

●症 例

転移性肺腫瘍との鑑別が困難であった粟粒結核の1例

難波 史代 石賀 充典 岸本 道博
栗原 武幸 玉田 貞雄 沖本 二郎

要旨：我々は、肺癌と粟粒結核の合併を、肺癌とその肺内転移と考えていた症例を経験したので報告する。症例は80歳女性。腹水を主訴に食欲減退、体重減少をきたした。胸部CT上、右下葉に腫瘍影と全肺野に多発する粒状影を認めた。FDG-PET検査では腫瘍影、肺野の粒状影および腹部にも異常集積が認められたため、肺癌と肺内転移、癌性腹膜炎と診断した。しかし病理解剖の結果、原発性肺癌と粟粒結核、結核性腹膜炎の合併であった。肺癌に伴うPET陽性の粒状影は肺癌の肺内転移と診断されやすいが、剖検により粟粒結核の合併と確診された症例であり、病理解剖の必要性を再認識させられた。

キーワード：肺癌、粟粒結核、転移性肺腫瘍、陽電子放出断層撮影

Lung cancer, Miliary tuberculosis, Metastatic lung tumor,
¹⁸FDG-PET (18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography)

緒 言

肺癌と肺結核 (pulmonary tuberculosis: PTB) の合併に関しては、数多くの臨床病理学的検討^{1)~5)}がなされ、疫学的にも両者の合併頻度は高率であることが示されている。幾多の研究結果のなかで今日の我が国の呼吸器臨床において重要な意味を持つものは「結核患者は肺癌罹患のリスクが大きく、肺癌患者は結核罹患のリスクが大きい」^{2)6)~8)}ことで、肺結核患者における肺癌発生の頻度は一般人における肺癌発生の25倍にも及ぶ⁶⁾とまでいわれている。近年、我が国では肺癌の著増や結核罹患率減少の鈍化、両疾患とも高齢患者の占める割合が増加していることが指摘されており⁹⁾¹⁰⁾、急速に高齢化社会を迎えている我が国において、肺癌と肺結核の合併は今日的意義の大きい病態であると考えられる。しかし画像診断での両者の鑑別は困難なことが多く、合併の発見の遅れが治療成績に大きく影響していると考えられ、特に同時型 (活動性肺結核が肺癌と同時期に発症・発見された症例) では、進行肺癌であることが多く予後不良であったと報告されている⁴⁾。従って注意深い観察と積極的な診断および治療へのアプローチが必要である。今回我々は原発性肺癌と肺内転移と考えた症例が、病理解剖にて肺癌の転移ではなく粟粒結核であった1例を経験した。肺癌と粟粒結核合併の診断と治療の問題点を考察したので

報告する。

症 例

80歳、女性。

主訴：食欲減退、低栄養、腹水貯留、胸部異常陰影の精査。

既往歴：急性虫垂炎、胸膜炎、イレウス、類天疱瘡。

家族歴：特記事項なし。アレルギー歴：なし。

生活歴：喫煙歴20本/日×40年間、飲酒歴なし。

職歴：農業、粉塵吸入歴なし。

現病歴：2007年12月初旬、蜂窩織炎にて当院形成外科入院となった。来院前より食欲減退、体重減少、下腿浮腫などを認めていたが放置していた。入院後、蜂窩織炎は改善するも、食欲減退、体重減少は進み、低アルブミン血症、腹水なども出現したため、精査・加療目的に内科転科となった。

入院時現症：意識清明、血圧120/80mmHg、脈拍数90/分、SpO₂:96% (room air)、体温38.1℃。眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、チアノーゼなく、表在リンパ節触知せず。胸部聴診上異常所見認めなかったが腹部は著明に膨隆しており腹壁全体に板状硬であったが明らかな筋性防御や反跳痛なく、腸音は正常であった。その他下腿浮腫のみではなく著明な全身浮腫をみとめた。

入院時検査成績 (Table 1-2)：白血球増多と貧血が存在した。血液化学では低Alb血症を認め、BUN、LDH上昇、CRP16.53mg/dlと著明な炎症反応が見られた。腫瘍マーカーはCEA、CA125、Pro-GRPのほかNSE、SCC抗原など各マーカーが上昇していた。喀痰培養で

Table 1 Laboratory data on admission

【Hematology】		【Biochemistry】		【Tumor marker】	
WBC	136×10 ² /μl	AST	18 U/L	CEA	22.1 ng/ml
NEUT	90.1 %	ALT	13 U/L	CA19-9	5.2 U/ml
EO	1.4 %	ALP	261 U/L	CA125	42.7 U/ml
BASO	0.1 %	γGTP	24 U/L	Pro-GRP	46.2 pg/ml
RBC	325×10 ⁴ /μl	TP	6.1 g/dl	SLX	28.0 U/ml
Hb	9.4 g/dl	Alb	2.3 g/dl	NSE	28.0 ng/ml
Ht	31.36 %	Glb	3.8 g/dl	SCC-Ab	1.9 ng/ml
MCV	96.3 fL	Amy	46.1 U/L	CYFRA	3.0 ng/ml
MCH	28.9 Pg	UN	46.3 mg/dl		
MCHC	30.0 %	Cr	0.71 mg/dl		
PLT	25×10 ⁴ /μl	UA	6.6 mg/dl		
		Na	143 mEq/l		
		K	3.2 mEq/l		
		Cl	97 mEq/l		
		CRP	19.8 mg/dl		

Table 2 Laboratory data on admission

【Sputum】	【Ascites】	
Bacterial	Color	Yellow
<i>Staphylococcus aureus</i>	turbid	(-)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	pH	8.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Specific gravity	1.032
<i>Escherichia coli</i>	Rivalta	(+)
Cytology	Protein	4.3 g/dl
class III (Atypical cell)	Sedimentum	
	RBC	30-40 /HPF
	WBC	20-29 /HPF
	Atypical cell	0 /HPF
	Differential count of WBC	
	Neutrophil	1 %
	Lymphocyte	97 %
	Monocyte	0 %
	Eosinophil	0 %
	Basophil	0 %
	others	0 %
	Cytology	class I, II
	Bacterial	Normal flora
	Acid-fast bacilli culture	(-)

は、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、クレブシエラ、大腸菌が少数ながら検出されたが、抗酸菌検査は検体量不足により行えなかった。細胞診は class III であった。腹腔穿刺結果は滲出性、リンパ球優位で細胞診では class I, II と悪性所見は認めず、培養も有意な所見は得られなかった。

胸部 X 線写真/CT (Fig. 1) : X 線写真では右中肺野に腫瘤影を認めるほか左肺尖部から上肺野にかけて陳旧性肺結核を認めた。CT でも S⁸⁹領域優位に 50mm 大程度の気管支透亮像を伴う肺腫瘤を認め、両肺に 10mm 大程度までの比較的大小不同の乏しい辺縁明瞭な粒状影

を無数に認めたが、優位なリンパ節腫大や胸水などは認められなかった。

¹⁸F-FDG-PET (Fig. 2) : 右下葉の浸潤影の一部と両肺野の多発小結節に FDG 集積が認められた。左鎖骨下・右腋窩リンパ節、右肺門リンパ節・気管分岐部リンパ節、さらには腹腔内（腹膜や消化管壁）にも不整形の FDG 集積を認めた。

経 過

病初期は、各種腫瘍マーカー上昇、また難治性腹水貯留の原因となるような心機能低下・肝機能障害などが存在しなかったことから悪性腫瘍に伴う癌性腹水を最も疑った。胸部 CT にて右下葉に腫瘍を認め、また ¹⁸F-FDG-PET でも肺腫瘍の部位と腹部に異常集積がみられたため今回のエピソードは原発性肺癌とそれに伴う癌性腹水、さらに肺内のびまん性粒状影は肺癌の肺内転移と診断した。臨床病期 Stage IV であるため抗癌化学療法を選択し、また宿主の体方面、年齢なども考慮した上でゲフィチニブ 250mg/日の内服加療を開始した。しかし嘔気・嘔吐などの副作用があり数日で内服中断、その後は対症療法を中心とした緩和ケアへ移行した。病状は急速に進行し肺癌診断後 1 カ月の経過で永眠された。ご家族の了承が得られたため病理解剖が行われた。

肺では右肺下葉 (Fig. 3) に S⁸⁹領域にまたがるように約 45×40mm 大の腫瘤があり病理にて中分化型腺癌であった。全肺野 (Fig. 4) には大小不同の結節が多発し、全ての結節から乾酪壊死性肉芽腫が認められた。Acid-fast 染色陽性であり抗酸菌と診断した。開腹所見では、肝、腹膜表面、肝鎌状間膜を始め腸管表面にも無数の白色の粟粒結節が認められた。また肝臓・腹膜間や上行結腸・腹膜間に線維性癒着を認めた。その他肺外病変とし

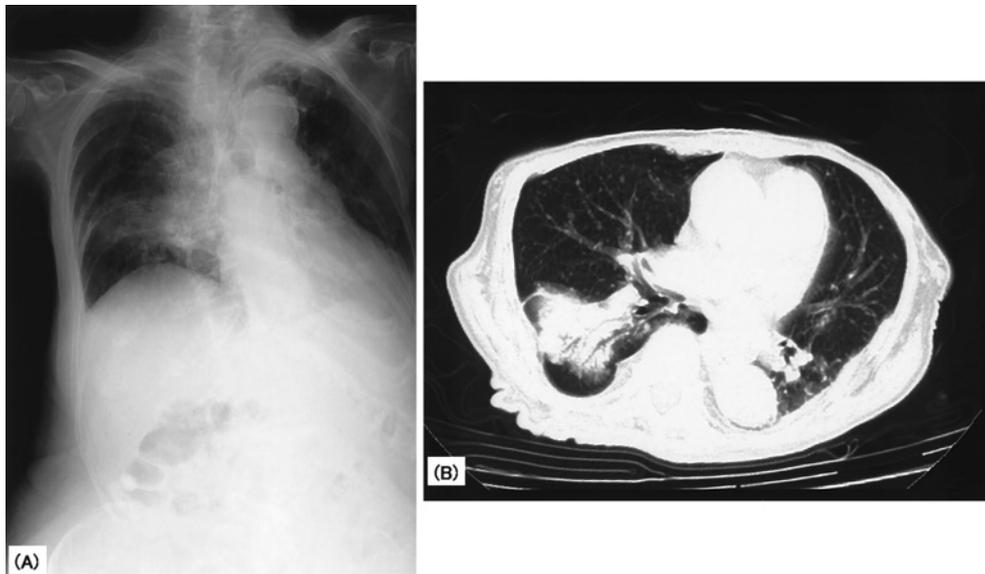


Fig. 1 (A) Chest X-ray film shows a tumor shadow in the right middle lung field, and nodular shadows in the left upper lung field. (B) Chest computed tomography scans revealed a round nodular shadow with air bronchogram in the right S⁸⁻⁹, and small countless nodular shadows in bilateral lung fields.

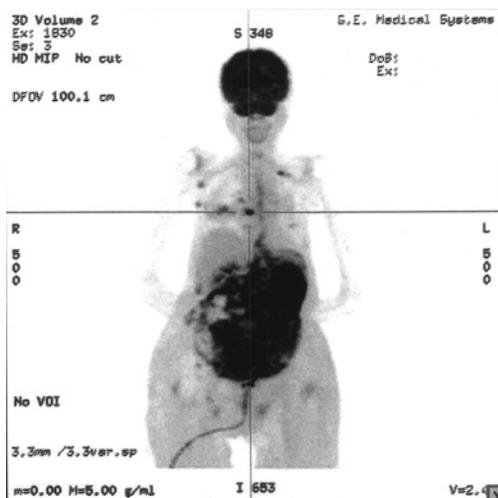


Fig. 2 Increased uptake by FDG-PET was shown in right S⁸⁻⁹, and lymph nodes on bifurcation, right hilar and axillary and so on. Also FDG-PET showed accumulation diffusely along the peritoneum.

て、脾臓・骨髄、小腸粘膜、それ以外にも肝臓・膀胱・リンパ節、腹膜へも Langhans 型巨細胞を含む乾酪壊死性肉芽腫が認められたが、リンパ節を始めとするその他の主要臓器への癌細胞の浸潤はみられなかった。最終診断として、原発性肺癌 (T2N0M0, Stage IB) と粟粒結核の合併症例であることが明らかになった。

考 察

肺癌と肺結核合併に関する研究は近年アジア諸国を中心になされるようになってきている¹¹⁾¹²⁾。肺癌、肺結核患者

の高齢化に加え、今後日本の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%程度ある¹³⁾ことを考えると、高齢者を中心とした両者合併症例は我が国の呼吸器臨床の場で経験され続ける病態だと推測される。両疾患の合併に関して多数の臨床病理学的検討^{1)~5)}がなされ、疫学的にも合併頻度は高率であることが示されている。肺癌は結核患者の1~2%に、肺結核症は肺癌患者の1~5%に合併し²⁾³⁾⁶⁾、両者の合併頻度は一般集団の約25倍にも及ぶ⁶⁾とまでいわれている。診断上の問題として、肺癌と肺結核の合併例では一方の診断がなされると他方の診断が遅れる傾向にあるということが挙げられる。我々臨床医は肺癌と疑う腫瘤影をみた場合、その周囲に何らかの陰影があっても肺癌および随伴性陰影と一元的に処理しがちであり、今回の症例も肺癌に気をとられ肺結核症を疑うことが出来なかったため診療に不具合が生じたと反省される。今回のような肺癌と粟粒結核の合併はそのような短絡的な考え方を是正すべき教訓となったと考える。今回の症例を振り返って改めて考えると、臨床所見として発熱が見られたこと、また炎症反応上昇や画像で見られた多発結節影について大小不同が乏しかった点など肺癌の転移としては非典型的な所見が多々あった。喀痰をはじめ腹水などからも抗酸菌が検出されなかったため臨床診断が困難であったが、粟粒結核を疑う所見にもっと注意を払うべきであったと反省される。また今回の粟粒結核の血行散布源は不明であるが過去に結核の既往もあることなどから左肺尖部の陳旧性結核病変が散布源である可能性が高いと考える。

我が国の肺癌患者層に結核既感染率の高い高齢者が多

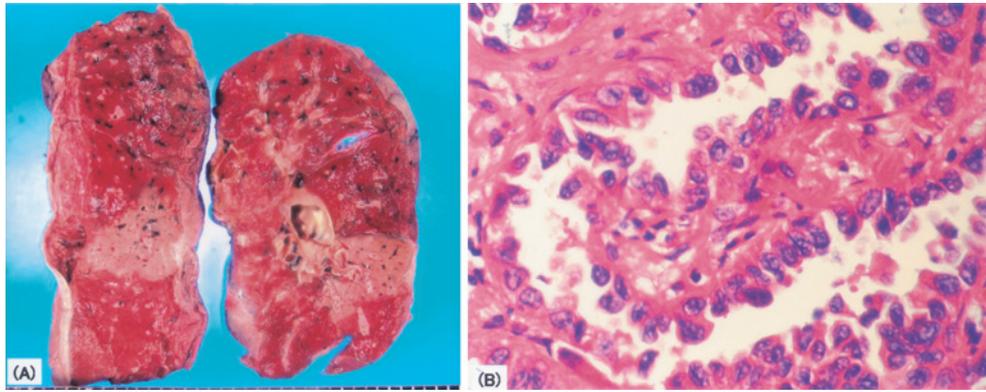


Fig. 3 (A) The lung tumor was located in right S^{8,9}, and (B) microscopic findings suggested adenocarcinoma.

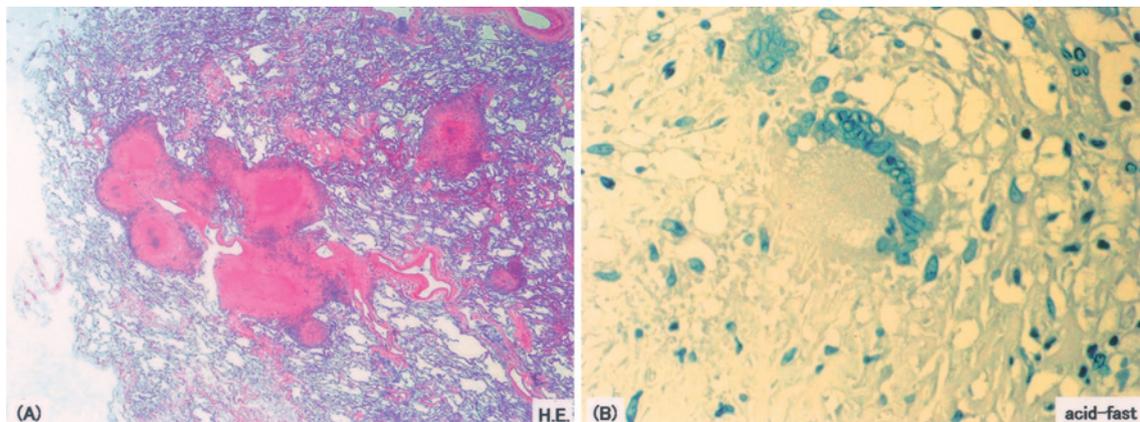


Fig. 4 (A) Microscopic findings shows multiple granulomatous lesions with central necrosis. Chronic granulomatous inflammation with caseous necrosis and Langhans type giant cells are noted. (B) All granulomatous lesions were positive for acid-fast stain and were identified as mycobacteriosis.

数を占めている現状をみると、肺癌と肺結核症の混在には十分注意を払わなくてはならない。特に肺癌患者のX線写真において、癌病変近傍に陳旧性結核病変をみた場合などは、経過の中で新たな陰影の出現がなくても肺結核症合併の可能性を念頭に置かなくてはならない。胸部CTが進歩した現在においても肺癌と結核の判別は難しい。最近FDG-PET検査の普及により以前は良悪性の判断が困難であった症例もかなり高い正診率をもって診断できるようになった¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし今回の症例のように炎症性肉芽腫疾患での偽陽性率は高く、特異性に欠けるといふことに注意しなければならない。両疾患の可能性が疑われる場合は複数回の喀痰細胞診、抗酸菌塗抹・培養検査、胸部CT撮影をルーチンに施行し、不明な点がある場合は積極的に気管支鏡検査も行う必要がある。今回我々は原発性肺癌とその肺内転移と考えた症例が、病理解剖にて転移ではなく粟粒結核の合併であったことが明らかとなった1例を経験した。肺癌と粟粒結核合併は我々の検索しえた範囲では報告がなく極めて稀な症例と

思われた。今回の症例経験を教訓にし、肺癌と粟粒結核合併の診断と治療の今後に役立てたいと思われる。

引用文献

- 1) 八塚陽一, 松山智治, 沢村猷司, 他. 臨床から見た肺結核と肺癌の実態—国療肺癌研究会登録4000例の検討—. 肺癌 1980;20:21—32.
- 2) 倉澤卓也, 高橋正治, 久世文幸, 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.
- 3) 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.
- 4) 杉野圭史, 本間 栄, 宮本 篤, 他. 肺結核と原発性肺癌合併症例の臨床的特徴と問題点の分析. 肺癌 2007;47:97—103.
- 5) 坪田典之, 谷口清英. 活動性肺結核合併肺癌手術症例の検討. 肺癌 2000;40:639—643.
- 6) 小松彦太郎, 石塚葉子, 米田良蔵. 肺癌と活動性結

- 核合併例の検討. 結核 1981;56:49—55.
- 7) 青木國雄. 肺結核と肺癌の疫学的考察. 結核と肺癌の疫学的考察. 結核 1985;60:629—642.
- 8) 小川伸郎, 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 他. 活動性肺結核と肺癌の合併例の検討. 日胸 1990;49:901—907.
- 9) 吉見逸郎, 祖父江友孝. 高齢化する肺がん. 急増する腺がん. 癌の臨床 2002;49:989—996.
- 10) 山岸文雄. 高齢者結核. 結核 2004;79:481—486.
- 11) 原 宏紀, 副島林造, 松島敏春. 肺結核と肺癌合併の現況: 中国四国地方のアンケート調査から. 結核 1990;65:711—717.
- 12) 渡辺 彰, 徳江 豊, 高橋 洋, 他. 肺癌に合併する肺結核症の検討. 結核 1999;74:157—162.
- 13) 大森正子. 我が国における結核根絶年の予測. 結核 1991;66:819—828.
- 14) 石川成範, 矢野修一, 小林賀奈子, 他. 孤立性肺結核とリンパ節腫大が共に18FDG-PETにて強い集積を示した肺癌との鑑別を要した肺結核の1例. 結核 2007;82:715—719.
- 15) 酒井光昭, 加藤秀之, 伊藤博通, 他. CTにおける良悪性鑑別が難しい末梢肺の結節性病変に対しFDG集積を診断の一助に手術を施行した2例. 日呼外会誌 2005;19:837—842.

Abstract

A case of miliary tuberculosis difficult to distinguish from metastatic lung cancer

Fumiyo Nanba, Mitsunori Ishiga, Michihiro Kishimoto, Takeyuki Kurihara,
Sadao Tamada and Niro Okimoto

Center of Respiratory Diseases, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital

We report a case of the coexistence of pulmonary tuberculosis and lung cancer made a wrong diagnosis of lung cancer and metastatic lung carcinoma. The patient was a 80-years-old woman who had ascites and anorexia and decreased weight. Chest CT film showed a mass shadow in the right S^{8,9}, and infiltrative shadows on bilateral lung fields. FDG-PET revealed the tumor in the right lower lung field and many infiltrative shadows in all lung fields, and showed that FDG accumulated diffusely along the peritoneum. We made a diagnosis of lung cancer and metastatic lung carcinoma. However we obtained a diagnosis of coexisting of pulmonary tuberculosis and lung cancer autopsy. When the patient has a shadow suggestive of lung tumor shadow with many infiltrative shadows, we tend to make a diagnosis of lung cancer and metastatic lung carcinoma. We saw the importance of a postmortem examination in a new light.