

高熱を以て発病した若年者原発性肺癌の一例

昭和35年 1月13日 受付

信州大学医学部 戸塚内科教室

武 田 弘 三 村 玲 介
 松 野 淳 治 荒 井 聖 二

A Case of Lung Cancer of Young Adult with High Febrile Onset

Hiroshi Takeda, Reisque Mimura, Junji Matsuno and Seiji Arai.

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

肺癌に限らず一般に癌が若年者に少いことは云う迄もない。特に肺癌は私共の経験でも45例中30才以下は2例で、文献的に見てもこのことは明瞭である。従つて臨床及びレ線像から腫瘍を思わせる像を認め難い場合には他疾患との鑑別が困難である。最近私共は高熱を以て発病し、経過中は肺結核又は肺膿瘍が最も疑われ、剖検によつて初めて癌であることが確認された若年者原発性肺癌の一例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 30才, 男, タクシー運転手。

家族歴: 遺伝その他に特記すべき事項なし。

既往歴: 17才時右滲出性肋膜炎に罹患し, 21才時肺結核と診断され, 当時喀痰中の結核菌は陽性で約6ヶ月臥床した。ツ反応は17才時初回施行既陽性。煙草は20才時より紙巻1日平均20本を喫煙した。

現病歴: 昭和31年1月, 突然少量の喀血あり, 某医の診察を受けたが胸部疾患は発見されず, その後自覚症状もないので勤務に従事していた。5月胸部レ線写真で異常なしと云われた。ところが7月初めに咳嗽が出始め, 再び少量宛2回喀血した。7月9日より体温39~40°Cで弛張し, 咳嗽は次第に激しく刺激性で右胸痛が出現, 更に軽い呼吸困難も加わつたので, 弛張する高熱, 咳嗽, 右胸痛を主訴として7月19日入院した。

現 症: 入院時体格栄養中等, 顔面潮紅し, 顔貌少々苦悶状。口腔, 咽喉頭に著変はないが齶歯を認める。体温は37.3~39.8°Cで弛張し, 脈搏数100, 整, 緊張良, 血圧 $120/80$ 水銀柱, 呼吸数28, 整, 少々浅く, 胸腹式で呼吸困難を軽度と認める。頸部その他の淋巴節腫脹はない。胸部は打診上右前胸部第4肋間以下濁音を呈し, 肺肝界は不明, 背部では右肩甲下角以下濁音を呈した。左胸は全体に軽度の鼓音を呈し, 心

濁音界は右は胸部濁音に移行して不明, 上界は第3肋間, 左界は第5肋間に於いて左乳線に一致している。聴診上心尖部で第1音少々不純, 第Ⅱ肺動脈音亢進し, 呼吸音は右前胸下部及び右背面下部で減弱し, 声音振盪は右の背面上部では少々増強し, 下部では著明に減弱していた。ラ音はどこにも聴取されない。腹部四肢には異常なく, 腱反射正常で, 病的反射は認められない。

臨床検査成績: 血液像は血色素81%, 赤血球362万, 色素係数1.12, 網状赤血球3%, 血小板154000, 白血球21000, 百分率は好中球桿状核27.5%, 分葉核57.0%, 好酸球0.5%, 単球3.0%, 淋巴球12.0%で軽度の貧血, 白血球増多と核の左方移動を認めた。出血傾向はない。尿はウロビリノーゲン強陽性, 蛋白, ウロビリ, インヂカン陽性の他は沈渣に異常はない。肝機能検査ではコバルト反応 R_{500} , モイレングラハト6倍, B.S.P. 45分値5%の他高田反応, グロス反応, ルゴール反応は陰性。電気泳動法による血漿蛋白像は総蛋白濃度7.0g/dl, アルブミン41.3%, α グロブリン12.0%, β グロブリン10.8%, フィブリノーゲン12.8%, γ グロブリン23.1%でアルブミンの減少, フィブリノーゲン及び α , γ グロブリンの増加がみられた。

喀痰は病初より全く咯出されず, 血沈値1時間112耗, 2時間120耗。ツ反応 $\frac{0}{10 \times 12}$ 。肋膜試験穿刺では肋膜肥厚と思われる抵抗のみで液は採取されない。気管支鏡検査は発熱及び呼吸困難のため施行出来なかつた。ツ感作赤血球凝集反応は64倍, 血清コレステロール260mg/dl, 血清鉄85 γ /dl, 血清銅158 γ /dl, 鉄銅比0.54であり, 癌反応はM.C.R., 尿Davis, 血清Kürten反応共に陰性であつた。胸部レ線像は第1図の如く右肺野は第2肋間以下に瀰漫性濃厚陰影があり, 両側上肺野には結核病巣と思われる硬化性陰影が散在した。側面写真は第2図の如く瀰漫性濃厚陰影は

後下部に認められ、断層写真は第3, 4, 5, 6図に示す如く5, 7, 9cmでは右下肺野に健常部との境界明らかな瀰漫性陰影と、肺門部の少々腫大した陰影が認められた。

治療及び経過：以上の経過、現症及び諸検査成績より結核性疾患殊に葉間肋膜炎が最も疑われたので、先づSM, PAS及び対症の治療を加えたところ1週後に体温は下降したが、再び37~38.5°Cの弛張熱が続き呼吸困難強く、8月初旬には粘液下痢便を来したのでサイアジンを併用したところ腸障害が改善されると共に再び体温が下降し、1週後には殆ど平熱となり、一般状態も良好となつた。しかし依然白血球20000, 血沈値1時間100耗で、胸部理学的及びレ線所見の改善はみられず、再び体温は上昇した。8月下旬第5胸椎の高さで脊柱の右側に穿刺し膿を得た。膿の性状はpH8.0, 甘味臭を帯び、黄褐色、細菌は塗抹培養共に陰性で、細胞は殆んど崩壊された好中球で占められていた。ところが穿刺後4日目より突然大量の喀痰の咯出があり、1日300ccに及び以後連日50~300ccの膿性痰の咯出があり、性状は灰白色膿性、結核菌は塗抹培養共に陰性、培養でブドウ球菌を証明し、細胞は好中球のみで異常細胞は認められず、レ線写真では第7, 8図の如く透亮像を認めるようになり肺膿瘍の存在及び之と気管支との交通があることを疑わせた。10月よりスプロナール、レオシリンを投与したところ、体温は劇的に39°Cより37°Cに下降し、白血球8000に著減、核左方移動好転、血沈値は1ヶ月後1時間値30耗に、又喀痰量は1日10~30ccに減少し、一般状態好転し肺膿瘍の存在をますます疑わせた。かくて10月、11月は小康が保たれ退院の予定を立てた程の状態となつた。しかし11月の末には右前胸上部に呼吸音の鋭利化を認め、12月初旬同部は濁音を呈するようになり、レ線像上第9図の如く右全肺野に均等瀰漫性陰影が現われ、右上肺野は無気肺像を呈するようになり、この頃より肺癌を疑わせる状態となつて来たが、患者の拒否によつて気管支鏡検査は施行出来なかつた。12月下旬体温は平熱であつたが、咳嗽喀痰の他顔面の浮腫、頸静脈の怒張等の縦隔洞圧迫症状を認めるに至り、昭和32年2月には更に嚥下障害を訴えるようになり、透視により食道は第10図の如く第2狭窄部の下約10cmにわたり狭窄及び壁の固定を認めた。

4月末には喀痰中に連日血液を混じ、更に呼吸性呼吸困難が加わり、5月中旬にはO₂吸入が必要となり、E. K. G.には肺性心の所見が認められた。5月23日朝には呼吸困難著しく、意識障害、循環不全の徴候も加わり、肺癌の確診の得られぬまま5月28日死亡した。

全経過を通じて喀痰中には、結核菌、腫瘍細胞は認められず、推定発病より死亡までの期間は10ヶ月であつた。

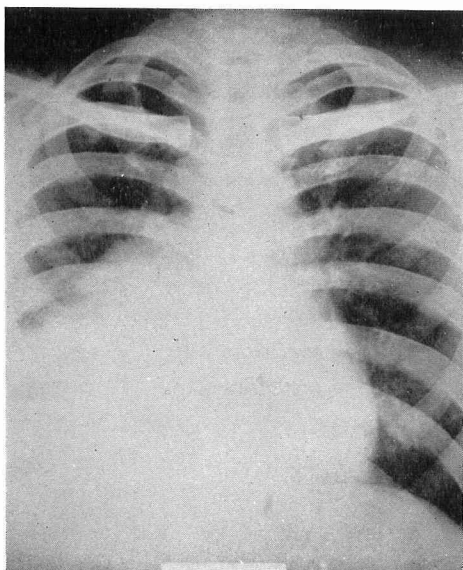
剖検所見：第11図の如く右気管支4, 5基部より発生したと思われる小児頭大白色の硬い腫瘍塊が右肺の中葉、下葉及び上葉の一部より主気管支を含め気管分岐部下部の縦隔まで延びていた。このため主気管支は概ね通過性であるが、中葉及び下葉の気管支起始部は殆んど閉鎖され、それより末梢気管支には拡張がみられた。下葉外側面に近き部位には鵝卵大で周囲がよく被包された軟化空洞がみられ、中に白色泥状物を容れるが空洞壁は比較的滑らかであつた。更に下葉下面及び上葉の一部には拇指頭大より半米粒大までの多数の化膿巣を認めたが悪臭はなかつた。尚右上葉上部には細葉結節性の硬化性結核病巣があり、左肺尖部にはPuhl巣がみられた。腫瘍は心嚢後壁から一部右心房内にも小豆大茸状に突出し、食道は前方より圧迫され食道腔は気管分岐部より4cm下方で狭窄していた。肋膜肥厚は右下葉外側部に於いて高度であり心嚢食道にも癒着は高度であり、腫瘍の転移は右肺上葉及び肺門、右傍気管、横隔膜上部の淋巴節に認められた。組織学的には第12, 13図に示す如く燕麦細胞癌であつた。

総括並びに考按

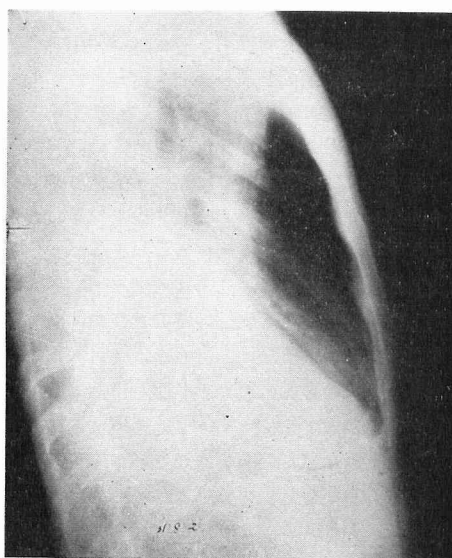
本症例は既往に右滲出性肋膜炎、肺結核を経過し、入院2ヶ月前の胸部レ線写真では異常なしと云われた30才の青年であり、突然39°Cの高熱を以て発病し、臨床上理学的所見は右胸背部に著明であり、レ線写真上結核病巣を両肺尖部に認め、右下肺野の所見は瀰漫性濃厚陰影に禍されて肺内の診断が困難であり、断層写真では葉間肋膜炎が疑われ、ツ反応陽性、ツ感作赤血球凝集反応が64倍であつたことは最初結核性疾患の疑を抱かせた。しかし再三にわたるシユーブ様の発熱、白血球増多、核左方移動、穿刺による膿からのブドウ球菌の証明、穿刺に引続く300ccの大量膿性痰の咯出、これに続く透亮像の証明、反復検査によつても結核菌、腫瘍細胞の証明されなかつたことは診断をますます複雑困難ならしめ、尚レオシリン、スプロナールが著効を奏し、一般状態の改善がみられ、癌反応の陰性、血漿蛋白像、血清鉄、血清銅値等の所見は年令とも照し合わせて肺癌よりむしろ肺膿瘍の存在を疑わせた。

肺癌が気管支の閉塞によつて二次的感染を起し、或は感染した壊死腫瘍組織の吸引によつて二次的に膿瘍を発生させることは従前より認められており、Strang及びSimpson^①によれば炎症性変化は肺癌切除例の

第1図



第2図



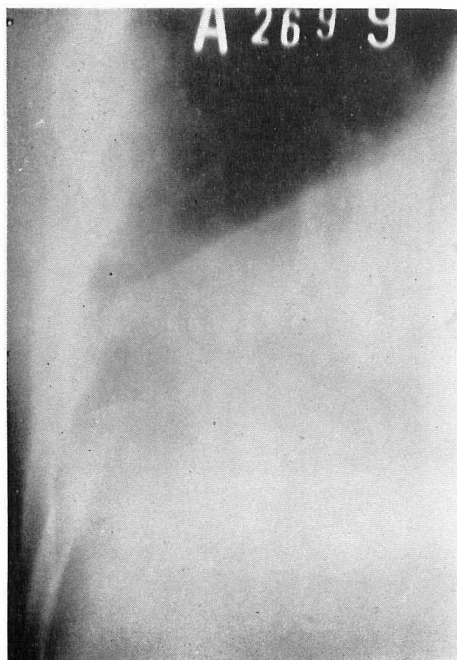
第3図 (右肺下野 5cm)



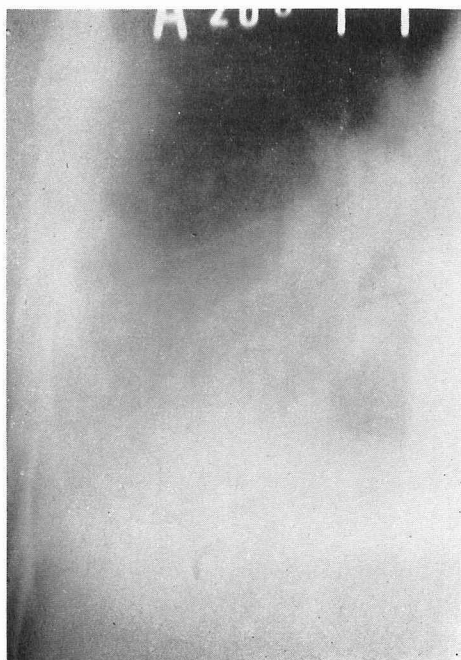
第4図 (右肺下野 7cm)



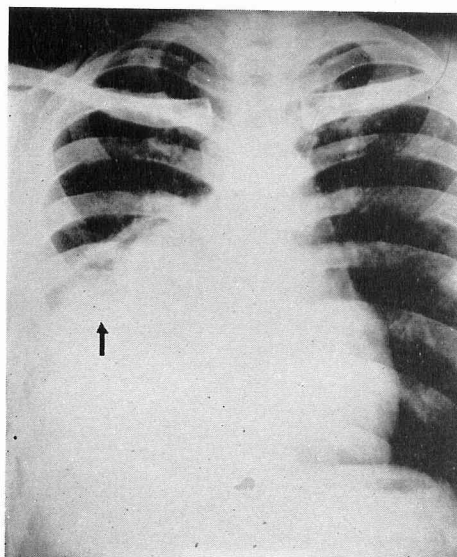
第5図 (右肺下野 9cm)



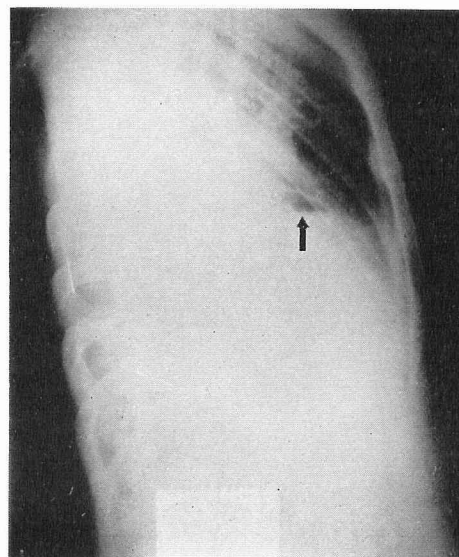
第6図 (右肺下野11cm)



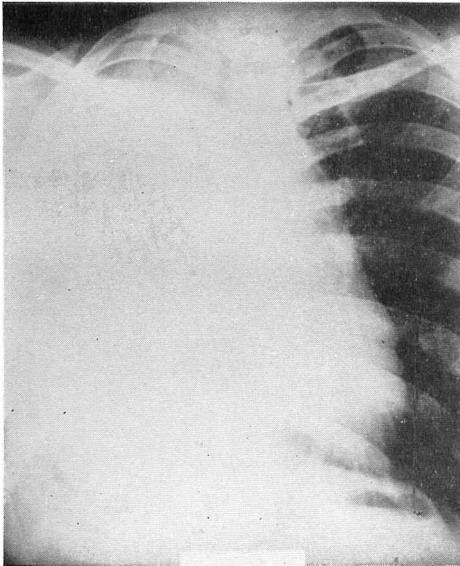
第7図



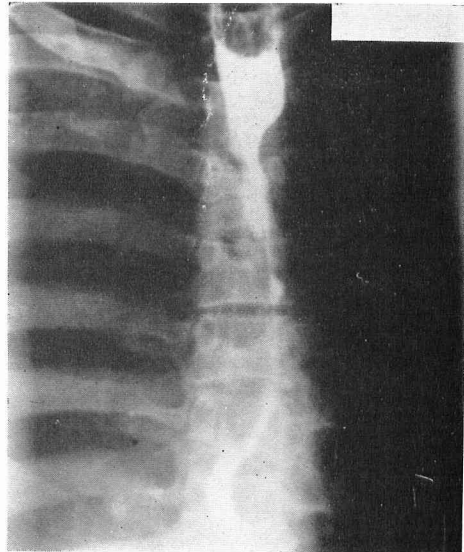
第8図



第9図



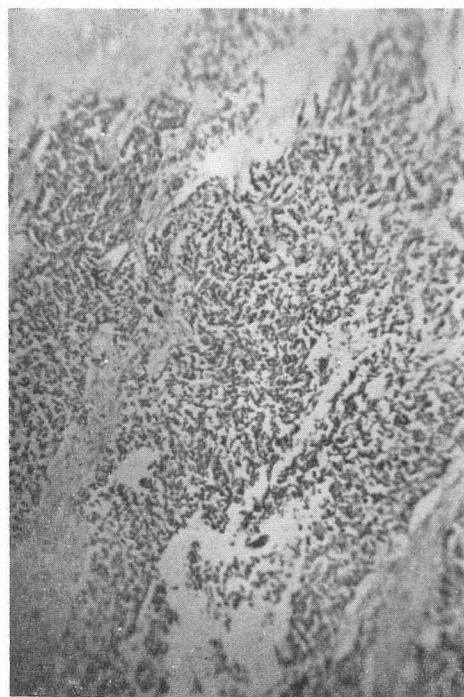
第10図



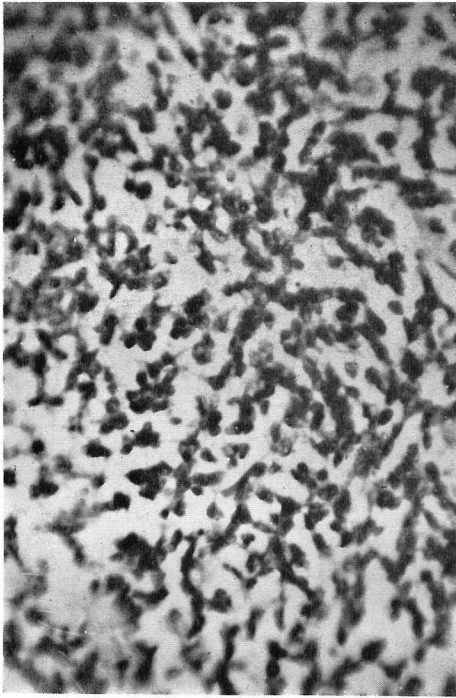
第11図



第12図



第13図



約85%に、膿瘍は肺癌の12~29%にみられたと云う。篠井^②は肺癌がその経過中に崩壊或は感染をうけると肺膿瘍類似の症状を現わし、特に発熱を伴う場合には診断を迷わすことを自験例から警告し、両者の鑑別については定型的な肺膿瘍以外は年令と癌細胞の検出に重点をおく外なく、急性型の膿瘍でも肺癌との区別は忽せにしてはならないと云っている。吾々の症例では年令は若く、喀痰及び胸水中に癌細胞を証明せず、レオシン、スプロナールの著効を奏したことがますます診断を困難にさせた。

Strang 及び Simpson^①は腫瘍の壊死及び空洞形成は扁平上皮癌に多いとし、肺癌では空洞壁が不均衡の場合が多いと云っている。本例は未分化癌であり、之は扁平上皮癌と密接な関係を有し、殊に本例の如く燕麦細胞癌では角化扁平上皮癌にまで分化しうる潜能をもつとも考えられている。しかし空洞壁は比較的円滑であつた。

肺癌と肺結核との共存は宮地^③は406例中53例13%に認め、私共も戸塚内科に於ける45例中2例の合併例を認めている。その他多くの報告^{④⑤⑥⑦⑧}がみられるが Fried, Murrey 等^⑨によつて大体10~15%と

云われている。肺癌と肺結核との因果関係に就ては結核性空洞、瘢痕、石灰化巣より癌が発生し、また結核治療の進歩により、病巣の慢性化による瘢痕癌の発生が問題になっているが、現段階では確かに肺結核が肺癌の原因と考えられる場合は極めて稀にしか認められていないようである。また石灰化巣は、腫瘍と同じ肺葉又は所属気管支淋巴節に存在してその直径が4mm以上である場合、有意な関係ありと見做されている^⑩が、検索の結果扁平上皮癌79%、未分化癌60%、腺癌17%に石灰化巣と肺癌との密接な関係が見出されたと云っている。本例に於ては増殖硬化巣が認められていたが組織学的に肺癌発生との関係は明らかではなかつた。

レ線像に就ては鈴木^⑪は肺癌患者57例に於て最初のレ線像から正しく肺癌と診断されたものは僅か12例21.1%であり、25例43.3%が肺結核、3例5.3%が肺化膿症、8例が肋膜炎と誤診されたと云う。肺癌のレ線像はその発生の箇所と進展の仕方及び時間的因子によつて左右される。従つてレ線診断上注意すべき点は腫瘍自身による陰影よりも二次的に生ずる肺気腫、無気肺、胸水貯溜、空洞化等の陰影である。特に無気肺では肺門腫瘍の場合、背腹方向では肺門影の増大として現れることがあり、側面撮影によらないと無気肺殊に定型的楔形陰影が得られないことがある。また肺葉気管支閉塞の場合の無気肺は持続的であることが多いが、肺区域気管支閉塞による無気肺は隣接肺区域からの Collateral ventilation によつて無気肺陰影の消失することがあるため、肺結核、肺膿瘍等が念頭にあるときは化学療法が奏効したものゝ誤認され勝ちであるので注意を要する。更に無気肺に二次的感染が加わり、肺炎様症状を呈したり、肺癌の内部に軟化崩壊がおこり空洞が形成されると、発熱と膿性喀痰があらわれ肺化膿症としての症状が顕著にあらわれ、肺癌の症状や所見はその蔭に隠されて了い肺膿瘍との鑑別が一層困難になる。鈴木^⑪は一側肺下野の不透明陰影は腫瘍自体の陰影の他に、腫瘍及び気管支の二次的変化による陰影が加つていることが多いと云う。本例の入院時レ線像は肋膜炎殊に葉間肋膜炎又は肺炎像に酷似していたが原発部位が右肺門部であることより、下葉支の閉塞による無気肺及び二次的変化による陰影が最初現われたと考えられるが、余り急速な陰影出現のため病初より肺癌に注目が出来なかつたことは残念であつた。

血漿蛋白電気泳動像に就ては癌疾患では比較的共同した変化を示し、アルブミンの減少と α グロブリン及びフィブリノーゲンが増加するとされているが、之に

就ては、著者の一人(武田)は別に詳細を報告する予定であるが、本例に於ける血漿蛋白像は初回 α グロブリン14.5%, フィブリノーゲン9.3%, γ グロブリン23.6%で何れも増加を示していたが、次回には α グロブリン12.0%, フィブリノーゲン10.8%, γ グロブリン23.1%で前回に比し増加の程度は少々少くフィブリノーゲンが9.3%から12.8%と増加していた。嶋村^⑫は血清蛋白像に於て肺癌、肺化膿症との鑑別が最も困難であつたと述べている。

〇感作赤血球凝集反応は活動性結核に於いて高凝集価を示すことから、本反応が肺結核と肺癌の鑑別診断に参考とされるが、本症例に於いては病初64倍であつた事は、既往歴臨床症状と共に結核性疾患を疑わせる原因となつた。

血清鉄銅値は癌に於ては血清鉄が低下し、血清銅が上昇すると云われ、炎症に於ても同様な傾向が認められることは Heilmeyer^⑩他多くの報告があり、更に Heilmeyer は血清鉄、銅値が変化したまゝで、正常に復帰する傾向のみられないものは癌に特徴的であると云つてゐる。田崎・広田^⑬等は健康人男女の血清銅値を $111.4 \pm 22.4\gamma$ とし、血清銅値が低いからと云つて癌を否定することは出来ないが、高いものについては鑑別診断的に可成りの有意性が期待出来、特に血清銅値200 γ %以上で、感染その他血清銅の増量を招来する合併症を除外出来る場合は癌を疑つた方がよいと論じ、癌の疑を置くべき血清銅値を正常人平均値の1.8倍としている。著者の一人、松野が測定した正常人血清銅値は Gubler 法により $83 \pm 12\gamma/dl$ であつて、正常人血清銅値の1.8倍は $150\gamma/dl$ となる。

本例の血清銅は $158\gamma/dl$ と高値を示したが血清銅値を高める炎症が存在したので病初癌を疑い得なかつた。又吉川、紺野氏法による正常人血清鉄値は $145 \pm 24\gamma/dl$ であるが、本例では血清鉄値は $85\gamma/dl$ で低下を認めた。しかし約1ヶ月後には血清鉄値 $96\gamma/dl$ 、血清銅値 $113\gamma/dl$ となり、反つて正常域に近づいたが炎症の軽快にもとづくものと思われた。唯血清銅が正常人平均値の1.8倍以上であり血清鉄のかなりの低下があつたことは一応癌を疑うべきであつたと思われる。

年令について宮地は剖検例293例中最若年者は9才で、20才以下は5例、Ochsner^⑭は19才以下2例、Hollingsworth^⑮は1例を認めている。Hollinger^⑯によると米国では10~18才が18例であつたと云い、Duguid^⑰は173例中21才以下が2.9%、Davidson^⑱は107例中1.87%が21才であつた。尚 Hauser^⑲は文献的に21才の症例を10例集めている。吾国に於ては中

村^⑫は17才石川^⑳は23才が最年少者であつたと云つてゐる。尚文献的に1才未満等の幼若者の肺癌についての報告をみることが出来るが、これらはむしろ異例に属すると考えられる。Mayo clinic の Mc Donald^㉑等は979例につき年令と組織像との関係で腺癌及び小細胞癌、大細胞癌は20~30才代の若年層に約10%にみられたと云い、黒羽^㉒は特殊の関係は認めなかつたと云う。Anderson^㉓は若年者肺癌の特徴としては性別差のないこと、また咳嗽、血痰、感染などの頻度が40才以後のものに比して少いが進展が速く胸廓の侵される機会が多いため胸痛がしばしば認められると云つてゐる。

以上の如く原発性肺癌の増加しつつある今日、非常に若い年令に於ても稀ではあるが肺癌の経験されうることは、今後充分注意しなければならない。

結 語

吾々は高熱を以て発病し、経過中は肺結核、肺膿瘍との鑑別が困難であり、剖検によつて確認し得た若年者原発性肺癌の一例について報告し、併せて文献的考察並に鑑別診断について言及した。

本論文の要旨は第22回日本内科学会信越地方会に於て発表した。

撰筆するにあたり、戸塚忠政教授の御指導並に御校閲を深謝致します。

文 献

- ①Strang, C. & Simpson, J. A.: Thorax, 8: 11~23, 1953.
- ②篠井金吾: 最新医学, 9: 1~7, 1954.
- ③宮地 徹: 日本臨床, 12: 97~107, 1954. 宮地 徹: 日本病理学会誌, 43: 11, 1954. 宮地 徹: 癌, 46: 523~547, 1955.
- ④鈴木哲夫: 癌, 27, 1: 1, 1933. 鈴木哲夫: 癌, 27, 2: 145, 1933.
- ⑤河合直次: 結核, 31回総会特別講演集, 1956.
- ⑥沖中重雄: 最新医学, 12, 4: 149~161, 1957.
- ⑦Themel, K. G.: Deut. Med. Wschr. 80: 1360~1363, 1955.
- ⑧Peters, W.: Z. Krebsforsch, 37: 587~635, 1932.
- ⑨Murrey.: 癌治療の進歩, 医学書院, 136, 1957. より引用.
- ⑩Woodruff, C. E. et al.: Am. Rev. Tbc. 64: 620, 1951.
- ⑪鈴木千賀志: 最新医学, 13, 12: 114~125, 1958.
- ⑫Heilmeyer, L.: 第十四回日本医学会総会特別講演集, 682~690, 1955.
- ⑬田崎勇三・広田正与: 日血誌, 19: 293, 1956.
- ⑭Ochsner, A. et al.: J. A. M. A., 148: 691, 1952.
- ⑮Hollingsworth, R. K.: Ann. Int. Med. 26: 377, 1947.
- ⑯Hollinger, et al.: Ann. Otol. Rhin. and Lary. 54: 5, 1945.
- ⑰Duguid.: ⑱Davidson, M.: ⑲Hauser.: 最新医学, 9: 9, 1954. 肺, 1: 137, 1954. より引用.
- ⑳中村 隆・他: 最新医学, 9: 7~21, 1954.
- ㉑石川七郎: 胸部外科, 7: 642~659, 1954.
- ㉒Mc Donald, J. R.: Dis. of Chest. 23: 621, 1953.
- ㉓黒羽 武: 日本臨床, 14, 5: 49, 1956.
- ㉔Anderson, A. E. et al.: Am. J. Med. 16, 3: 403, 1954.
- ㉕嶋村欣一: 日外誌, 56, 9: 1205, 1955.