癌と肺結核腫の鑑別が問題となる場合の感染リスクの減少も含めた最適な抗結核治療の期間はわかっていない。肺結核腫45例の抗結核治療に対する反応を評価した報告では、治療開始3か月後に結核腫の縮小（治療前面積の25%以上の縮小）がみられたのは40%であり、55.6%は変化がなかった。¹⁰ また、手術中もしくは手術後に初めて診断された結核腫87名を対象とした研究では、明らかな活動性結核の徴候がなければ術前に抗結核化学療法を行う必要はないとしている。¹¹ 本症例では、結核に対する標準治療を開始しつつ気管支鏡検査や確定診断を兼ねた切除を早期に行うという選択肢も検討された。しかし一方で、頸部リンパ節結核の26.7%に肺浸潤がみられたとする報告¹²があり、実際に頸部リンパ節結核と活動性肺結核の合併例も複数報告されている。^{13,14} 肺結核腫であった場合には全身麻酔手術に伴う医療従事者への空気感染リスクが生じることを考慮し、かなり慎重な対応を取らざるを得なかったため、検討を重ねた結果、胸部X線検査を1か月毎に施行し、抗結核薬の効果判定を行いつつ結節の増大がないことを確認していく方針を

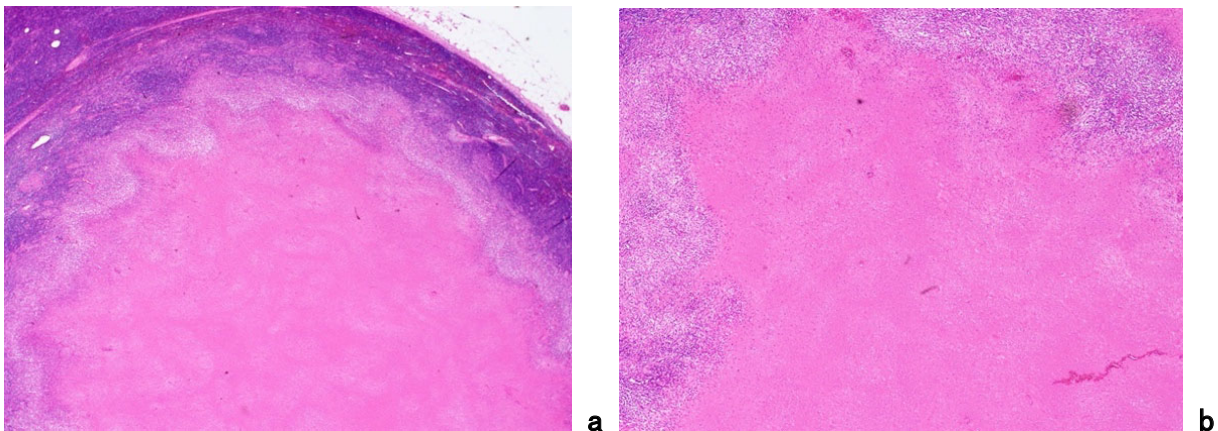


Figure 3. Microscopic findings showed caseating granuloma (hematoxylin-eosin staining, **a:** $\times 20$ **b:** $\times 40$).

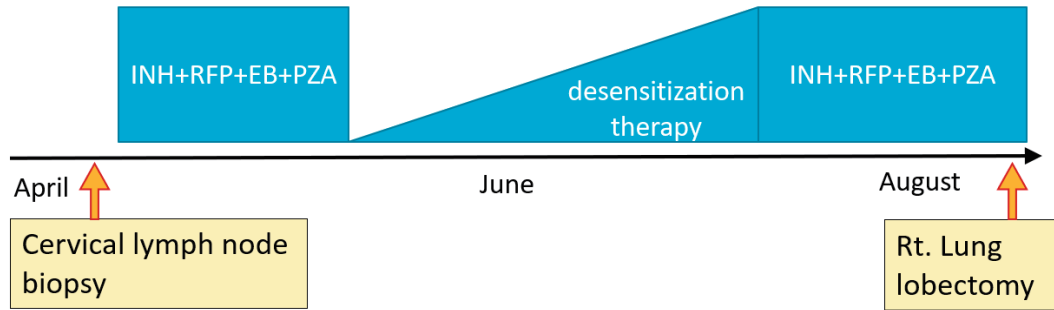


Figure 4. Clinical course. Tuberculosis treatment was initiated with four-drug combination therapy. A drug-induced fever was observed, and desensitization to rifampicin therapy was provided. After the tuberculosis was controlled, lung surgery was performed. INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB: ethambutol, PZA: pyrazinamide.

選択した。しかし実際には、結核治療中の薬剤熱も重なり肺癌手術が結果的に4か月遅れたことで、肺癌の胸膜浸潤をきたした可能性は否定できない。今後同様の症例に遭遇した場合は、感染制御について十分配慮したうえで、早期の気管支鏡検査や外科的切除の検討も行うべきと考える。

一般的に、結核は悪性腫瘍の合併により悪化をきたすとされている。要因としては、化学療法、ステロイドホルモン投与、放射線などによる免疫能の低下、悪液質による全身状態の悪化などがあげられる。^{6,15}現時点では癌の再発所見は認めていないが、抗結核薬の内服を継続中であり、肺癌が再発した場合の抗腫瘍療法開始時期に関しては、結核の治療状況も確認しながらの治療が必要である。

結語

頸部リンパ節結核と肺癌の合併例を経験した。結核と肺癌の合併例では感染制御が重要であり、診断の遅れによる肺癌の進行の問題はあるが、進行度などを考慮しながら、結核に対する標準治療を迅速に行うことが重要と考えられた。

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38回日本呼吸器外科学会学術集会にて報告した。

REFERENCES

- 山田秀哉, 福岡和也, 三宅光富, 宮田 茂, 中嶋泰典, 田村邦宣, 他. 頸部リンパ節結核を合併した肺癌の1例. 日呼吸会誌. 2007;45:720-725.
- 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.
- 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.
- Yu YH, Liao CC, Hsu WH, Chen HJ, Liao WC, Muo CH, et al. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study. *J Thorac Oncol.* 2011;6:32-37.
- Liang HY, Li XL, Yu XS, Guan P, Yin ZH, He QC, et al. Facts and fiction of the relationship between preexisting tuberculosis and lung cancer risk: a systematic review. *Int J Cancer.* 2009;125:2936-2944.
- 鈴木妙子, 舟木将雅, 中島 拓, 上綱雅一, 前田裕行, 土井正男, 他. 頸部リンパ節結核を合併した高齢者肺癌の一例. 広島病医誌. 2009;41:53-58.
- 坪田典之, 谷日清英. 活動性肺結核合併肺癌手術症例の検討. 肺癌. 2000;40:639-643.
- 和田雅子. ビラジナミドを加えた6ヵ月短期化学療法の有用性に関する研究. 結核. 2000;75:665-673.
- 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.
- Lee HS, Oh JY, Lee JH, Yoo CG, Lee CT, Kim YW, et al. Response of pulmonary tuberculomas to anti-tuberculous treatment. *Eur Respir J.* 2004;23:452-455.
- Perel'man MI, Kravtsova IV. Is preoperative chemotherapy necessary in pulmonary tuberculoma? *Probl Tuberk.* 1989;11:19-22.
- Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Kirsten DK. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest.* 2002;121:1177-1182.
- 大石公子, 鶴飼幸太郎, 坂倉康夫, 三吉康郎. 当教室12年間の頸部リンパ節結核の臨床統計的観察. 耳鼻臨床. 1986;79:609-616.
- 鈴木健介, 八木正夫, 阪上智史, 藤澤琢郎, 宮本 真, 小林良樹, 他. 頸部リンパ節結核19症例についての検討. 日耳鼻会報. 2015;118:643-650.
- 福岡和也, 鴻池義純, 成田亘啓, 榑部圭司, 飯岡壮吾, 白井史朗. 肺非定型抗酸菌症に肺小細胞癌を合併した1治療例—非定型抗酸菌症合併肺癌本邦報告例の文献的検討—. 肺癌. 1992;32:389-395.