

原 著

最近の肺門リンパ節結核

第1報：臨床像の変化と発症機序に関する考察

尾形英雄

結核予防会複十字病院

岩井和郎

結核予防会結核研究所

受付 平成2年1月31日

TUBERCULOUS HILAR LYMPHADENOPATHY : A SURVAY OF RECENT CASES

Study of the Variations in Clinical Manifestations and the Mode of Onset

Hideo OGATA* and Kazuro IWAI

(Received for publication January 31, 1990)

Forty-eight cases of tuberculous hilar lymphadenopathy were studied comparatively between the groups experienced before and after 1975. We found the following characteristics in the clinical manifestations and in the mode of onset among the recent cases as against the classical ones.

- (1) Age distribution of cases shifted from younger to elderly groups.
- (2) Rentgenologically, typical primary complex has been decreasing, while the atypical patterns such as solitary mediastinal lymphadenopathy or those associated with healed pulmonary lesions have increased.
- (3) Since the introduction of RFP to the treatment of tuberculosis, cases of hilar lymphadenopathy incidentally diagnosed with the early exacerbation due to RFP has been increasing.
- (4) Of the total of 48 cases, 10 were presumed not being originated from the primary infection, but from reactivation.
- (5) Relative increase of such cases may partly explain the shift of hilar lymphadenopathy to elderly group.

Key words : Hilar tuberculous lymphadenopathy, reactivation, RFP, early exacerbation

キーワードズ : 肺門リンパ節結核, 再燃, RFP, 初期悪化

* From the Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24 Matsuyama, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

緒 言

結核が蔓延していた昭和28年に行われた結核実態調査¹⁾によれば、当時全国で約24万人の肺門リンパ節結核の患者がいたと推計される。この時、患者の年齢分布は0～14歳の年齢層が大半(91%)を占めていた。結核実態調査は、その後5年置きに昭和48年まで繰り返されたが、この間に見いだされた223人の同疾患患者中30歳以上の者はわずか1名にすぎず、肺門リンパ節結核が典型的な小児・思春期の疾患と考えられたゆえんである。当時はこの疾患に関する多数の報告がみられたが、その後は患者数の急速な減少のため、その実態は不明となり、最近では忘れられた疾患のひとつとなっている。唯一、結核初感染年齢の高齢へのシフトにともない、この疾患の好発年齢の変化を予測²⁾した報告が見られるが、最近までこれを裏付ける全国的データもなかった。

ところが、昭和62年度から始まった結核・感染症サーベイランス事業の「結核登録者に関する定期報告」³⁾で、病類別の罹患例数も報告されるようになったため、この疾患の実態の一部が明らかとなった。これによれば、同年の新登録肺門リンパ節結核患者は282人で、年齢階級別にみると幼小児に多いものの、30歳以上の患者が30%(84人)を占め、さらに70歳以上の高齢者にまで発病が見られる。これまで肺門リンパ節結核は、結核初感染時特有の疾患とされてきたが、このような極端な高齢化現象をすべて初感染年齢の上昇で説明できるか否か疑問である。今回われわれは、過去40年間の入院患者(15歳以上)について肺門リンパ節結核の臨床像を比較検討した結果、その変貌が明らかとなったので、この疾患の発病因子についての検討結果を加え報告する。

対 象

昭和23年の開設時より62年までの40年間に、結核

予防会複十字病院に入院した肺門リンパ節結核患者(全例15歳以上・縦隔リンパ節結核のみの症例を含む)は44例、男22女22だった。このうち25例は喀痰・胃液の菌検査陽性(塗抹16、培養9)より、6例はリンパ節生検材料の菌検査陽性(塗抹3、培養3)より確定診断された。また6例(鎖骨下リンパ節生検2、縦隔鏡1、開胸1、気管支穿孔部の生検2)は、菌陰性だったが病理所見より診断した。残る7例は、臨床所見と抗結核剤による治療経過をみて肺門リンパ節結核として矛盾しない例を選んだ。

表1に、昭和23年から各5年ごとの同疾患入院患者数の年次推移を示す。昭和33年までは1例のみであるが、これ以後平均して年に1～2人の入院があった。これを同時期に入院した肺結核患者のうち初回治療例と比較すると、肺門リンパ節結核患者は相対的に増加傾向を示していた。これら入院患者44人に外来通院患者4人(男3女1)を加えた48症例を今回の検討対象とした。

なお、対象者の中に、当初X線上リンパ節病変がなく普通の肺結核や結核性胸膜炎として治療が開始され、経過中初期悪化と思われるリンパ節腫大を来して始めて肺門リンパ節結核と診断されたケースが4例あった。このような症例は、胸部単純X線による画像診断では同定できないものの、治療開始時すでに肺門リンパ節に活動性の結核病巣があったことは明らかなので、今回の症例に含め検討することとした。

方 法

対象例をRFPが使用され始めた昭和50年を境に発症年度により2群に分けた。49年以前を前期(21例)とし、50年以後を後期(27例)とした。この2群の、①発症年齢、②胸部X線におけるリンパ節病変のパターン、③肺野病変のパターンを比較することにより、過去の症例と最近の症例の臨床像の相違をみた。

表1 肺門リンパ節結核入院患者数の推移

入院年度	① 肺門リンパ節 結核患者数	② 肺結核患者数 (初回治療例)	①÷②×1000
S23～27年	1人	572人	1.75
S28～32	0	949	0
S33～37	6	1,285	4.67
S38～42	9	1,535	5.86
S43～47	2	1,439	1.39
S48～52	10	895	11.2
S53～57	7	667	10.5
S58～62	9	495	18.2

ここでリンパ節病変のパターンは、BHL（両側肺門リンパ節腫脹±縦隔リンパ節腫脹）、UHL（片側肺門±縦隔）、ML（縦隔のみ）の3種類に分けた。肺野病変のパターンは、結核実態調査時の病型分類に準じて初期結核型（岡分類ⅠA型・ⅠC型の肺野病変）、浸潤型（岡分類のⅢ・Ⅳ型）、結節硬化型（岡分類のⅤ・Ⅵ型）、粟粒型、肋膜炎型、肺野病変なしの6種類に分けた。結核実態調査では、岡分類のⅢ・Ⅳ・Ⅶ型を併せて浸潤混合型としているが、今回の症例にはⅦ型（混合型）がなかったので便宜上浸潤型とした。

発病様式の判定にあたっては、以下の基準を用いた。すなわち、1) 過去に明らかな結核治療歴をもつ例、2) 胸部X線肺野または肺門リンパ節に石灰化巣があり、かつ塵肺症を否定できる例は、初感染以外の発病様式とした。これらの症例の発病因子についても検討した。

治療開始後肺門リンパ節病巣が発見された症例の背景を検討したところRFP使用者に多い傾向があったので、RFPとの関連をみるため以下の検討を行った。対象者中、治療経過の追える44症例について、治療開始後のXP像を観察し一時的にリンパ節病変の増大があったものを初期悪化ありとした。さらにこの44例をRFP使用の有無別に2群に分け、それぞれの初期悪化の発生率を比較した。

結 果

(1) 発病年齢の推移

前期・後期両群の年齢構成を図1に示す。前期で7%をしめていた15~24歳の層は、50年以降群では30%と著明に減少し、以前なかった45歳以上の症例が35%を占めるなど、近年の高年齢化傾向が顕著である。前期の症例の平均年齢は22.9歳、後期は30.9歳であり、1%の危険率で統計学的に有意差が見られた。

(2) リンパ節病変の年次推移 (図2)

前期では、この疾患で典型的とされる一側性肺門リンパ節腫大型が81%を占めていたが、後期ではこの型が48.1%と減り、代わって以前みられなかった一側性限局性縦隔リンパ節腫大型が見られるようになった。

(3) 肺野病変の年次推移 (図3)

前期の症例の約半分は初感染巣を中心とした小病巣のみ（初期結核型）だったが、後期ではこの型が減って二次結核にみられるような比較的広範な病巣のある浸潤型が増加し、以前皆無だった結節硬化型（治癒病巣主体）もみられるようになった。肺野病巣の無い症例は、両群間に差はなく約1/3にみられた。結局(2)・(3)より、以前は肺門リンパ節結核として定型的な初期変化群のX線像の症例が大半を占めていたが、近年は非定型的で多

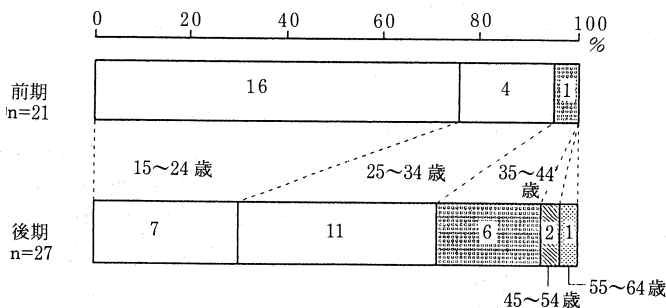
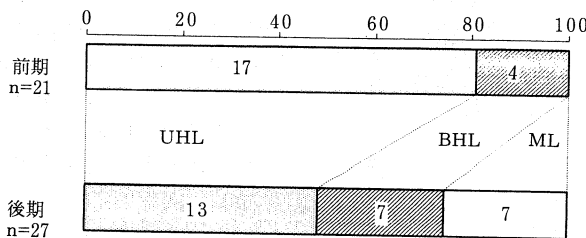


図1 年齢階級別対象者の推移



UHL : 一側肺門リンパ節腫大
 BHL : 両側肺門リンパ節腫大
 ML : 縦隔リンパ節腫大

図2 リンパ節病巣の推移

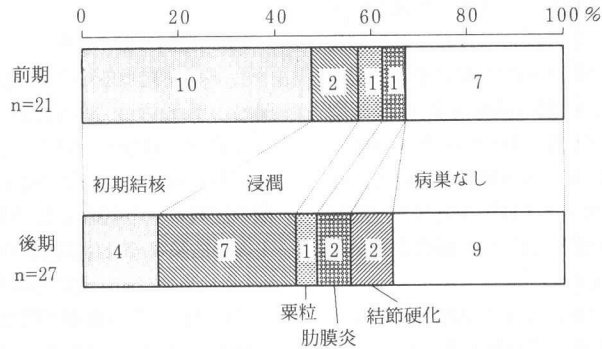


図3 肺野病巣の推移

表2 結核治療歴のある7症例

症例	性	年齢	既往症	その時期	リンパ節病型	肺野病型
1	F	23	頸腺結核	1年前	BHL	初期結核
2	F	24	肺結核	8年前	UHL	初期結核
3	F	37	結核症	28年前	UHL	(-)
4	M	25	頸腺結核	7年前	UHL	(-)
5	M	50	腸結核	18年前	UHL	粟粒
6	M	30	膿胸	6年前	ML	結節硬化
7	M	29	肺結核	3年前	ML	結節硬化

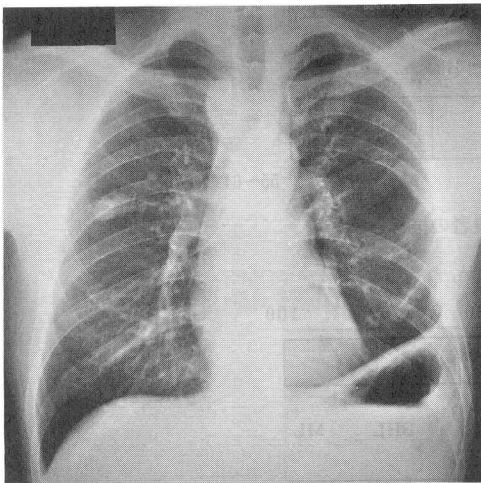


図4 第6症例の胸部X P像

右上縦隔に気管を圧迫するリンパ節病変が出現した。右中肺野の石灰化を伴う結核腫と左肋骨横隔膜角の5年前に行った剥皮術後の変化は不変であった。

彩なX線像の症例が増加したことが分かる。

(4) 結核治療歴のある症例(表2)

既往に結核治療歴のある肺門リンパ節結核は7例あった。第5例は腸結核の既往があり腹部X線像でも腸間膜リンパ節に多数の石灰化巣を認める例である。骨結核病巣が散布原となり晩期蔓延型の粟粒結核となったが、このとき右肺門リンパ節腫大を伴っていた。

第6例、第7例はいずれも菌陽性の肺結核症を当院で治療したことのある例で、数年後縦隔型リンパ節結核を発症した。図4に第6例の胸部X線像を示す。結核性膿胸治療後5年目に定期的経過観察のため来院し、右上縦隔の病変を指摘された。縦隔腫瘍との鑑別が問題となったが、経過とCT像から結核性縦隔リンパ節炎を強く疑い診断的治療として抗結核剤を開始した。2カ月後、初期悪化によってリンパ節はさらに腫大し、気管へ穿孔したため同部の生検より結核性と診断できた症例である。穿孔後リンパ節は急速に縮小した。

(5) 石灰化巣のある症例(表3)

胸部X線上肺野または肺門に石灰化巣があり、しかも活動性の肺門リンパ節結核のみられたのは5症例あった。

表3 肺野またはリンパ節に石灰化のある5症例

症例	性	年齢	石灰化部位	リンパ節病型	肺野病型	治療歴
1※	F	23	肺野	BHL	初期結核	(+)
2	F	20	リンパ節	UHL	初期結核	(-)
3	M	27	リンパ節	BHL	(-)	(-)
4	F	51	リンパ節	BHL	(-)	(-)
5※※	M	30	肺野	ML	結節硬化	(+)

※表2の症例1と同一例 ※※表2の症例7と同一例

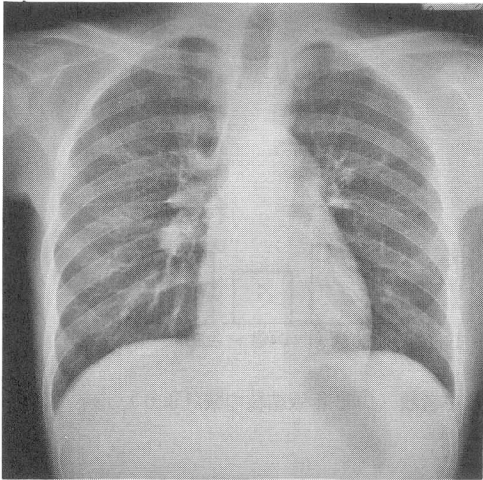


図5 第3症例の胸部X P像

両側の肺門にリンパ節腫大がみられる。右中間気管支管の縦隔側には分葉状の石灰化巣がある。

このうち第1例と第5例は、結核治療歴のある症例との重複例である。石灰化の部位は肺門リンパ節が3例、肺野が2例であった。図5に第3例のX線像を呈示した。この症例は縦隔鏡検査により病理学的に結核性と診断され、その後治療によりリンパ節は順調に縮小した。

(6) 治療開始時リンパ節病変不明例の検討(表4)

4症例がこれに該当した。表4のようにいずれも20

歳代で、結核症の既往やリンパ節石灰化のある例はなく、治療開始時のX線像は2症例が浸潤型、2症例が肋膜炎型だった。リンパ節病変は抗結核剤を開始して2カ月以後に出現した。第3例は発見までに18カ月かかっているが、リンパ節腫大の出現に気づかず縦隔にこれが穿破し膿瘍を形成してから発見されたためである。第1例を除く3例は、RFPが使用されていた。膿瘍の手術を受けた例を除き、化学療法でリンパ節腫大の縮小をみている。この4症例は肺結核や胸膜炎に、初めからX線上では不明な程度の軽微なリンパ節病巣を伴っていて、それが抗結核剤の初期悪化の結果発見されたものと思われる。

(附) RFPの初期悪化としての肺門リンパ節腫大

図6に示すようにRFP未使用群では初期悪化の発生は21例中2例9.5%にとどまるのに対し、RFP使用群では23例中12例52.2%と高率で両群間に1%以下の危険率で有意差がみられた。したがって(6)のような症例は、RFP導入前には、単なる肺結核や胸膜炎として治療を終了していたが、近年のRFPを含む化学療法では治療開始後リンパ節腫大を起こしリンパ節病巣が発見される確率が高いと思われる。

考 案

結核実態調査とサーベイランスの成績から、昭和28年から62年までの間に全国の感染性肺結核患者数は約60分の1に減少したが、肺門リンパ節結核患者数の減少はさらに著明で、約1,000分の1に減少したと推定さ

表4 治療開始時リンパ節病変不明の4例

症例	性	年齢	開始時X P	リンパ節病変	発見時期	RFP
1	F	25	P1	UHL	7 M	(-)
2	F	26	₁ II ₂	ML	4 M	(+)
3	F	21	P1	UHL	18 M	(+)
4	M	27	₆ III ₁	BHL	2 M	(+)

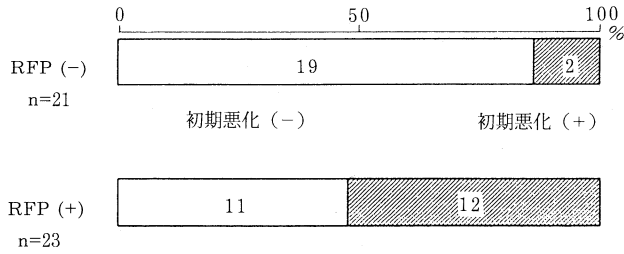


図6 RFP使用有無別の肺門リンパ節病変初期悪化の頻度

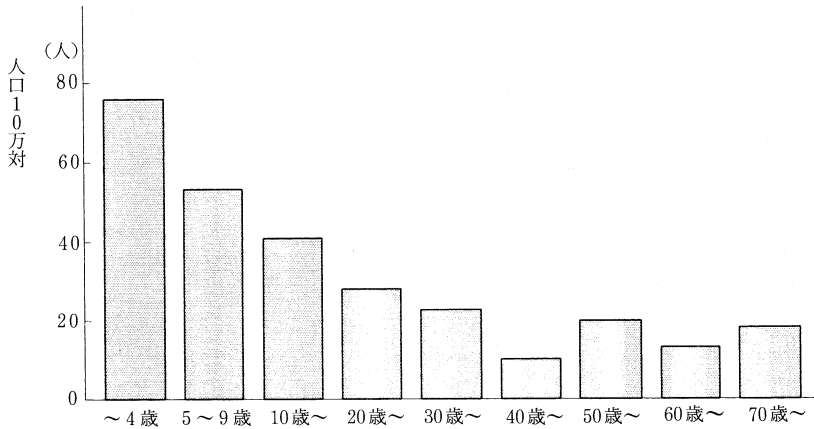


図7 昭和62年度の年齢階級別肺門リンパ節結核患者数(1988年版結核の統計より)

れる。ところが当院の患者でみた場合(表1)、5年間に入院した感染性肺結核患者数(初回治療例)は、昭和38～42年の1,535人を最高に徐々に減少し昭和58～62年には495人と約3分の1になっているのに、肺門リンパ節結核の入院患者数は減少せずむしろ相対的には増加傾向にあった。

これは、今回の検討で明らかとなった肺門リンパ節結核の臨床像の変貌に関連した現象と考えられる。50年以前の症例は若年者・一側肺門リンパ節腫脹・初感染巣という定型例が大半で、鑑別診断は比較的容易である。診断がつけば、この疾患は感染性が低いので外来で治療され入院の対象とはならなかったと思われる。これに対し最近では高齢者・両側肺門リンパ節腫脹・縦隔リンパ節腫脹のみの症例が増加した結果、悪性リンパ腫・サルコイドーシス・肺小細胞癌・縦隔腫瘍などの鑑別診断が必要となり、これを目的とした入院が増加したためと考えられる。

RFPの関連した初期悪化の増加は、いっそうこの疾患の臨床像を複雑にしている。事実、肺結核治療中に出現した縦隔病変を、縦隔腫瘍との鑑別のため開胸したところ結核性リンパ節炎だったとの報告が散見される。

今後、肺門・縦隔のリンパ節腫脹を疑われる症例に対しては、この疾患の臨床像の変貌を熟知して鑑別診断を進める必要がある。

サーベイランスと今回の研究の両方で確認された肺門リンパ節結核患者の高齢化現象に関する要因として、1)初感染年齢の上昇、2)平均寿命延長による secondary complex の増加、3)BCG接種の影響、4)内因性再燃に関連した発病者の相対的増加、が考えられる。以下それぞれの要因について検討する。

1)森⁴⁾の、年代別・年齢階級別にみた本邦の結核既感染率の推定によれば、昭和25年当時20歳で54.3%、40歳79.5%、60歳90.8%であった既感染率は、60年になると20歳4.3%、40歳35.5%、60歳71%とそれぞれ減少している。これは、結核蔓延状況の改善に伴って、かつては20歳までに過半数が結核菌感染を受けていたのに対して、最近では40歳になってもなお未感染者が過半数を占めるようになったことを顕している。したがって高齢者が初めて結核菌の暴露を受け、肺門リンパ節結核を発病する可能性は以前より高いはずである。初感染結核が病因である肺門リンパ節結核患者に高齢化現象がみられるようになったと考えられる。

2) 今回の対象例の中には、病歴やツベルクリン反応歴からは、外来性再感染による発病と特定できた症例はなかった。しかしわれわれの対象例には62歳の患者がおり、昨年のサーベイランス報告(図7参照)では70歳以上の肺門リンパ節結核患者が18人いた。こうした高齢患者の中には、初感染巣が完全に治癒し高齢に伴う免疫低下のため免疫記憶の消失した人におこる外来性再感染による発病(secondary complex⁵⁾)が含まれている可能性がある。日本人の平均寿命が延長した結果、この様式による発病例が増加し肺門リンパ節結核患者の高齢化に関与している可能性もあると思われる。

3) 結核菌の初感染暴露を受けても、BCGを接種されていると肺門リンパ節結核の発症が抑制される⁶⁾といわれる。本邦では昭和23年から幼児に対するBCG接種が義務づけられており、この接種が幼児の肺門リンパ節結核を著しく減少させた一因と思われる。一方、今回の症例中BCG歴の判明している32例のうち接種歴なしは5例で、残り27例は接種を受けていた。BCGの効果は10年程度と推測されており、中学時代までBCGを受けたとしても25歳以降に感染暴露した場合その効果が及ばず、それらが関与してこの疾患の平均年齢を上昇させた可能性がある。

4) 肺門リンパ節や肺野病変に石灰化をきたす良性疾患は、結核症以外にも塵肺症・水痘性肺炎・ヒストプラズモシス・肺過誤腫などが知られている。しかし、今回の石灰化病巣を伴う肺門リンパ節結核5症例においては、その石灰化巣が結核以外の疾患によることを示唆する臨床所見はなく、これらは過去の結核感染によるものと考えて問題ないと思われる。

この5例に、明らかな結核治療歴のある5例を加えた10例は、初感染に引き続く発病以外の発病様式による肺門リンパ節結核症例と考えられる。この10症例の発病年齢は、20~51歳の範囲で、その平均は31.6歳だった。これらの症例には、免疫能の落ちる高齢者や悪性疾患の合併例はなく、いずれも比較的若い年齢の者にみられていることから、外来性再感染による発病は否定的である。

一方、剖検肺を用いた重松の研究⁷⁾では、初感原発巣が病理的に白亜化の場合23.1%、石灰化していても16.7%に結核菌が検出されるが、初期変化群リンパ節巣では白亜化100%、石灰化40.9%と、さらに高率に菌が検出されたと述べている。しかも同時に行った病理的検索で、初期変化群のリンパ節巣に、再燃像と解釈される所見が7.1%にみられ、その症例中にはリンパ節の性状が石灰化している例や50歳以上の症例があったと報告している。

今回の10症例においても、一度治癒した病巣がなんらかの原因で崩壊し、結核菌が再び増殖し、内因性再燃

によって発現した二次結核症としての肺門リンパ節結核と考えられ、ことに肺野病巣なく腫大した肺門リンパ節内に石灰化を認める3例(いずれも化療に反応して縮小・消失している)は、このような発症要因を思わせた。

症例中には、これ以外にも発症前にステロイド剤を内服していた2症例があり、1例は62歳と高齢で特に内因性再燃が疑われた。またこれまでにも、既往に結核治療歴のある肺門リンパ節結核例は、Liu⁸⁾、富田⁹⁾、谷¹⁰⁾らから報告されており、大橋¹¹⁾の縦隔リンパ節結核30例の文献集計によれば、そのうち17例に他臓器の結核の既往があったという。

また、石灰化巣を伴う活動性肺門リンパ節結核については、昭和32年に道舫¹²⁾らから2手術例の報告があり、その発症機序としてやはりリンパ節の石灰化巣周囲からの再燃の可能性を挙げている。

過去の肺門リンパ節結核の中にもこのような内因性再燃による発病例が含まれていたと思われるが、近年では初感染発病例の減少の結果、二次結核症としての発病例の割合が増し、肺門リンパ節結核の高齢化に関与したのではないかと考えられる。

本文の要旨は、平成元年第64回結核病学会総会において報告した。

文 献

- 1) 厚生省編：結核実態調査I, 73, 1955.
- 2) 鈴木 光, 岩井和郎：青壮年にみられた肺門リンパ節結核の6例, 結核, 50:63~70, 1975.
- 3) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編：結核の統計, 1988.
- 4) 森 亨：命令入所及び初感染結核の取り扱いとその解説, 120, 財団法人結核予防会, 1989.
- 5) Terpran, K.: True reinfection with a typical tuberculous complex (Ranke), Amer Rev Tub, 42 suppl: 99, 1940.
- 6) Lindgren: The pathology of tuberculous infection in BCG-vaccinated humans, Adv Tuberc Res, 14: 202-234, 1965.
- 7) 重松信昭：気管支縦隔洞リンパ節の結核性病変に関する病理解剖学的並びに組織学的研究, 九州大学結核研究所紀要, 6: 86~118, 1959.
- 8) Chung - I Liu: Tuberculous mediastinal lymphadenopathy in adults, Radiology, 126: 369-371, 1978.
- 9) 富田正雄：縦隔結核腫の臨床的検討, 臨外, 28: 847~856, 1973.
- 10) 谷 靖彦：縦隔リンパ節結核症例の検討, 日胸外会誌, 22: 1185~1193, 1974.

- 11) 大橋 博 : 気道穿孔により縦隔結核腫と診断し得た縦隔腫瘍の1例, 総臨, 31 : 2512~2518, 1982.
- 12) 道躰祐二郎 : 成人の肺門リンパ節結核(2), 胸外, 9 : 101~105, 1957.