

恥骨結核にて発見され治療開始3カ月後に心嚢水が出現した結核症の1例

大河内 稔 稲瀬 直彦 安井 牧人 三浦溥太郎

要旨：56歳男性。右鼠径部痛を主訴とし、当院整形外科に紹介受診した。恥骨化膿性骨髄炎が疑われ抗生剤が投与されたが改善しないため、搔爬手術が行われた。手術標本より結核性骨髄炎が疑われた。胸部レントゲンで両上葉に小結節影を認め、痰より Gaffky 2号の抗酸菌が検出され、Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (TB-MTD) 陽性であった。恥骨骨髄からも結核菌が培養され、肺結核・結核性骨髄炎と診断し、INH, RFP, SM, PZAの投与を開始した。薬剤耐性は認められず、病状は改善傾向にあった。治療開始3カ月目に発熱し、心嚢液と胸水貯留を認めた。心嚢液は、adenosine deaminase (ADA) 98.4 U/l, リンパ球優位の滲出液で、胸水は漏出液であった。心嚢水・胸水からは結核菌は検出されなかった。奇異性反応による心膜炎と、それに伴う心不全の胸水と判断し、心嚢ドレナージを行い、結核治療は継続した。症状出現後1カ月で心嚢水は消失した。その後、抗結核薬によると思われる肝機能障害が出現し減感作治療を要したが、治療開始6カ月後に症状が安定し軽快退院となった。恥骨結核にて発見され、治療開始3カ月後に奇異性反応によると思われる心嚢水が出現した結核症の1例を報告した。

キーワード：恥骨結核, 結核性心膜炎, 結核性胸膜炎, 奇異性反応

はじめに

平成11年に「結核緊急事態宣言」がだされ、結核への認識が喚起されたものの、肺外結核への認識は一部の専門施設を除きいまだ低いと思われる。

今回、恥骨結核・肺結核の症例を経験した。局所症状が強く当初整形外科に受診した。骨関節結核は、現在では頻度の少ない疾患であり、検体採取が容易ではないことより、当初より結核を考えていないと診断が困難となる。本症例は、手術標本より結核が疑われ、発症5カ月目に結核性骨髄炎、肺結核の診断となり治療開始された。その後、奇異性反応と思われる心膜炎、抗結核剤の副作用と思われる肝機能障害を起こした。診断に時間がかかり、興味深い治療経過を示した症例として報告する。

症 例

患 者：56歳, 男性, 会社員。

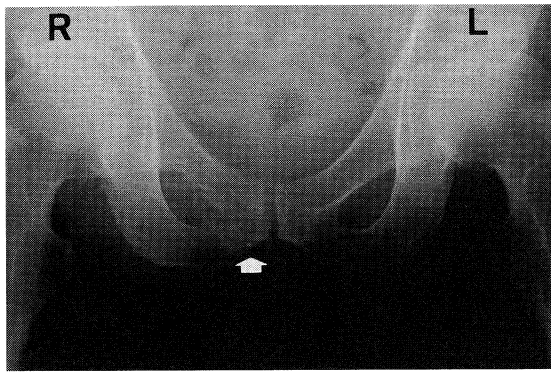
主 訴：右鼠径部痛, 微熱。

家族歴：既往歴：特記することなし。

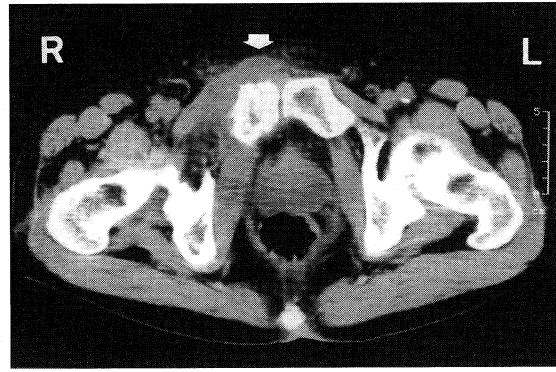
喫煙歴：20本/日。26年間。機会飲酒。

現病歴：1999年12月からの上記主訴にて近医受診し、画像上恥骨部の異常を認め当院整形外科に紹介された (Fig. 1a, 1b)。恥骨化膿性骨髄炎と診断され、2000年3月17日当院整形外科に入院し抗生剤を投与 (SBT/ABPC, FMOX等) された。しかし、症状の改善がないため、4月28日に搔爬手術が施行された。手術組織所見で乾酪壊死を伴う肉芽組織を認めた。Ziehl-Neelsen法による染色では菌が証明されなかったが、結核性骨髄炎が疑われ、5月9日に当科紹介された。

経 過：整形外科入院時の胸部レントゲンで右上肺に結節影があったが、その際には指摘されなかった (Fig.



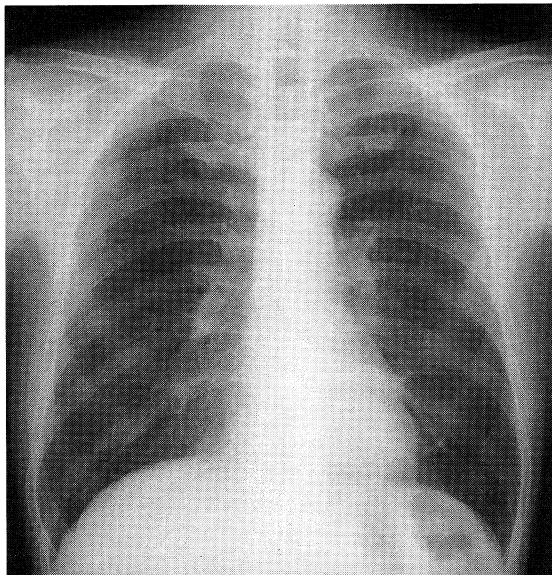
(1a)



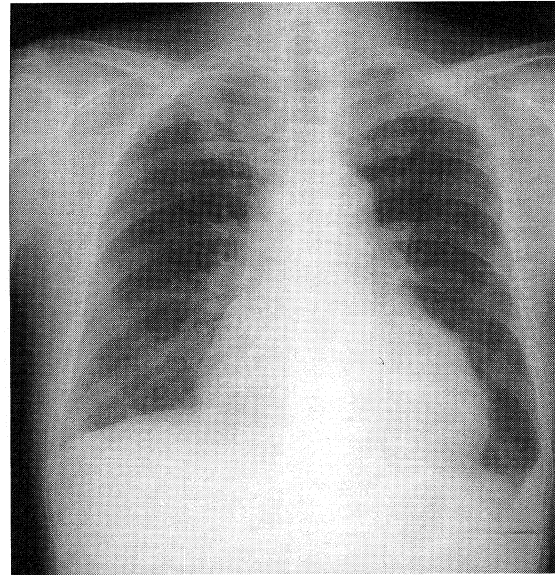
(1b)

Fig. 1a The radiograph of pelvis showing irregular surface of right pubic bone.

1b The CT scan of the pelvis revealing irregular shape of right pubic bone and thickness of the soft tissue around right pubic bone.



(2a)



(2b)

Fig. 2a Chest X-ray film on March 2000, showing small nodules in the right upper lobe.

2b Chest X-ray film on August 2000, showing cardiomegaly and bilateral pleural effusion.

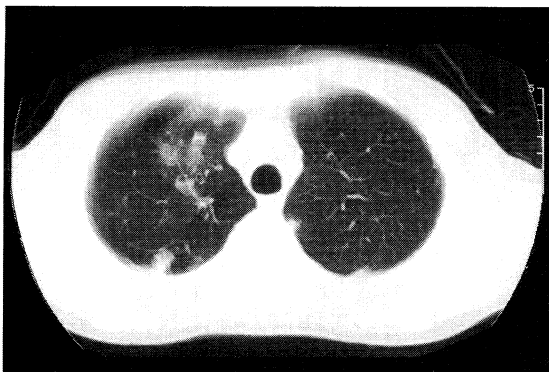
2a)。検査所見は Table に示すがツベルクリン反応は発赤 32×20 mm, 20×20 mm の硬結を伴い強陽性だった。胸部 CT (Fig. 3a, 3b) で両上葉に浸潤影を認めた。胸水・心嚢水は認められなかった。痰より Gaffky 2 号が検出され Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (TB-MTD) 陽性であった。肺結核・結核性骨髄炎と診断し、INH, RFP, SM, PZA にて治療開始した。順調に経過し、症状および、胸部レントゲン像の改善を認め 2 カ月後に PZA を終了した。骨髄・痰から結核菌が培養され、抗結核薬すべてに感受性であった。

治療 3 カ月目に発熱と炎症所見上昇を認め、その 2 週間後にレントゲン上、心拡大と両側胸水を認めた (Fig.

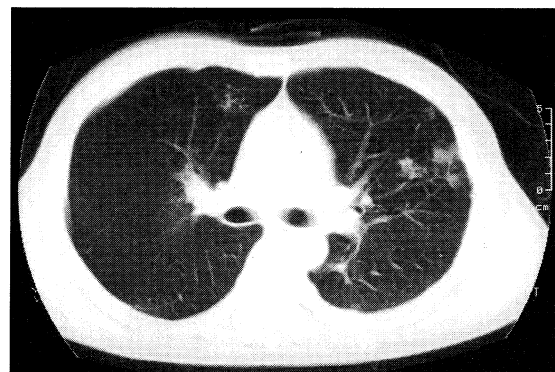
2b)。心嚢液は、adenosine deaminase (ADA) 98.4 U/l のリンパ球優位の滲出液で、胸水は漏出液であった。心嚢液、胸水は TB-MTD 陰性で抗酸菌培養も陰性であった。この時点で、喀痰抗酸菌培養も陰性であった。奇異性反応による心膜炎と、それに伴う心不全の胸水と判断し、心嚢ドレナージを行い、結核治療は継続した。1 カ月後には心嚢水は消失した。しかし、発作性心房細動を発症し verapamil, pimenol の内服を必要とした。同時期、食欲不振が出現し、肝胆道系酵素が上昇した。薬剤リンパ球刺激試験で Stimulating index (< 2.0) が INH 2.3, RFP 2.4 であったため両剤を中止とし、SM は継続した。検査値が正常化した後、INH から減感作投与を開始し、

Table Laboratory data on May 9, 2000

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	9400 / μ l	GOT	19 U/l	CRP	3.5 mg/dl
St	3 %	GPT	16 U/l	Acid fast bacilli	
Seg	66 %	γ GTP	69 U/l	Sputum (2000/5/10)	
Eo	4 %	LDH	448 U/l	smear	Gaffky 2
Bas	1 %	ALP	326 U/l	TB-MTD	+
Mo	6 %	T.Bil	0.4 mg/dl	culture	10 colonies
Ly	16 %	BUN	15 mg/dl	Pubic bone (2000/4/28)	
RBC	437×10^4 / μ l	Cre	0.57 mg/dl	smear	Gaffky 0
Hb	13.0 g/dl	Na	133 mEq/l	culture	6 colonies
Hct	39.7 %	K	4.2 mEq/l	PPD 20 \times 20mm/32 \times 20mm	
Plt	45.3×10^4 / μ l	Cl	94 mEq/l	CD4+	1245 / μ l
ESR	83 mm/h	Ch.E	7125 U/l		
		Alb	4.3 g/dl		



(3a)



(3b)

Fig. 3a, 3b Chest CT films on May 9, 2000, revealing nodular infiltrates in both upper lung fields.

1カ月後にはRFPも通常量となり、その後は順調に経過した。恥骨搔爬術後の傷からの滲出液は、次第に量が減少し退院時では傷口はふさがっていた。以上、安定し、SM治療も終了し、INH、RFP投与で退院となった。外来でも順調に経過し、肺病変・恥骨病変は治癒したため、全経過1年で結核治療を終了している。心膜炎についても、軽度の心膜肥厚を認めるのみで、心機能は安定し抗不整脈も中止された。

考 察

骨関節結核は、活動性の肺結核を伴うことが少ないため、初感染巣が見逃され、診断が遅れてしまう傾向にある。

本例においても、主訴は恥骨痛であり、呼吸器症状の訴えがなかった。そのため、整形外科初診し化膿性骨髄炎として治療を受けた。整形外科入院時の胸部レントゲン写真で異常影を認めるが、その時は見逃されていた。教科書的には鑑別しなければならない疾患だが、日常現場では経験することが少なくなってきたため、病理結果がでるまで気づかれなかった。合併している肺結核は活

動性であり、周囲への感染の危険もあった。

結核医療の進歩により結核患者数は減少しているが、新規登録約3.5万人の結核患者中の約20%弱が肺外結核である¹⁾。骨関節結核は減少しているが、全結核患者の1.2%にあたる患者がいると予想されている。部位では、脊椎カリエスが55.9%と多く、股関節14.4%、膝関節9.2%と続くが、本例のような恥骨結核はきわめて少ない²⁾。診断は特別なものではなく、結核性が疑われれば、問診・ツベルクリン反応・血沈等を参考とし、局所の画像診断そして病巣の直接穿刺が有効とされている^{3)~6)}。胸部レントゲン、診察による初感染巣の検索も必要となる。治療は、抗結核剤による全身治療に加え、病巣に対しては早期でも手術にて搔爬することが多くなっている。

本例は、抗結核剤を投与し当初順調に経過したが、治療3カ月目に心膜炎を起こした。心嚢水のADA高値でリンパ球優位であった。結核性も疑われたが、菌は検出されず、その後の経過からも奇異性反応による可能性が考えられた。奇異性反応とは、細胞性免疫の回復による反応と考えられており、結核治療中に一過性の病状悪化が認められるものの結核菌自体の活動性の増悪は認めな

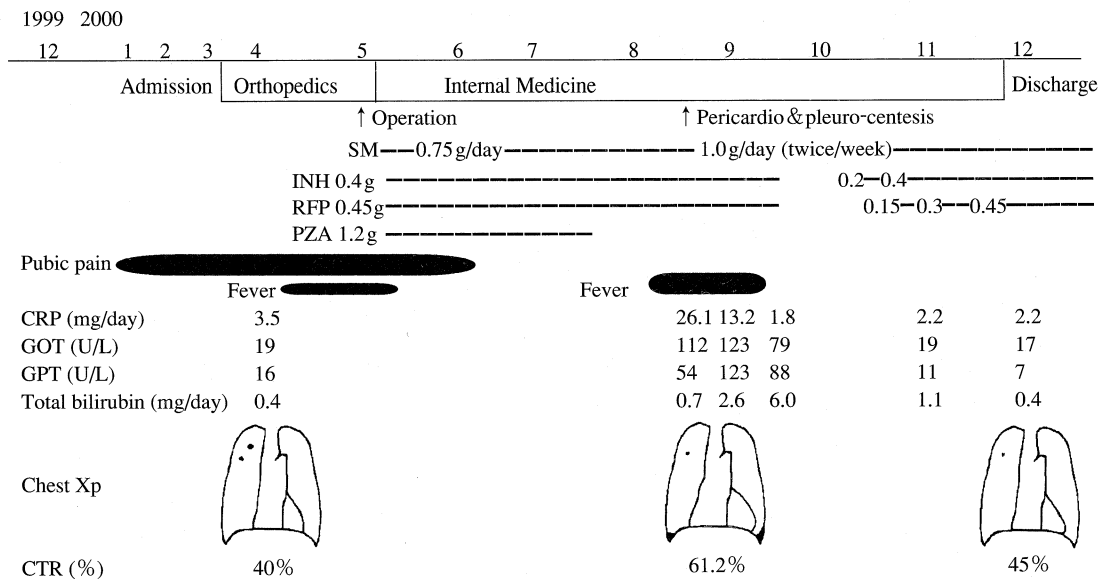


Fig. 4 Clinical course

い病態とされる。肺病変・頭蓋内結核腫・リンパ節・肺結核・胸水の報告があるが^{7)~11)}、心膜炎での報告例はない。耐性のない結核菌治療開始3カ月目で発症し、心嚢ドレナージでの対症療法と結核治療継続で改善した本例の経過は、奇異性反応を示した他の胸膜炎症例の経過に類似している¹¹⁾。もとの肺病変・恥骨病変の悪化は認められず、当初症状のなかった心膜での奇異性反応の出現についての原因ははっきりしない。ただ、血行性に病変が広がっている可能性が高い症例なので、心膜にも菌が波及していた可能性はある。

結核による心膜炎は、収縮性心膜炎を起こすことが問題となるが、本例では不整脈を認めたものの、心臓の機能障害は起きていない。その後、抗不整脈剤の投与も不要となっており、後遺症なく治癒したものと考えている。

以上より、診断に時間がかかり、治療においても心膜炎という稀な奇異性反応を示し、薬剤性肝障害を起こした症例を報告した。1年を要したが、無事に治療は終了した。肺結核については、緊急事態宣言で再認識されているものの、肺外結核についても再認識が必要であることを考えさせられる症例と思われた。

文 献

1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：「結核の統計2002」. 結核予防会, 東京, 2002.
 2) 野々村昭孝：骨関節結核総論. 「新図説臨床整形外科講座」, 12巻, 富田勝郎他編, メジカルビュー社, 東京,

1995, 235-236.
 3) Babhulkar SS, Pande SK: Unusual manifestations of Osteo-articular tuberculosis. *Clinical Orthopedics*. 2002 ; 398 : 114-120.
 4) Schachar N, DiFrancesco L: Musculoskeletal images. Tuberculosis osteomyelitis. *Can J Surg*. 2002 ; 45 : 202-204.
 5) Aubin P, Simpson D, Wunder JS, et al.: Musculoskeletal images. Acetabular tuberculous osteomyelitis. *Can J Surg*. 2001 ; 44 : 167-168.
 6) Vogelzang RL, Hendrix RW, Neiman HL: Computed tomography of tuberculous osteomyelitis of the pubis. *J Comput Assist Tomogr*. 1983 ; 7 : 914-915.
 7) 新実彰男, 山本孝吉, 倉澤卓也, 他：抗結核化学療法開始後の頭蓋内結核腫の悪化について—自験例および本邦報告例の検討と考察—. *日本胸部疾患学会誌*. 1989 ; 27 : 1300-1308.
 8) Wendel KA, Alwood KS, Gauchuhi R, et al.: Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. *Chest*. 2001 ; 120 : 193-197.
 9) Narita M, Ashkin D, Hollemder ES, et al.: Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patient with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 ; 158 : 157-161.
 10) Al-Maged SA: Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med*. 1996 ; 90 : 211-214.
 11) 伊藤康夫, 石口 正, 東本有司, 他：結核性胸膜炎の治療中に対側の胸水をきたし、慢性呼吸不全となった1症例. *結核*. 2002 ; 77 : 527-531.

← Case Report ←

A CASE OF PUBIC TUBERCULOUS OSTEOMYELITIS AND PERICARDITIS
DURING ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY

Minoru OHKOUCHI, Naohiko INASE, Makito YASUI, and Hirotarou MIURA

Abstract 56 year-old man was referred to the department of orthopedics in our hospital for further investigation on right inguinal pain. The patient was initially diagnosed as bacterial myelitis in right pubic bone and was treated with antibiotics. Since his symptom did not improve, the curettage was performed. Histological examination of the pubic bone obtained during the operation showed epithelioid cell granulomas with caseous necrosis, supporting the diagnosis of tuberculous osteomyelitis. Chest X-ray film revealed small nodular lesions in both upper lung fields. Sputum was positive for acid-fast bacilli and Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (TB-MTD) was positive. The diagnosis of pubic tuberculous osteitis and pulmonary tuberculosis was confirmed. Specimens from the pubic bone and sputum were both culture positive for *Mycobacterium tuberculosis*, and bacilli were sensitive to anti-tuberculosis drugs. The antituberculosis chemotherapy was started with INH, RFP, SM and PZA. Symptoms had gradually improved, however 3 months after starting treatment, high fever developed and chest X-ray revealed heart enlargement and bilateral pleural effusion. Pericardial effusion showed exudative nature with lymphocyte

predominancy and high level of ADA, 98.4 U/l. Pleural effusion was transudate. TB-MTD and culture were negative both in pericardial and pleural effusion. Paradoxical reaction was thought to be the cause of pericarditis. TB chemotherapy was continued and pericardial drainage was performed. One month later, fever improved, and pleural effusion and pericardial effusion disappeared.

Transient elevated transaminase was observed, and was thought to be the side effect of anti TB drugs. All symptoms gradually improved, and he was discharged after 6 months TB chemotherapy.

Key words: Pubic tuberculous osteomyelitis, Tuberculosis pericarditis, Tuberculosis pleurisy, Paradoxical reaction

Department of Internal Medicine, Yokosuka General Hospital

Correspondence to: Minoru Ohkouchi, Department of Internal Medicine, Yokosuka General Hospital, 1-16, Yonegahamadori, Yokosuka-shi, Kanagawa 238-8558 Japan.

(E-mail: o-157@ykh.gr.jp)