

第33回山梨肺癌研究会講演要旨

肺癌と抗酸菌症

—抗酸菌症合併肺癌自験例の臨床像—X線所見を中心に

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科 田村厚久

本日は大変活発な研究会にお招き頂き、誠に有難うございました。私に与えられたテーマは「肺癌と抗酸菌症」という古くて、今なお我が国の肺癌ひいては呼吸器疾患の診療において一つのポジションを占めるものであり、結核症と肺癌の診療に携わっている私共にとっては大変日常的なものであります（ただ肺癌の診療を専らとする皆様からはちょっと異質な、マニアの世界であるかもしれませんが…）。本日は長時間にわたるご討議の後でもありますので、皆様がリラックスして聞いて頂けるよう、極力、字の多いスライドは用いず、自験例の画像を中心としたスライドを用意して参りました。それでは以下の順に従って解説していくこととします。

（注：本要旨では紙面の都合上、画像はその一部の抜粋のみとしました。）

- ・ 1) 概論
- ・ 2) 肺結核症合併肺癌の臨床像
- ・ 3) 肺非結核性抗酸菌症合併肺癌の臨床像
- ・ 4) 結核後遺症（胸廓成形術後・慢性膿胸）合併肺癌の臨床像
- ・ 5) 肺癌と肺抗酸菌症の合併例の推移
- ・ 6) 抗酸菌症合併肺癌に関する私見

まず概論ですが、肺癌と肺結核症の合併は古く 19 世紀に Bayle (1810) や Penard (1846) によって報告されたのが始まりです。疫学的研究では 20 世紀前半から半ばにかけてのイギリスやオーストラリアにおける長期調査により「結核症+肺癌」死亡合計の総死亡に対する比率は約 20% と一定であることが示されました。この関係は他疾患間には見られないものであるところから、肺癌が肺結核症の特異的な後継者であり、若年結核死の減少は高齢肺癌の増加につながると推測されたのです (Cherry 1924, Campbell 1961)。ただ、ある意味では結核の自然史をみていたようなこの時期の理論が、確立された結核治療が存在する今日においてそのまま通用するのかどうかちょっと疑問もあります。ともあれ、今日の我が国の臨床においてより重要なことは、「結核患者は肺癌の risk が高く、肺癌患者は結核の risk が高い。」ということとして、活動性肺結核集団の肺癌発生危険率は一般集団の 20 倍強 (小松 1981) だとか、活動性肺結核患者は他の悪性腫瘍より肺癌で死ぬ確率が高い (Aoki 1993) だとか云われていることは皆様もよくご存知の通りです。一方結核症と肺癌の病因論的關係では 1854 年の Rokitansky の拮抗説に始まり、共存説 (Graham 1929)、癥痕説 (Friedrich 1939, Raeburn 1957) 偶然説 (Nuessle 1953) など種々の説

が提唱されてきました。この中で一世を風靡したのは癥痕説、すなわち「結核治癒の結果生じた癥痕から肺癌が発生する。」というのですが、結核治療の進歩とともに癥痕癥に否定的な見解が多く出されるようになり (Miyaji 1955, 影山 1975, 小松 1981, 青木 1985, 河端 1994, 田村 1998)、さらに後に Noguchi 分類へと発展する Shimamoto(1980)の「末梢肺腺癌では癥痕形成は癌の発育の結果である。」ことが周知された今日では、臨床医や病理医の興味も失われているようです。他方、結核周囲の気腫化、慢性炎症、化生、異型増殖巣が発癌に関与しているという考えは今も受け入れられており、結局のところこの問題は「結核病巣の存在は健常な肺組織に比べると、肺癌発生のための母地病変を生じやすいが、このような母地病変は結核病巣と特殊な関係にあるものではないだろう (影山 1975)。」というように考えるのが妥当ではないかと私は思います。

活動性結核症と肺癌の合併についての我が国の報告をまとめてみますと、両者の合併は一般的には高齢者、男性、喫煙者、III~IV期癌が多く、肺癌は結核患者の1~2%に、結核は肺癌患者の1~5%にみられるとされます (八塚 1980, 小松 1981, 小川 1990, 原 1990, 倉澤 1992, 田村 1999) が、報告による頻度の違いは対象の取り方などに因るところが大きく、年代による影響は乏しいようです。これらの報告ではいずれも肺癌の組織型は扁平上皮癌が最も多いとされていますが、それには合併例に重喫煙者が多いことの影響が少なからずあるように思われます。また肺癌の部位は結核症と同側肺の場合が50~80%とやや多いようです。1991年~2003年の当院の結核合併肺癌46例をまとめてみても、この傾向に大きな違いはありませんでした。もう少し詳しく分析しますと、合併例は肺結核先行群、同時発見群、肺癌先行群の3群に分けることができます。肺結核先行群では以前は単純 X 線上結核陰影に紛れて肺癌陰影の認識が遅れ、結核治療終了後非活動性結核になってから初めて肺癌の存在に気付かれることも少なくありませんでした。しかし最近では CT 撮影や積極的な気管支鏡検査によって結核治療早期に肺癌診断が得られるようになったため、この群の経験は大変少なくなってきました。同時発見群は肺結核先行群減少の裏返しとして最近経験されることが多くなり、PS 0~1 例や III 型結核症がよくみられるなど、いろんな意味で治療成功例であるように思いますが、診断においては時に肺癌と結核が同一部位に混在している症例が存在し、その場合、画像診断が困難となることに注意が必要です。肺癌先行群は癌そのものや治療に起因する免疫力低下からの内因性再燃の要素が大きく、かつて幼少期に結核菌の曝露を受けた既感染者世代が高齢化していく今しばらくの間は結核症の診断、治療の重要性が益々増大していくものと考えられます。以前は呼吸器科医の他科医に対する結核診断上の advantage が非常に高く、肺癌患者に続発する肺結核症は他の癌患者における肺結核症よりも早期に発見されることが当たり前でした。しかし最近では結核病巣が広汎、重症化して初めて結核診断がなされ、私共の病院へ紹介されてくるような肺癌患者さんも少なからず経験するようになりましたので、私共としましては結核への知識、経験、関心の低下が呼吸器科医まで及んできているのではないかと危惧しているところです。肺癌

が合併していても結核治療は通常の用法用量で順調に菌陰性化が得られることが普通で、肺癌と肺結核の両疾患はお互いの予後に影響しないとする報告が多いものですので、doctor's delay を引き起こさない注意がなにより大切であると思います。

次に非結核性抗酸菌症と肺癌の合併についてですが、以前はこの両者の合併は症例報告を僅かに数える程度でした。しかし近年の非結核性抗酸菌症の増加や液体培地の普及、加えて非結核性抗酸菌症の診断基準が改訂され、診断が明確にできるようになったことなどから、合併例の検討がなされるようになってきています (田村 2004)。1991 年～2003 年の当院の非結核性抗酸菌症合併肺癌 16 例をみてみますと、大体結核合併肺癌と同じような背景因子で、やはり高齢者、男性、喫煙者、III～IV 期癌が多く、合併頻度も同程度でしたが、非結核性抗酸菌症の種類では中年以降の女性で非喫煙者の多い MAC 症よりも *M. kansasii* 症で合併頻度が高いことが特徴的でした。こうしたことも関係してか、つまり、結核症の内因性再燃という形ではなく、非結核性抗酸菌症が傷害肺に二次的に発症してくることが多いことからか、肺結核症よりも同側肺、同一肺葉内での共存がやや目立つようです。

結核後遺症関連疾患における肺癌合併では後遺症合併肺癌 (田村 1998) 胸廓成形術後の肺癌 (Tamura 1999) についての経験を抜粋して申し上げます。まず後遺症合併肺癌ですが、私共の経験では後遺症死亡例の約 5% に肺癌が合併しており、そのほとんどが男性、重喫煙者、扁平上皮癌 (結局、結核既往のある重喫煙者群に過ぎない?) でした。そして結核発症から約 30 年で後遺症になり、後遺症発症から 10 年以内に肺癌が発生し、その身体状況や年齢あるいは病期などからほとんどが治療困難であるという悲惨な状況が明らかになりました。なお肺癌は結核病巣と特定の関係なく発生していました。胸廓成形術後の肺癌でもやはり肺癌は胸廓成形と無関係に発生 (同側肺・対側肺) していましたが、この病態では癌がどちらの肺に発生するかが予後に非常に大きく影響してきます。つまり胸成側に肺癌ができた場合は切除できれば、もともと働いていない側の肺をとっても身体状況を損ねることは少ないのですが、健側肺に癌が発生すると肺機能の点で治療上の制約が大変大きいのです。なおこの他、慢性結核性膿胸患者における肺癌 (田村 2004) についても少数例経験していますが、癌は膿胸周囲に発生しやすく、PAL とは異なり、癌細胞は EBV 陰性のようです。

次に私共の施設における肺癌と肺抗酸菌症 (肺結核症+肺非結核性抗酸菌症+結核後遺症) の合併例の推移に簡単に触れることにします。1991～2002 年の当院の肺抗酸菌症 5,535 例 (初回入院例のみ) のうち、抗酸菌症の診断と同一年に肺癌の合併が確認された 66 例 (1.2%) について 1991～1996 年と 1997～2002 年の 2 つの時期に分けますと、total の肺癌合併率は 1 % 程度で差異がなく、男性、高齢者、扁平上皮癌、III～IV 期の症例が多い状況が続いていますが、肺非結核性抗酸菌症合併肺癌例と合併率の増加 (1.2%→2.5%)、結核後遺症合併肺癌例と合併率の著減 (3.0%→0%) が明らかです。こうした傾向も踏まえて今後の診療を行っていくべきであると考えています。

最後にこれまで話してきたことと重複する部分もありますが、私共の経験に基づく抗酸菌症合併肺癌に関する私見を2枚のスライドにお示し致します。時間の関係で詳細は省略しますが、これらの私見も含めて今回の話が皆様方の肺癌診療に少しでもお役に立ちましたら、なにより嬉しく思います。ご静聴ありがとうございました。

## 6) 抗酸菌症合併肺癌に関する私見(1/2)

- 病因
  - 抗酸菌症病巣は肺癌発生の背景になり得るが、発ガンとの間に特殊な関係はない。
    - 肺癌患者における肺結核症発症は全身的～局所的因子が関わる内因性再燃が主体で、非結核性抗酸菌症は局所的因子が関わる外因性感染が主体である。
- 診断
  - 肺癌患者では肺抗酸菌症合併に、肺抗酸菌症患者では肺癌合併に留意すべきである（「オッカムの剃刀」は成立しない）。
    - 今後は肺結核症のみならず、肺非結核性抗酸菌症と肺癌の合併にも目を向ける必要がある。
- 治療
  - 抗酸菌症と肺癌の治療経過や予後は、お互いに独立している。
    - 結核による肺障害の程度は手術や放治の内容に関係することや、抗結核薬と一部抗癌剤との相互作用（CPT, VNR?, taxan?）の可能性に留意すべきである。

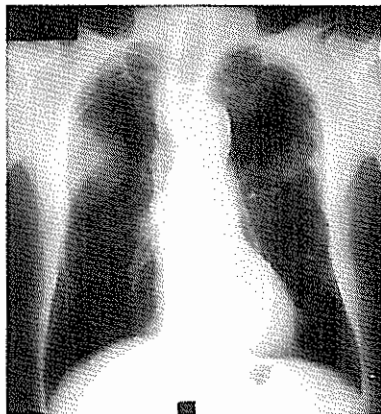
## 抗酸菌症合併肺癌に関する私見(2/2)

- 抗酸菌症先行例
  - Retrospectiveにみれば抗酸菌症発生時に、肺癌も存在していることが少なくない。できるだけ早く発見するように、常に肺癌合併の可能性を考え、CT、喀痰細胞診などによる評価を経時的に行っていくべきである。
    - 肺結核症では結核治療そのものが肺癌発見の手がかりになり得るが、肺非結核性抗酸菌症、特にMAC症ではより慎重な対応が必要である。
- 同時発見例
  - 肺癌手術時期のタイミングは、「結核治療開始後4週以上かつ塗抹陰性化後」が一般的である。
- 肺癌先行例
  - 高齢者、肺癌による全身状態不良、ステロイド治療、糖尿病などでは特に注意が必要である。
    - INH予防投与は今のところ標準的ではない。

付) X線画像の抜粋

### 結核症と肺癌:同時発見例(対側肺)

右肺の肺癌(ad)・左肺の肺結核症

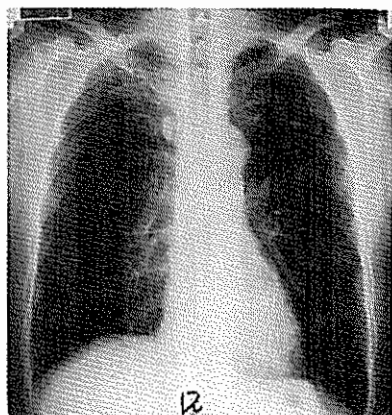


左肺の肺癌(sq)・右肺の肺結核症

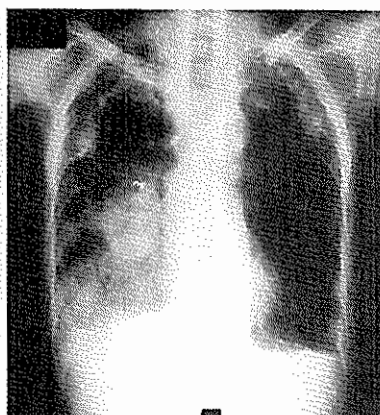


### 結核症と肺癌:同時発見例(同側肺)

右上葉の肺結核症、右B9b入口の肺癌(sq)



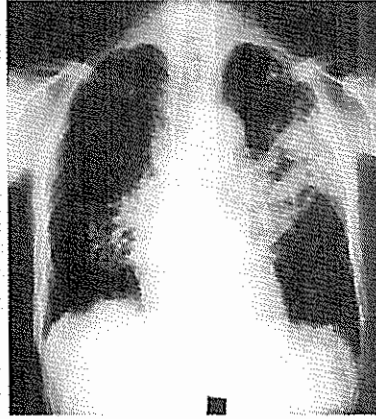
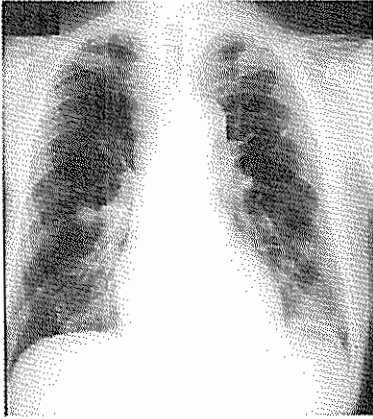
右下葉の肺癌(sm)、肺結核症



### 結核症と肺癌：肺癌先行例（対側肺）

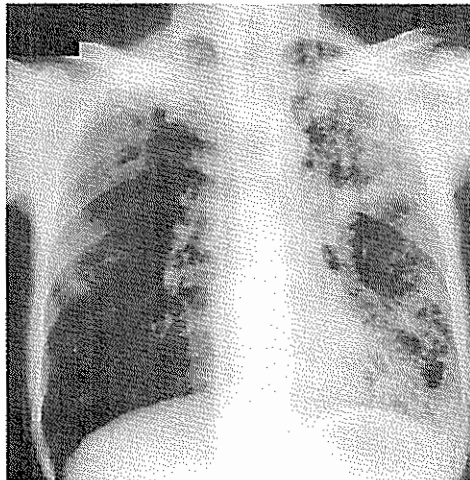
肺癌(sq)診断時

放治後、肺結核症診断時(当初、放射線肺肺炎とされ、観察。陰影拡大してこの時点で結核症と診断される。)



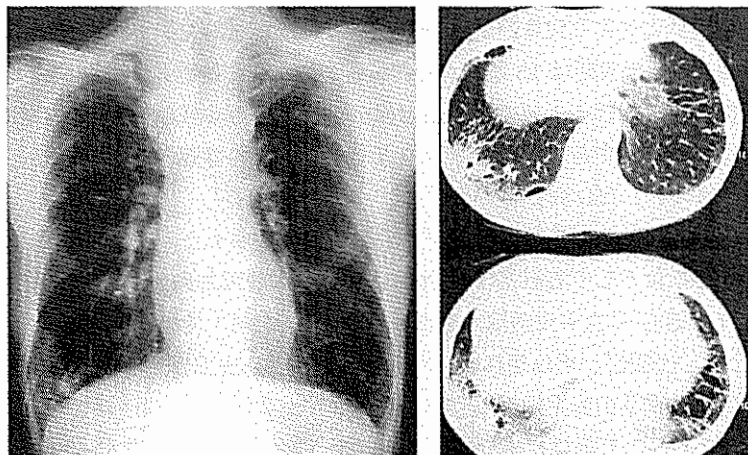
### 非結核性抗酸菌症と肺癌：同時発見例（対側肺）

右肺の *M. kansasii* 症、左肺門の肺癌(sq)、  
左肺のlipoid pneumonia



## 非結核性抗酸菌症と肺癌：同時発見例（同側肺同一葉）

気管支鏡でMAC症、経皮生検で肺癌(sm)



## 結核後遺症と肺癌

肺癌診断2年前のXPでは  
硬化性陰影と判断された。

肺癌(sq)診断時(既にIII期)

