

反復する咯血にて発症した胸部単純 X線無所見の肺結核症の1例

関根 聡子 石田 卓 大島 謙吾 大塚 義紀
棟方 充

要旨：症例は59歳男性。抗凝固薬内服歴なし。平成16年4月1 ml程度の咯血あり当科受診。血小板数、凝固系に異常なく、胸部単純 X線写真、7 mm厚胸部 CTにて異常所見を認めなかった。気管支鏡検査にて右 B₁より出血が認められたが、同部位の気管支吸引物・気管支洗浄液の検査では有意所見を認めず、抗酸菌塗抹陰性・結核菌 PCR 陰性のため止血剤投与にて経過観察していた。しかしその後もたびたび中等量の咯血があり3週間後に当科入院。気管支動脈造影では右上葉枝が出血源であり、動静脈瘻などの血管異常は否定された。その後0.5 mm厚の thin slice CTにて右 S₁に浸潤影と気道に沿った周辺の肺野の濃度上昇が認められた。さらにその後の喀痰抗酸菌検査にて塗抹 (1+)、結核菌 PCR 陽性であることが判明し、肺結核症と診断した。診断確定後すぐに抗結核薬内服加療を開始。その後血痰は消失し、喀痰抗酸菌塗抹・培養ともに陰性化した。本症例は、胸部単純写真にて明らかな異常を認めない咯血症例においても、肺結核症を考慮する必要性を示唆する。

キーワード：咯血、胸部 X線無所見、結核菌 PCR、thin slice CT

はじめに

肺結核症は、日常診療においては多くが胸部単純 X線写真にて様々な特徴的陰影を呈する。今回われわれは、反復する咯血で発症した、胸部単純 X線写真にて異常を認めない、少量排菌の初期肺結核症の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：59歳、男性。

主 訴：咯血。

既往歴：54歳 発作性心房細動 (抗凝固薬、抗血小板薬内服なし)、アルコール性肝障害。

職業歴：畳店経営。粉塵吸入あり。

生活歴：喫煙は1日20本を44年、喫煙指数880。飲酒は1日焼酎2合。

現病歴：平成16年4月23日、1 ml程度の凝血塊を咯出し当科受診。胸部単純 X線写真では異常を認めず、

緊急気管支鏡検査にて右 B₁より出血が認められた。同部位の気管支吸引物・気管支洗浄液の細胞診、一般細菌培養、抗酸菌塗抹、結核菌 polymerase chain reaction (PCR)にて有意所見は認められなかった。その後も咯血が続き、量も増え、5月10日には100 ml程度の咯血があったため、同日当科に緊急入院となった。

入院時現症：身長164.6 cm、体重64.5 kg、体温36.5℃、脈拍85/分整、血圧164/90 mmHg、動脈血酸素飽和度98% (室内気)、眼瞼結膜に貧血なく、口腔内に異常を認めなかった。心音・呼吸音ともに正常で、腹部にも異常所見を認めなかった。表在リンパ節を触知せず、四肢に浮腫・ばち指を認めなかった。

入院時検査所見：γ GTPが140 IU/lと高値、また赤沈が17/40 mmと亢進していた。腫瘍マーカーではCEAが7.3 ng/mlと若干高値であった。また動脈血液ガス分析ではPaO₂ 75.8 Torrと低下を認めた。しかし貧血はなく、血小板数や凝固系にも異常を認めなかった。ツベルクリン反応は37×32/58×46であった。

胸部単純X線写真 (Fig. 1) : 異常陰影を認めなかった。

胸部造影 computed tomography (CT) : 両上葉胸膜直下にブラが多発しているほか、全肺野に low attenuation area が認められた。右 S¹ に出血・血痰の吸引と思われる濃度上昇を認めたが、他肺野に出血源と思われる所見はなかった。また、気管支拡張像や縦隔・肺門リンパ節腫脹、石灰化は認めなかった。

気管支鏡検査 : 気管から右主気管支内腔に血液が付着しており、右上葉 B₁ からの出血を認めた。区域までの可視範囲で潰瘍、壊死などの所見はなく、気管支結核は否定された。

臨床経過 : 入院後、出血源同定のため気管支動脈造影

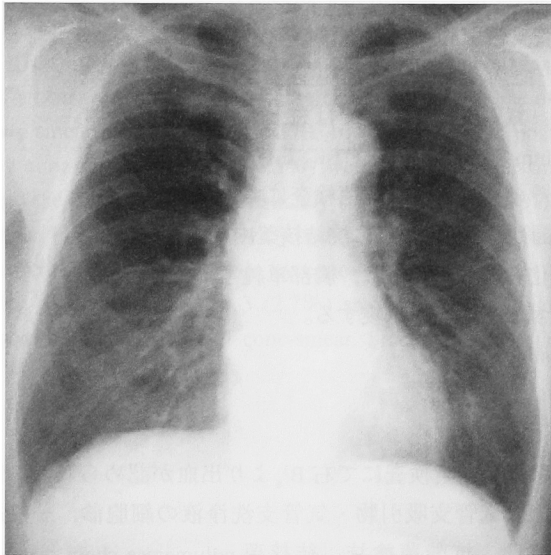


Fig. 1 Chest X-ray film on initial examination has no findings.



Fig. 2 Right bronchial artery angiograph shows vascular hyperplasia in the peripheral of the upper lobal branch.

を施行した。右気管支動脈上葉枝の末梢で、血管の増生による血流増大が認められ (Fig. 2)、同部が出血源と考えられた。しかし血管拡張はなく、出血から長期間は経過していないものと思われた。また動脈瘤や動静脈瘻、蔓状血管腫などの血管異常は否定された。この時点で活動性の出血所見が認められなかったため、塞栓術は施行せず終了した。

入院翌日、病変部の 0.5 mm 厚 thin slice CT (Fig. 3) を撮影したところ、通常の CT で判別困難であった右 S¹_a の約 12 mm の小結節の集簇像、さらに再構成データによる前額断像では病変部周辺の気道に沿った濃度上昇が認められ、気道散布性の病変であることが示唆された。

入院 4 日目の喀痰検査にて抗酸菌塗抹 1 +、結核菌 PCR 陽性であることが判明し、肺結核症と診断した。同日より isoniazid (INH) 300 mg, ethambutol (EB) 750mg, rifampicin (RFP) 450 mg, pyrazinamide (PZA) 1.2 g/日の 4 剤内服を開始し同日退院、外来治療とした。治療開始後血痰は消失し、2 週間後には塗抹が陰性化した。のちに初診時 (4 月 23 日) の気管支洗浄液の抗酸菌培養が陽性であったことが判明しているが、喀痰抗酸菌培養も 2 カ月後には陰性化した。

治療開始 3 カ月後の thin slice CT では、病変部の浸潤影がわずかに残存するのみとなった。治療開始後の臨床経過を考慮すると、やはり同部位が肺結核の病巣であり、抗結核薬が奏効したものと判断した。抗結核薬内服治療は 6 カ月間で終了としたが、その後も血痰の再発や画像所見の増悪は認めていない。

考 察

肺結核症は、咳嗽、喀痰、血痰、呼吸苦、全身倦怠感、微熱などの症状を呈し、胸部単純 X 線写真では空洞や散布巣を伴う浸潤影、結節影などが典型的所見である。感冒症状に類似するため放置されたり、無症状で発症し

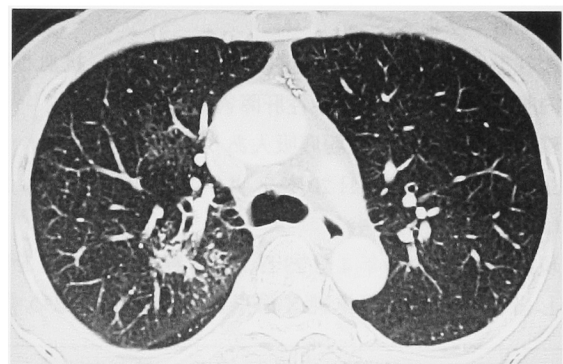


Fig. 3 Chest thin slice CT scan shows mild infiltrative shadow in right S¹_a.

たりすることもあり、検診で偶然発見されて診断に至る例も多い。通常、自覚症状が明らかになる時期には、胸部単純X線写真にて異常所見を確認できる例がほとんどである。実際、厚生労働省の統計では15歳以上の喀痰塗抹陽性肺結核の99.5%、および菌陰性症例の96.3%は学会分類¹⁾IからIIIに分類され、胸部単純X線写真で所見を認めることが多い²⁾。しかし本症例は胸部単純X線写真にて異常所見を全く認めない、学会分類では0に相当する肺結核であり、かつ気管支鏡検査にて気管支結核の所見も認めない稀な例である。このような症例は病変の主体が細気管支レベルにあるか、または微小な肺野病変であると考えられる。

本症例は、通常のCT(7mm)では病巣が明らかでなく、thin slice CT(0.5mm)にて肺結核に矛盾しない小結節の集簇像と散布性の陰影が確認された。このthin slice CTで治療経過を追っていくと、症状・喀痰検査所見の改善とともに陰影の改善も認められた。

今回、初期の病変であったにもかかわらず早期発見できたのは、反復する咯血という強い症状のためであるが、これは病巣が小さいものの気管支動脈に到達したために、体循環系から多量の出血をきたした結果と考えた。

胸部単純X線写真にて異常所見を認めない気管・気管支結核の症例は過去に多数の報告がなされているが^{3)~7)}、肺結核においては同様の症例は少ない^{8)~10)}。同様の感染形態で発症している肺結核の症例は他にもあると思われるが、咯血などの典型的な症状で発症しなければ発見されにくい。また、咯血しても結核菌が証明されなければ、気管支拡張症や特発性肺出血などと誤診される可能性がある。胸部単純X線写真にて異常所見がなく、CTや気管支動脈造影などでも有意所見が得られなかった場合においても、繰り返し菌検査を施行するなどの慎重な精査が必要と考える。

結核菌PCRは血液成分により阻害され偽陰性となることがある¹¹⁾¹²⁾。今回初診時の気管支吸引物・洗浄液の検体では抗酸菌塗抹・結核菌PCRともに陰性であった。肺結核を発症しているにもかかわらずPCRが陰性であった理由としては、検体中に結核菌成分がほとんど含まれていなかった可能性のほか、血液成分により結核菌PCRが阻害されて偽陰性となっていた可能性が推察された。血液成分では、赤血球の膜成分、蛋白質、酵素などがPCRの酵素反応を阻害するとされている¹¹⁾¹²⁾。これらPCR阻害物質を排除するために滅菌蒸留水での前処理または専用パufferの使用等が必要であり^{11)~13)}、陰イオン吸着樹脂が使用されることもある¹³⁾。本症例も前処理を行いさらに内部コントロールも設定していた

が、十分に阻害物質が除去しきれなかった可能性は否定できない。

肺結核症は、日常診療においては胸部単純X線写真にて様々な特徴的な陰影を認める例が多いが、細気管支レベルの病変では画像所見に乏しい。本症例のように画像上明らかな異常所見のない咯血症例においても、肺結核症を常に考慮し、精査を進めていく必要があると考える。

謝 辞

本症例の診療にあたり、福島県立医科大学呼吸器科・菅原綾先生、井上恵一先生、斎藤純平先生、同放射線科・宮崎真先生に多大な御協力をいただきました。誌上にて深謝申し上げます。

文 献

- 1) 日本結核病学会病型分類委員会：日本結核病学会の肺結核症X線分類. 結核. 1959; 34: 885-888.
- 2) 厚生労働省：平成12年度結核緊急実態調査報告書. 2001, 104.
- 3) 谷口浩和, 鈴木健介, 藤坂志帆, 他：胸部レントゲン所見の出現の遅れが集団感染の原因となったと思われる気管支結核の1例. 日呼吸会誌. 2003; 41: 541-545.
- 4) 浜野三吾, 田島 洋, 飯尾正明, 他：結核性気管支狭窄. 日胸. 1978; 37: 375-382.
- 5) 小沢克良, 和田茂比古, 広瀬芳樹, 他：気管支結核症—26症例の臨床的検討. 日胸. 1981; 40: 42-50.
- 6) Albert RK, Petty TL: Endobronchial tuberculosis progressing to bronchial stenosis. Chest. 1976; 70: 537-539.
- 7) Pierson DJ, Lakshminarayan S, Petty TL: Endobronchial tuberculosis. Chest. 1973; 64: 537-539.
- 8) 森田祐二, 本田泰人, 田中裕士, 他：上強膜炎で発症しCTにより早期活動性肺結核症が疑われた1例. 結核. 1996; 71: 519-522.
- 9) 本田泰人：CTで発見された右下肺野の活動性肺結核の1例. 結核. 1999; 74: 519-521.
- 10) 近藤信哉, 伊藤真樹：活動性結核患者接触乳児における胸部結核病変—初期病巣検出におけるCT検査の有用性. 結核. 1997; 72: 320.
- 11) Nolte FS, Metchock B, McGowan JE Jr, et al.: Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum by polymerase chain reaction and DNA hybridization. J Clin Microbiol. 1993; 31: 1777-1782.
- 12) Mercier B, Gaucher C, Feugeas O, et al.: Direct PCR from whole blood, without DNA extraction. Nucl Acid Res. 1990; 18: 5908.
- 13) 山本 剛, 白川 卓, 西山 馨：陰イオン吸着樹脂による臨床材料中のPCR阻害物質の除去と結核菌直接検出への適用. 神大医保健紀要. 1998; 14: 125-129.

————— Case Report —————

A CASE OF LUNG TUBERCULOSIS SHOWING NO CHEST RADIOGRAPH FINDINGS
WITH RECURRENT HEMOPTYSISSatoko SEKINE, Takashi ISHIDA, Kengo OHSHIMA, Yoshinori OHTSUKA,
and Mitsuru MUNAKATA

Abstract A 59-year-old male was referred to our hospital because of hemoptysis. A chest X-ray film and 7 mm-slice CT scan showed no abnormal finding. Bronchoscopy revealed hemorrhage in the right upper bronchus (B_{1a}). Bronchial lavage of the lesion was performed, but *Mycobacterium tuberculosis* was not detected. Because of repeated hemoptysis, he was admitted to our hospital. Right bronchial artery angiograph showed vascular hyperplasia in the peripheral part of the upper lobal branch, and this lesion was suggested to be a bleeding point. There were no vascular malformations. Thin slice (0.5 mm-thick) CT scan showed mild infiltrative shadow in the right upper lobe. After admission, sputa smear for mycobacteria and PCR for *M. tuberculosis* became positive, and he was diagnosed as pulmonary tuberculosis. After starting antituberculous chemotherapy, hemoptysis

disappeared, and sputa smear and culture for mycobacteria converted to negative. This case suggests that lung tuberculosis should be suspected in patients having hemoptysis, even though they had no chest X-ray film abnormality.

Key words: Hemoptysis, No chest radiograph findings, PCR for tuberculosis, Thin slice CT

Department of Pulmonary Medicine, Fukushima Medical University

Correspondence to: Satoko Sekine, Department of Pulmonary Medicine, Fukushima Medical University, 1 Hikarigaoka, Fukushima-shi, Fukushima 960-1295 Japan.
(E-mail: satokos@fmu.ac.jp)