舌癌に対する導入化学・放射線療法中に再燃した肺結核症の1例

土居三余子・山本哲也・米田和典
木村 剛・尾崎登喜雄

Recurrence of pulmonary tuberculosis during inductive chemoradiotherapy of tongue carcinoma—Report of a case

Sayoko DOI・Tetsuya YAMAMOTO・Kazunori YONEDA
Tsuyoshi KIMURA・Tokio OSAKI

Abstract: This report describes a case of chemoradiotherapy-induced pulmonary tuberculosis (PTB). A 77-year-old patient with tongue carcinoma received chemoradiotherapy. A complete response was obtained with a combination of ^{60}Co and intra-arterial infusion of peplomycin and 5-fluorouracil. However, near the end of treatment, pain of the glossopharyngeal region developed and gradually worsened. An analgesic (flurbiprofen axetil) and prednisolone (30 mg/day) were intravenously injected to manage the unbearable severe pain, attributed to lingual arteritis. The glossal pain then gradually improved and almost subsided after 1 week of prednisolone treatment, but a high fever suddenly developed a few days later. Chest radiography revealed a round cavity-like lesion in the right upper lobe and acid-fast bacteria were cultured from sputum. In addition, PCR of the bacterial DNA identified the bacteria as *Mycobacterium tuberculosis*. Then, the patient was transferred to another hospital for treatment of PTB and received chemotherapy with isoniazid, rifampicin, and streptomycin. PTB responded to chemotherapy, and the patient was discharged from the hospital after 3 months. The outcome of the tongue lesion was good, although the patient received extirpation of metastatic submandibular lymph nodes. The present case shows that caution is required against PTB in patients receiving therapy for oral cancer.

Key words: pulmonary tuberculosis (肺結核症), chemoradiotherapy (化学放射線療法), fever (発熱), prednisolone (プレドニン)

緒 言

近年、結核患者は増加傾向を示し、結核に対する注意が喚起されるようになってきた¹⁾。増加の一因として、かつての結核蔓延時代の既感染者が、高齢化に伴いさまざまな基礎疾患を有するようになったり、免疫能が何らかの形で抑制されたりすることにより、安定性結核病巣が再燃するためであるとされている²⁾。

個体の免疫能の抑制は医原性にも生じ、その代表として癌に対する化学・放射線療法が挙げられる。特に、高齢者においては免疫能の抑制が強く発現し³⁾、二次的に肺炎をはじめとする重篤な感染症を招来することとなる⁴⁾。今回、著者らは舌癌に対する治療を施行中、肺結核の再燃を来し

た症例を経験した。そこで、その症例を報告し、結核に対する注意を喚起することとした。

症 例

患 者: 77歳、男性。

初 診: 1999年3月■日。

主 訴: 右側舌縁部の刺激痛。

現病歴: 1999年2月頃、右側舌縁部に有痛性腫脹を認めため、某歯科を受診したところ、舌癌を疑われ、当科に紹介された。

既往歴: 10年前、胃癌にて胃亜全摘を受け、術後、肺結核を発病し、加療を受けた。

臨床および組織診断: 右側舌縁部に3.3×2.8cm大の腫瘤が形成され(写真1)、組織診の結果は高分化型の扁平上皮癌で、T2N0M0であった。

処置および経過: 舌動脈ヘカテーテルを留置し、ペプロマイシン(PLM)および5-フルオロウラシル(5-FU)の

高知医科大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任: 尾崎登喜雄教授)

Department of Oral Surgery, Kochi Medical School
(Chief: Prof. Tokio Osaki)

受付日: 平成11年8月30日

動脈内投与を行うとともに⁶⁰Coによる外照射を行った。治療効果は著明で腫瘍は著しく縮小したが、PLM；20mg、5-FU；1250mg、⁶⁰Co；20Gyの時点で舌から咽頭にかけて激痛を訴えるようになった。抗癌剤の動脈内投与による舌動脈周囲炎と考えられたため、治療を中止し、カテーテルを抜去するとともに、鎮痛剤の投与を行った（図1）。しかしながら、疼痛を抑えることはできず、プレドニゾロン（PSL）の投与（30mg/day）を行うこととした。その結果、5日後には痛みは消失し、PSLの投与は10日間で終了した。舌・咽頭の疼痛が消失してから5日経た時、39℃～40℃の高熱が発現し、終日、持続するようになった。血液検査にて、ALP；448 IU/ℓ、γ-GTP；119 IU/ℓ、CRP；5.9 mg/dl、WBC；14400/μlと、いずれも上昇し、急性炎症の存在が示唆された。腹部エコー所見より胆管炎を疑い抗生剤の投

写真1 初診時の口腔内写真
右側舌縁から舌下面にかけて腫瘍が認められる。

与を開始した。その結果、6日後には、ALP；290 IU/ℓ、γ-GTP；48 IU/ℓと低下し炎症の鎮静化が示された。しかし、それにもかかわらず、高熱は持続し、CRPは11.6 mg/dlに上昇してきた。そこで胸部X線写真を撮影したところ、右上肺野に10日前には認められなかった空洞陰影が認められた（写真2）。さらに喀痰検査の結果、抗酸菌が検出され（Gaffky 2号）、PCRにて結核菌と確認された。それに加えて、初診時には陰性であったツベルクリン反応は陽性化（10mm×10mm、硬結を伴い発赤）した。以上の検査結果より、肺結核と診断し、患者は結核病棟のある病院に転院となった。転院後、リファンピシン、イソニアジド、ストレプトマイシンの三者併用療法が行われた。これらの抗結核剤投与開始から約2か月半で排菌は認められなくなり、X線写真においても空洞陰影は消失し、入院後約4か月で退院となった。一方、舌癌は完全に消失し、後発転移を来し、リンパ節の摘出が行われた頸部ともども、経過は良好である。

考 察

かつて、亡国病として恐れられた結核は、抗結核剤による治療が軌道に乗った昭和30年から40年の間に大きく減少し、死亡原因としても下位に位置することとなった。それに伴い、結核に対するわれわれの認識・対処が甘くなってきたように見受けられ、結核患者の増加が危惧されるようになってきた。事実、結核患者は再び増加傾向にあり⁵⁾、集団感染が発生している。

SBT/CPZ；スルバクタム/セファペラゾン（1g/day）、PIPC；ピペラシリン（1g/day）、PAPM/BP；パニペネム/ベタミブロン（1g/day）、ISP；イセパマイシン（400mg/day）
※フルルビプロフェンアキシセトル、ジクロフェナクナトリウム

図1 患者の臨床経過と処置

写真2 発熱後、8日間経過した時点での胸部X線像(A)とCT像(B)
いずれにも右上肺野に空洞陰影(矢印)が認められる。

結核には、結核菌の感染に引き続く発病(一次結核)と、感染した結核菌が宿主内にとどまり宿主の免疫能の低下に際し再び活性化することによる発病(二次結核)とがあり、前者は結核全体の約5%にすぎず、後者が約95%を占めている⁶⁾。二次結核の発症要因として、宿主の免疫能の低下が挙げられ、1)ステロイド、抗癌剤、免疫抑制剤の投与、2)悪性腫瘍による悪液質、3)高齢化、糖尿病、腎臓透析、手術等がある。中でも、抗癌剤やステロイド剤の投与により肺結核が再燃悪化したという報告は多い⁷⁾。本症例における結核の発症の誘因についてみると、抗癌剤投与および、放射線照射による免疫能の低下が推定される。その上に、消炎のために投与されたPSLが、さらに免疫能を抑制し、肺結核の発症を誘導したように思われる。ステロイド剤の投与量と肺結核の発症との間には関係があり、PSL 10mg/day以上で発症の危険性が増大することが報告されている⁸⁾。本症例の場合、投与期間は10日間と短かったものの一日量は30mgであり、肺結核の発症に関与したことは十分に考えられる。

一般に、悪性腫瘍の経過中に結核の再燃を合併した場合、診断に苦慮することが多いようである。ツベルクリン反応は偽陽性、偽陰性が多く、補助的手段にしかならないことが挙げられている。本症例においては、肺結核の既往があったことより発熱当初から結核を疑ったこと、胸部X線写真で結核に特徴的な空洞陰影が認められたこと、ツベルクリン反応が陽性化したこと、さらには、喀痰検査で抗酸菌が検出されたことなどにより、比較的早期に確定診断が得られた。病院内で肺結核が発生した時、問題となるのは集団感染であり、その予防策である⁹⁾。最大の予防策は、早期に肺結核と診断することであるが、診断が確定された後には、患者と接触した人々の検診が求められることとなる。本症例においても、発症してから患者と接触したと考えられた全員に対して、胸部X線写真撮影が求められ、実行された。

幸いにも、現在のところ、異常は全員に認められていない。その理由の1つとして、発症から隔離までの期間が約2週間と短かったこと、さらには排菌量がGaffky 2号と少量であったことが挙げられる。

化学・放射線治療による骨髓機能の抑制、好中球、マクロファージ、リンパ球機能の抑制は避け難い。それゆえに、化学・放射線治療に伴って感染症が発症してくる危険性は大きく、特に、ステロイド剤等の細胞性免疫能を抑制する薬剤を併用する場合には、まれとはいえ、結核への配慮が必要と思われる。

引用文献

- 1) 森 亨：結核の疫学的事項。日臨 56: 227-231 1998。
- 2) 下出久雄, 大石不二雄, 他：近年における結核症の実態 第1報, 高齢者結核症について。日胸臨 47: 832-837 1988。
- 3) Yoneda, K., Yamamoto, T., et al.: Influence of aging and chemoradiotherapy on leukocyte function in oral cancer patients. Oral Oncol 31B: 144-150 1995。
- 4) 原 広子, 大関 悟, 他：口腔癌と肺結核の合併症例。癌の臨床 34: 1647-1653 1988。
- 5) 厚生省保健医療局結核感染症課(監): 平成9年結核発生動向調査年報集計結果(概況)。1998。(財)結核予防会結核研究所。
- 6) 露口泉夫：結核の感染・発病と免疫。呼吸 17: 1137-1142 1998。
- 7) 武藤 真, 桜井信男, 他：副腎皮質ステロイド薬治療に伴い発症した肺結核症の臨床的検討。結核 60: 421-428 1985。
- 8) 川合 満：ステロイド薬。日胸疾会誌 20: 1144-1155 1982。
- 9) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核 73: 95-100 1998。