

## 肺結核合併肺癌の1例

山梨県立中央病院 肺がん・呼吸器病センター 呼吸器内科  
小林洋一 内田賢典 飯島裕基 筒井俊晴 柿崎有美子 宮下義啓

要旨：症例は68歳、男性。過去に2回の肺結核治療歴がある。2016年5月に手指の巧緻運動障害と短期記憶障害で発症。転移性多発脳腫瘍と左上葉原発の肺癌を認め、精査の後、肺腺癌 cT2aN0M1b(BRA)、stageIV と診断した。また、入院時の喀痰検査で塗抹 2+、結核菌 PCR 陽性であったこと、CT 画像で気道散布性の陰影を認めたことから、活動性肺結核も合併していると診断した。結核菌は死菌である可能性はあるものの、抗結核治療を開始し、併せて肺癌に対する定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy; SRT)、抗癌剤治療 (CBDCA + PEM) を行った。神経症状は改善し、画像上腫瘍は縮小したため、PR と判断した。その後も治療を継続し、現在通院中である。肺結核と肺癌は合併しうるが、診断に後れが生じやすく、抗結核薬と抗癌剤の相互作用などの問題を孕む。教訓的症例と考え、文献学的考察を加えて報告する。

キーワード：肺結核症、肺癌、rifampicin、抗癌剤、相互作用

### はじめに

以前より肺結核症には肺癌が、肺癌には肺結核症が合併しやすいことが知られている<sup>1)</sup>。また両疾患とも高齢者の占める割合が増加していることが指摘されている<sup>2)</sup>。高齢化の進行した本邦において、両疾患の合併は臨床的に意義深い病態であると考えられる。

今回我々は、肺結核症を合併したと考えられる肺癌症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症例

68歳、男性。

主訴：健忘、巧緻運動障害。

既往歴：19歳：肺結核（詳細不明）、40歳：胃潰瘍、53歳：肺結核（HREZ、標準治療を完遂）、気胸、63歳：うつ病。

家族歴：父：肺癌、母：食道癌、妹：ペニシリン系抗菌薬でアナフィラキシーシ

ョックの既往あり。

生活歴：喫煙：18歳～68歳、30本/日、75 pack-year、飲酒：焼酎水割り 1杯/日、週3回、アレルギー歴：なし。

職業歴：元飲食店経営、粉塵吸入歴なし。  
現病歴：19歳時、53歳（2003年）時に活動性結核で、加療を行った。2003年時の結核菌の薬剤感受性はすべて良好で、標準治療にて加療し、排菌陰性化を確認した。2016年5月に手指の巧緻運動障害が出現、翌月には短期記憶障害が出現した。近医で撮影された頭部MRIで多発性脳腫瘍、胸部X線で左上肺野の結節影を認め、当院紹介となった。胸部CTで肺腫瘍、肺結核を疑う病変があり、喀痰で抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性のため、肺癌および活動性肺結核の疑いで勧告入院となった。

入院時身体所見：身長 168cm、体重 57.2kg、BMI 20.3、体温 37.4℃、脈拍

95回分、血圧150/93mmHg、SpO<sub>2</sub> 95% (室内気)、PS 2、意識JCSI-2、呼吸音異常なく、心音異常なし。腹部平坦、軟。四肢に浮腫なし、ばち指なし。神経学的所見として、見当識障害あり、逆行性健忘あり、短期記憶障害あり。右上肢に間欠的な痙攣あり、書字不能を認めた。

入院時検査成績 (表 1) :

白血球 10800/ $\mu$ L、CRP 1.1mg/dl、赤沈 13mm/hr と軽度上昇していた。HbA1c 6.7%と糖尿病があった。腫瘍マーカーはCEA、SLX、NSE が高値だった。ELI-SPOT は陽性だった。

喀痰検査 (表 2) : 入院後 3 日連続の喀痰検査で、1 回のみ塗抹 2+と陽性で、結核菌のPCR が陽性だった。

入院時検査成績					
【血算】		【生化学】		【腫瘍マーカー】	
WBC	10800 / $\mu$ l	TP	7.7 g/dl	CEA	18.3 ng/ml
neutro	69.0 %	Alb	4.4 g/dl	SLX	69 U/ml
eosino	1.0 %	BUN	17.6 mg/dl	SCC	1.1 ng/ml
baso	0.0 %	Cr	0.7 mg/dl	CYFRA	2.1 ng/ml
mono	7.0 %	AST	31 IU/l	NSE	17.4 ng/ml
lymph	23.0 %	ALT	30 IU/l	Pro-GRP	60.4 pg/ml
		LDH	231 IU/l		
RBC	550 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Na	138 mEq/l		
Hb	16.6 g/dl	K	4.4 mEq/l		
Ht	50.1 %	Cl	104 mEq/l		
Plt	30.8 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Ca	10.0 mg/dl		
		CRP	1.1 mg/dl		
HbA1c	6.7 %	BS	145 mg/dl		
ESR	13 mm/hr				
				【感染症】	ELI-SPOT (+)

表 1 入院時検査成績

day	塗抹検査	結核-PCR	培養
1	-	(-)	(-)
2	2+	(+)	(-)
3	-	(-)	(-)
12	-	(-)	(-)
22	2+	(-)	(-)
30	-	(-)	(-)
36	2+	(-)	(-)
37	1+	(-)	(-)
44	1+	(-)	(-)

表 2 喀痰抗酸菌検査

胸部 X 線画像所見 (図 1) : 2007 年より認める陳旧性肉芽腫陰影の他に、左上肺野に新たに結節影が出現し、右肺尖部にも浸潤影が出現していた。

胸部 CT 画像所見 (図 2) : 左上肺野の結節は肺癌を疑った。T2aN0 だった。また両側上葉中心に空洞を伴う浸潤影が散在した。HRCT では散布影と思われる小結節影が複数か所で認められ、活動性のある抗酸菌感染症を疑った。学会分類では bII2 だった。

頭部 MRI 画像所見 (図 3) : 3 か所に結節影を認め、広範囲に脳浮腫を伴っていた。

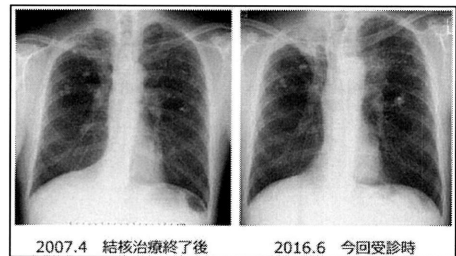


図 1 胸部 X 線

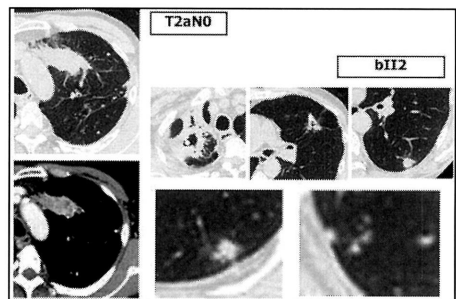


図 2 胸部 CT

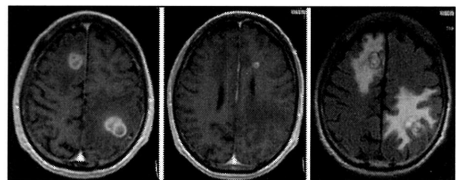


図 3 頭部 MRI

気管支鏡検査 : 左 B3c 内腔に腫瘍が確認でき、TBB を施行した。病理像は Poorly differentiated adenocarcinoma で、EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子ともに陰性だった。

入院後の経過 (図 4) : 肺腺癌

cT2aN0M1b(BRA)、stageIV に活動性の肺結核を合併していると診断した。入院後速やかに HREZ で抗結核治療を開始し、脳浮腫、痙攣に対し dexamethasone と濃 glycerin・果糖製剤、levetiracetam を投与した。気管支鏡で肺腺癌の診断確定後、頭部転移性病変に対し SRT を、次いで carboplatin と pemetrexed で抗癌剤治療を行った。痙攣、運動障害、記憶障害は消失し、日常生活を送れるまでに改善した。しかし、喀痰培養検査では抗酸菌は陰性であり、結核菌は死菌である可能性も否定できなかった。結核治療はその後標準治療を終えるまで継続した。化学療法3コース後の胸腹部CT検査では、左肺野の結節影は縮小した。頭部MRI検査にて脳転移病変は viability が消失し、脳浮腫も軽減した。PR と判断し、その後も抗癌剤治療を継続し、現在外来通院中である。

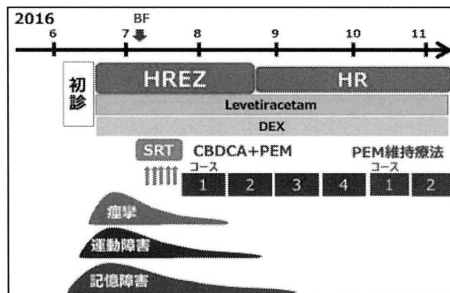


図4 全体経過

#### 考察

肺癌は活動性肺結核の約1-2%、活動性結核は肺癌の約1-5%に合併する<sup>3)</sup>。リスクファクターとして、男性、高齢、喫煙者、扁平上皮癌が挙げられる<sup>3)</sup>。

画像上、肺結核と肺癌を完全に区別することは困難で、Doctor's delay が生じやすいとされる。肺癌診断時の約60%がすでにstageIIIB、IV期と進行期であり、両疾患が隣接した症例では、平均11か

月診断遅れたとの報告がある<sup>4)</sup>。FDG-PET CTは結核病変に対する偽陽性率が高く、肺結核と肺癌の鑑別に有用でないことが多い。

結核治療に関しては、肺癌治療の影響を受けず、標準治療で排菌陰性までの期間、陰性化率に差を認めない<sup>5)</sup>。

肺癌手術治療に関しては、術後膿胸や気管支瘻予防のため、術前4週間以上の抗結核薬治療を行い、塗抹陰性を確認してから手術が推奨されている<sup>6)</sup>。

本例の様に進行肺癌症例における化学療法では、骨髄抑制における肺結核の増悪・再燃の可能性があり、pemetrexed など、なるべく血液毒性の少ない薬剤選択が望まれる。

rifampicin は CYP3A4 などの誘導作用が強く、薬剤相互作用があるため、多くの抗癌剤の血中濃度を低下させる。Rifabutin は CYP3A4 誘導作用があるものの、rifampicin と比較すると弱く、今後 rifampicin の代替薬になる可能性がある<sup>5)</sup>。今までに報告された論文<sup>3)5)</sup>および各製薬会社に問い合わせた結果を参考に、rifampicin と肺癌抗癌剤の相互作用についてまとめた(表3)。Irinotecan、docetaxel、paclitaxel、vinorelbine、およびEGFR-TKI、ALK阻害剤は血中濃度が低下するため、抗腫瘍効果が低下する可能性がある。今回用いた carboplatin、pemetrexed では血中濃度低下の危険性は少ないと考えられる。血管新生阻害剤である bevacizumab、ramucirumab や、免疫チェックポイント阻害剤である nivolumab も rifampicin の影響は受けないとされている。

血中濃度 低下	CPT-11 DOC PTX VNR (VP-16)	Gefitinib Erlotinib Afatinib Osimerutinib Crizotinib Alectinib
血中濃度 不変	CDDP CBDCA PEM GEM AMR (VP-16)	Bevacizumab Ramucirumab Nivolumab
血中濃度 上昇	S-1	

※論文報告および各製薬会社への問い合わせを参照にして作成

表 3 Rifampicin と抗癌剤の相互作用

### 結語

肺結核症と肺癌は合併しうることを念頭に置き、疑い例は積極的に検査すべきである。また抗結核薬と抗癌剤の相互作用を認識し、適切な投薬を行う必要がある。

### 引用文献

- 1)倉澤卓也、高橋正治、久世文幸、他。肺癌と活動性結核の合併症例の臨床的検討。結核 1992; 67: 119-125
- 2)山岸文雄。高齢者結核。結核 2004; 79: 481-486
- 3)田村厚久、蛇沢晶、益田公彦、他。肺癌と活動性結核の合併：特徴と推移。日呼吸会誌 2007; 45: 382-393
- 4)Kim Y, Goo JM, Kim HY, et al. Coexisting bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis in the same lobe: radiologic findings and clinical significance. Korean J Radiol 2001; 2: 138-144
- 5)狩野芙美、小松茂、小倉高志、他。肺癌と肺結核症。呼吸器内科 2016; 29: 27-33
- 6)林孝二、田村厚久、大坂喜彦、他。活動性肺結核合併肺癌手術時期の検討。肺癌 2000; 40: 536 (abstract)