上咽頭癌と頸部結核性リンパ節炎の合併症例

金子 卓爾・赤尾 一郎・岩武 博也
加藤 功・高木 正之*

Two Cases with Metastatic Cervical Lymph Nodes from
Nasopharyngeal Carcinoma Simultaneously Showing
Tuberculous Caseosa

Takuji Kaneko, Ichiro Akao, Hiroya Iwatake,
Isao Kato and Masayuki Takagi

(School of Medicine, St. Marianna University)

We had encountered two men, 51-year and 35-year-old, with nasopharyngeal carcinoma. These patients showed nasopharyngeal tumor and metastatic lymph nodes in the neck. After chemotherapy followed by radiation, bilateral neck dissection was performed under general anesthesia.

Poorly differentiated carcinoma was diagnosed histologically in both patients, however, resected of neck lymph nodes showed caseating granuloma suggesting tuberculous. Thus, it was suggested that tuberculous lymph nodes might be caused by decreased immunological competence due to nasopharyngeal carcinoma.

There have been few cases with lymphadenitis which have demonstrated both cancer cells and tuberculous caseosa.

We discuss the mechanism based on previous reports.

Key words : metastatic cervical lymph node, nasopharyngeal carcinoma, tuberculous cervical lymphadenitis

はじめに

上咽頭癌は、頭頸部悪性腫瘍の中でも治療成績が悪く、その発症には患者の免疫能低下が関与していると考えられている腫瘍である¹⁾。現在当科においては、化学療法と放射線の併用療法を主体に治療を行い、頸部リンパ節転移を認める場合、頸部郭清術を施行している。今回われわれは、頸部リンパ節内に結核の併発が認められた2例の上咽頭癌頸部リンパ節転移症例を経験したので、若干の文献的考察とともに報告する。

症 例

症例1 : 51歳, 男性。

主訴 : 左頸部腫瘍。

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 平成5年5月上旬より左胸鎖乳突筋前縁に腫瘍を自覚し、その後咽頭痛や腫瘍の疼痛・増大を認めた。このため近医を受診し、平成5年5月23日当科に紹介された。

初診時所見 : 触診上、左胸鎖乳突筋前縁に半球状5×4 cmの表面平滑、可動性不良、弾性硬、圧痛を伴う腫瘍

を認めた。また上咽頭の内視鏡所見では上咽頭左側壁から左後口蓋弓にかけて表面不整な腫脹を認めた。

検査所見：尿，血液一般，生化学検査では異常所見を認めなかった。血沈時間値 9 mm，2 時間値 23 mm と軽度亢進している他，脳神経症状や胸部単純 X 線では活動性および陳旧性の結核病変を疑わせる石灰化等の異常な所見を認めなかった。梅毒血清反応(－)，ツベルクリン反応 26×25 mm と陽性であった。CD 4/8 比は 1.5 と低下していた。上咽頭・頸部の CT スキャンでは左耳管隆起，上咽頭後壁から中咽頭にかけて表面不整なアデノイド様腫瘍，および左頸動脈に沿って多発性で境界明瞭な腫瘍が認められた(図 1)。また画像による全身検索では遠隔転移は認められなかった。喀痰，尿の細菌検査は陰性であった。

経過および治療：強く悪性腫瘍を疑い上咽頭より生検を施行した結果，低分化型扁平上皮癌の病理診断が得られ，TNM 分類にて上咽頭癌 T2N2bM0 と診断された。上咽頭癌に対して neo-adjuvant chemotherapy として PTP (CDDP 60 mg/m²， THP-ADM 30 mg/m²， PEP 20 mg/body) 療法を 2 クール行った。さらに化学療法終了後，右頸部リンパ節に対して根治的郭清術を施行した。

術後の病理検査で右下内深頸リンパ節に，癌転移巣と乾酪壊死物質の周りに類上皮細胞が認められる乾酪性肉芽腫が混在する病理所見を認めたため，典型的な頸部結核性リンパ節炎と診断された(図 2)。術後は，抗結核剤として INH と RFP の 2 剤を併用した。また原発の上咽頭癌に対して，総線量 60 Gy の放射線照射を施行した。

図 2 症例 1 の病理組織学的所見(H.E. 染色 ×100)
A. 乾酪壊死 B. 類上皮細胞 C. 癌胞巣

図 1 症例 1 の頸部 CT スキャン

左：ローゼンミュラー窩に造影剤で不整に増強する腫瘍を認める(矢頭)。
右：左頸部に 3.0×2.0 cm 大の造影効果のあるリンパ節を認める(矢頭)。

2カ月の経過観察の後に、上咽頭癌に関しては化学療法の追加治療を行ったが、頸部結核性リンパ節炎については平成7年4月まで再発もなく順調に経過している。

症例2. 35歳、男性。

主訴：両側頸部腫脹。

既往歴：平成2年脂肪肝。

現病歴：平成4年6月より微熱を繰り返していたが放置していた。同年12月両側頸部のリンパ節腫脹に気づき、近医受診し内服剤にて経過をみるも改善せず平成5年1月7日当科を受診した。

初診時所見：触診により両側頸部に右3.5×3.5 cm, 左6.0×4.5 cmの表面不整、可動性不良、圧痛を伴う充実性の腫瘍を認めた。上咽頭の内視鏡では、左上咽頭から中咽頭に達する表面不整な腫脹を認めた。

検査所見：尿、血液一般、生化学検査では、白血球13,500/mm³, 血沈1時間値64 mm, 2時間値90 mm, CRP 5.8 mg/dlと亢進していた。脳神経症状を認めず、胸部単純X線では活動性および陳旧性の結核病変を疑わせる石灰化等の異常な所見を認めなかった。梅毒血清反応(-), ツベルクリン反応22×20 mmと陽性で、CD 4/8値0.4と低下していた。上咽頭・頸部CTスキャンでは

左耳管隆起、咽頭側索から上咽頭後壁にいたる不整な腫脹、および多発性の腫瘍を両側頸部に認めた(図3)。また⁶⁷Ga-citrateシンチグラフィーでは両側の頸部から鎖骨上に異常集積が認められた(図4)。その他画像による全身検索を施行したが異常は認められなかった。喀痰、尿の細菌検査では、一般細菌のみ陽性であった。

経過および治療：上咽頭および頸部リンパ節生検の結果、低分化型扁平上皮癌の病理診断が得られ、TNM分類にて上咽頭癌T3N3M0と診断した。neo-adjuvant chemotherapyとしPTP(CDDP 60 mg/m², THP-ADM 30 mg/m², PEP 20 mg/body)療法を2クール、その後総線量40 Gyの放射線を照射施行するも効果を認めず、他剤(VP16 195 mg, MMC 7 mg)を併用した。化学療法終了後に両側頸部リンパ節に対して郭清術(右根治的、左保存的)を行った。術後の病理検査にて左上および中深頸リンパ節に広汎な乾酪巣を有しながら散在性に癌病巣が混在する病理組織像が認められ(図5)、頸部結核性リンパ節炎と診断された。このためSM, INH, REPの3者併用療法を施行した。上咽頭癌に対してはadjuvant chemotherapyとしてPTP療法(術前化学療法と同等量)を施行した。その後の経過観察では平成7年4月

図3 症例2の頸部CTスキャン

左：上咽頭後壁を中心に造影剤により増強される腫瘍を認める(矢頭)。
右：両側頸部に造影剤で増強されるリンパ節を多発性に認める(矢頭)。

図4 症例2の ^{67}Ga -citrate シンチグラフィー左下頸から左頸部, および右頸部から右鎖骨上にかけて異常集積が認められる(48時間後).

図5 症例2の病理組織学的所見(H.E. 染色 弱拡大 $\times 100$, 強拡大 $\times 400$)

A. 乾酪壊死 B. 癌胞巣 C. 癌胞巣の強拡大

まで再発なく順調に経過している。

考 察

結核と悪性腫瘍との関係については, 両者は拮抗し合い, 共存しにくいとの説²⁾が長く支持され, このことが

BCGによる悪性腫瘍の治療の1つの根拠ともなってきた³⁾. しかし, 悪性腫瘍と結核の合併症例の報告もKaplanら⁴⁾多数にみられ, いかなる癌患者も結核の合併があり得ると述べている⁵⁾⁶⁾. Ramanら⁷⁾は口蓋部の活動性結核病巣中に発生した腫瘍の1例を報告し, その中で結核と悪性腫瘍との共存様式を表1のように分類している. 今回の症例1, 2は, 発生場所についてはA-3), 発生時期に関してはB-2)あるいはB-3)に相当するものと考えられた. しかし, これらの報告当時と現在の結核の罹患率の差や結核症例の多くが活動性肺病変であった事を考慮すると, 頸部結核性リンパ節炎と悪性腫瘍の合併の頻度は少ないものと思われる. 特に, 頭頸部領域の癌と肺病変を伴わない頸部結核性リンパ節炎の併発は, 本邦においては太石ら⁸⁾数例の報告のみである.

癌患者の結核の発症因子として, 担癌患者の細胞性免疫の低下, 特に上咽頭癌においては, 早期より極度の免疫能の低下が示唆される⁹⁾. 今回の2症例も初診時よりCD4/8値の著しい低下が認められた. このため初感染し発症せずに潜んでいた結核菌が再燃した可能性が強く疑われ, さらに上咽頭癌に対する化学療法や放射線照射等の集学的治療により, 宿主の細胞性免疫能が一層低下したため結核が増悪したと推察される. また, Kaplanら⁴⁾によると癌患者へのステロイド使用が結核の増悪に深く関与しており, その予後は極めて深刻であったと報告されている. 本症例1, 2ともCDDP使用時に制吐作用の目的にてステロイドも使用しており, 本剤使用に際して十分な注意が必要であろう.

今回の症例では頸部郭清後に喀痰培養, 画像による全身検索を再度行ったが, 他臓器への結核の感染は認められなかった. しかし, 外科切除前に抗結核剤の投与されていない症例は再発し易い¹⁰⁾という報告もあり, さら

表1 Ramanら⁷⁾の分類

A-1)	結核病巣と腫瘍病巣とが異なる臓器にあるもの
A-2)	結核病巣と腫瘍病巣とが同一臓器にあるもの
A-3)	結核病巣と腫瘍病巣とが, 組織病理診において同一視野に認められるもの
B-1)	結核病変が最初に起こり, 腫瘍発生が続いて起こるもの
B-2)	腫瘍発生が最初に起こり, 結核病変が続発するもの
B-3)	結核病変と腫瘍発生が同時期に起こるもの

に術後の化学療法等により細胞性免疫が低下し憎悪する可能性が示唆され抗結核剤の投与を行った。

頸部結核性リンパ節炎の診断については Cantrell ら¹¹⁾は以下の診断基準を提唱している。すなわち、①頸部腫瘍、②ツベルクリン反応陽性、③病理組織で乾酪性肉芽(caseating granuloma)の存在、④生検材料で抗酸菌の証明、⑤生検材料からの培養で結核菌の証明、⑥抗結核剤による化学療法に反応する。これらのうち3項目以上該当すれば頸部結核性リンパ節炎と診断して差し支えないと述べている。今回の2症例では、残念ながら手術材料で抗酸菌の証明、あるいは培養にて結核菌の同定が不可能であったが、上記①、②、③の3項目が該当したため頸部結核性リンパ節炎と診断した。

当施設では肺結核の既往を認める頭頸部悪性腫瘍症例に対しては、その治療に際し結核の再燃を厳重に注意してきた。しかし、本症例の様に結核の既往がなく、異常な胸部陰影を認めない症例については、十分な経過観察がなされてきたとは思われない。過去に肺結核の既往歴のない頸部結核性リンパ節炎の症例が全体の2/3に認められるとの報告¹²⁾もあり、頭頸部悪性腫瘍の治療において、常に頸部結核性リンパ節炎発症の可能性があることを念頭において、頭頸部癌治療を行うべきであろう。

まとめ

1) 上咽頭癌に頸部結核性リンパ節炎を併発した2症例を経験した。

2) 2症例ともに頸部リンパ節の病理組織標本において、結核病巣と癌転移巣が混在する稀な病理所見を得た。

3) 上咽頭癌による細胞性免疫の低下が発症の誘因として示唆された。

本論文の要旨は、第18回日本頭頸部腫瘍学会(平成6年7月、札幌)において発表した。

文 献

- 1) 澤木修二：上咽頭癌の腫瘍免疫学的研究。日医会誌 89: 721~728, 1983.
- 2) Watson WL: Lung Cancer. pp 8, Mosby, Saint Louis, 1968.
- 3) 中村憲二, 李 龍彦, 中元賢武, 他：肺結核病棟における肺癌。結核 56: 403~406, 1981.
- 4) Kaplan MH, Armstrong D and Rosen P: Tuberculosis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases. Cancer 33: 850~858, 1974.
- 5) Feld R, Bodey GP, Groschel D: Mycobacteriosi in patients with malignant disease. Arch Intern Med 136: 67~70, 1976.
- 6) 福重潤一郎, 丸山孝一, 川上 浩, 他：悪性腫瘍患者の結核症。癌の臨床 32: 234~240, 1986.
- 7) Raman R, Kuruvilla A and Bakthaviziam A: Carcinoma of the palatine tonsil co-exist with tuberculosis. J Laryngol Otol 93: 927~931, 1979.
- 8) 大石公子, 鵜飼幸太郎, 板倉康夫, 他：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 79: 609~616, 1986.
- 9) 佃 守, 玉虫 昇, 持松いづみ, 他：上咽頭癌患者の細胞性免疫能。日耳鼻 89: 7~13, 1986.
- 10) 中島由槻, 田中一成, 守 純一, 他：頸部結核性リンパ節炎の外科。結核 56: 319~325, 1981.
- 11) Cantrell RW, Jensen JH and Reid D: Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. Arch Otolaryngol 101: 53~57, 1975.
- 12) 亀田和彦, 植田 豊, 大塚順子, 他：頸部リンパ節結核の検討。結核 60: 59~64, 1985.

原稿受付：平成7年6月9日

原稿採択：平成7年8月9日

別刷請求先：金子卓爾

〒216 川崎市宮前区菅生2-16-1

聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学教室