

血液および胸水中の好酸球増多を認めた結核性胸膜炎の1例

加藤 栄志 山田 典子 杉浦 孝彦

要旨：症例は30歳男性，2005年10月初旬より微熱を自覚し時に左胸痛を認めたが放置していた。同月の職場の健康診断にて胸部エックス線異常を指摘され当院を受診した。胸部エックス線では両側の胸水を認め，胸部CTを施行したところ右胸水は被包化されていた。血液検査では好酸球増多をともなう白血球の増加を認めた。胸水検査では両側とも浸出性胸水であり，ADAの上昇および細胞分画において好酸球の増加を認めた。また右胸水では結核菌 MTD が陽性であった。本症例は悪性疾患や膠原病，寄生虫感染症などを疑う所見を認めなかったため，好酸球増多をともなう結核性胸膜炎としてINH，RFP，EB，PZAの4剤にて治療を開始したところ，胸水の減少，炎症反応の改善とともに血液中好酸球も減少していった。好酸球性胸水を認める主な原因としては悪性腫瘍，膠原病，肺吸虫症，薬剤性胸膜炎，アスベストーシス，気胸随伴性胸水や胸部外傷にともなう胸水などがあげられるが結核性胸膜炎の報告は少ない。本症例は血液中好酸球増多を合併しておりきわめて稀と考える。

キーワード：結核性胸膜炎，好酸球性胸水，好酸球増多

緒 言

結核性胸膜炎は肺外結核症のうち最も頻度が高い病態であるが診断に難渋する 경우가少なくない。診断は胸水または胸膜生検標本から結核菌が同定されれば確定するが，胸水の塗抹，培養では結核菌の陽性率は低く，Mycobacterium tuberculosis direct (MTD) 法や Polymerase chain reaction (PCR) 法を用いても確定診断が得られない場合があるため，胸水の性状や他の検査所見と合わせ臨床的に診断される場合も多い。

胸水の性状としてはリンパ球優位の浸出性胸水で Adenosin deaminase (ADA) 高値，糖の低下などがあげられるが，好酸球の増加を認めることは稀である。

本症例は血液中の好酸球増多を合併しており，きわめて稀な結核性胸膜炎の1例と考え報告する。

症 例

症 例：30歳，男性。

主 訴：発熱。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

職 歴：会社員，アスベストの暴露歴なし。

嗜好歴：喫煙歴なし，機会飲酒で生肉やサワガニの摂取歴，健康食品，漢方薬の摂取歴はなし。

現病歴：2005年10月初旬より発熱があり時に左胸痛を認めたが放置，同月の職場の健康診断にて胸部エックス線異常を指摘され当院を受診した。

入院時現症：身長179 cm，体重63.1 kg，体温37.8℃，血圧116/75 mmHg，脈拍85/分整，呼吸回数18回/分。結膜に貧血，黄疸を認めず。表在リンパ節は触知せず。胸部聴診にて心雑音，肺副雑音を認めず。腹部は平坦，軟，圧痛なし，腸雑音正常。肝，脾，触知せず，四肢に浮腫を認めず。

入院時検査所見 (Table 1)：血液検査所見では好酸球増多をともなう白血球数の上昇および赤沈亢進，CRPの上昇を認めた。血清中のCEA，リウマチ因子，LEテスト，肺吸虫抗体は陰性であった。ツベルクリン反応は陽性で喀痰検査では抗酸菌塗抹は陰性であったが，小川

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Blood chemistry		Glu	110 mg/dl
WBC	14300 / μ l	TP	7.6 g/dl	T-cho	142 mg/dl
Neut	47.0 %	Alb	3.8 g/dl	CRP	8.82 mg/dl
Baso	2.0 %	Na	137 mEq/L	PPD	10 \times 10/30 \times 20
Eos	30.5 %	K	4.4 mEq/L	Sputum examination	
Mono	11.0 %	Cl	100 mEq/L	Acid-fast bacilli	
Lymph	9.5 %	BUN	12.8 mg/dl	Smear	Gaffky (-)
RBC	495 \times 10 ⁴ / μ l	Cre	0.8 mg/dl	Culture	positive
Hb	14.7 g/dl	AST	24 IU/L	MGIT	(+)
PLT	37.4 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	32 IU/L	PCR	Tb (+)
ESR1h	41 mm/h	LDH	261 IU/L		
Serology		ALP	336 IU/L		
CEA	1.2 ng/ml	γ -GTP	60 IU/L		
IgE	134 IU/ml	T-bil	0.5 mg/dl		
RF (-) LE test (-)		UA	60 mg/dl		
Paragonimiasis Ab (-)		CK	99 IU/L		

Table 2 Characteristics of pleural effusion

Left pleural effusion		Right pleural effusion	
Color	yellow bloody	Color	yellow cloudy
PH	7.41	TP	5.4 mg/dl
S.G.	1.037	Alb	2.7 mg/dl
Rivalta	(+)	Glu	9 mg/dl
Cytology class	I	LDH	1298 IU/L
Cellular fraction		ADA	89.8 IU/L
Neut	6.0%	CEA	1.2 ng/ml
Lym	18.5%	Acid fast bacilli	
Histio	10.5%	smear	(-)
Eos	65.0%	culture	negative
		MTD	Tb (-)
		TP	5.4 mg/dl
		Alb	2.7 mg/dl
		Glu	9 mg/dl
		LDH	1298 IU/L
		ADA	89.8 IU/L
		CEA	1.2 ng/ml
		Acid fast bacilli	
		smear	(-)
		culture	negative
		MTD	Tb (+)

法, Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 法による培養, 結核菌 PCR はいずれも陽性であった。

胸水検査所見 (Table 2):

左側胸水: 外観は淡黄色血性微混濁, 比重1.037, Rivalta 反応陽性で LDH 1362 IU/L, ADA 42.4 IU/L と上昇を認めた。細胞診は class I で, 細胞分画は好酸球が 65% と著明な上昇を認めた。抗酸菌検査は塗抹, 小川法, MGIT 法による培養, 結核菌 MTD とともに陰性であった。

右側胸水: 外観は黄褐色混濁, 比重1.035, Rivalta 反応陽性で LDH 1298 IU/L, ADA 89.8 IU/L と上昇を認めた。細胞診は class I で細胞分画は好中球 64% と上昇を認め好酸球は 13.0% と上昇していた。糖は 9 mg/dl と低下を認めた。抗酸菌検査は塗抹, 小川法, MGIT 法による培養は陰性であったが, 結核菌 MTD が陽性であった。

胸部画像所見: 入院時の胸部エックス線写真 (Fig. 1a), 胸部 CT (Fig. 1b) では両側胸水を認め, 右胸水は被包化されていた。

臨床経過 (Fig. 2): 胸水検査所見の結果より両側の結核性胸膜炎と考え, 第 4 病日よりイソニアジド 0.3 g/日, リファンピシム 0.45 g/日, エタンブトール 0.75 g/日, ピ

ラジナミド 1.2 g/日の 4 剤にて化学療法を開始した。右胸水は被包化されており胸水中の糖の低下を認めたため, 膿胸と考え第 5 病日に胸腔ドレナージを施行したが黄色の混濁した胸水の 100 ml/日程度の排液が認められるのみであった。生理食塩水による胸腔洗浄を 5 日間施行し, ドレナージチューブを抜管, 第 13 病日に退院とした。外来にて 4 剤による化学療法を継続したところ後に喀痰検査にて小川法, MGIT 法による培養, 結核菌 PCR いずれも陽性であることが判明した。以後白血球, CRP は徐々に低下し, それにともない好酸球の低下も認められ, 好酸球は第 60 病日あたりで正常化した。画像所見では左胸水は速やかに減少したが, 右胸水は被包化され残存した。治療期間は 6 カ月間で, 2006 年 4 月に化学療法終了した。治療終了時点での胸部エックス線写真 (Fig. 3a), 胸部 CT (Fig. 3b) では左胸水は消失したが右胸水は被包化され残存していた。残存した右胸水に対し再度胸水検査を施行したところ細胞分画にて好酸球は 3.0% と低下していた。治療終了後も経過観察を行っているが, 胸部エックス線写真は治療終了時点ものと変化なく, 血液検査では CRP は陰性化し, 好酸球の増加も認めていない。

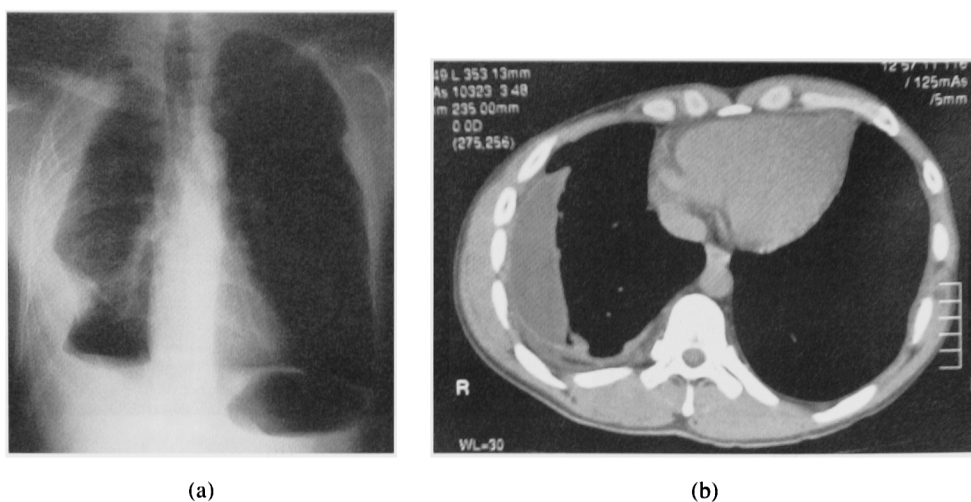


Fig. 3 In his chest X-ray (a) and chest CT (b) after six months, left pleural effusion is disappeared but loculated right pleural effusion is remaining.

とが稀ではないため鑑別を慎重に行う必要がある。その他の生化学的指標としては interferon (INF) - γ や interleukin (IL) -12p40, IL-18, immunosuppressive acid protein, soluble IL-2 receptor などがあり、その中でも INF- γ の感度が一番高いという報告⁷⁾もあるが検査法が簡便とは言いがたく、保険適応もないため臨床の場で使用することは難しい。

本症例は胸水の抗酸菌検査では塗抹、培養とも結核菌は検出されなかったが、両側の胸水とも ADA の上昇を認め、右胸水では結核菌 MTD が陽性で、後に喀痰検査の培養にて結核菌が同定されたことより両側の結核性胸膜炎と考えて治療を行った。

本症例は血液および胸水中の好酸球増多を認めた。胸水中好酸球増多 (好酸球性胸水) とは胸水中の好酸球が 10% 以上に増加する病態⁸⁾。その主な原因としては悪性腫瘍、膠原病、薬剤性胸膜炎、アスベストosis、気胸随伴性胸水や胸部外傷に伴う胸水、肺吸虫症などがあげられる⁹⁾。そのうち最も多いものは悪性腫瘍であり、結核性胸膜炎が好酸球性胸水の原因となることは稀である。Riantawan¹⁰⁾は 405 例の慢性胸水症例の検討を行い、そのうち好酸球性胸水を認めたものは 31 例 (7.6%) と報告している。慢性胸水の原因疾患として最も多いものは悪性腫瘍の 159 例でそのうち 24 例が好酸球性胸水を示しており実に好酸球性胸水のうち 77.4% が悪性腫瘍にともなう胸水である一方、結核性胸膜炎は 155 例と慢性胸水の原因疾患として悪性腫瘍について多かったが、そのうち好酸球性胸水を認めたものは一例もなかったとしている。また好酸球性胸水を認めた場合、結核性胸膜炎は否定的であると報告している著書⁸⁾もある。

本症例の両側好酸球性胸水の鑑別については、悪性腫

瘍は胸水の細胞診が class I であり CEA は血中、胸水中とも陰性でかつ抗結核薬により左側胸水は消失し、残存した右胸水の好酸球増多も改善していることより否定的で、膠原病についても発熱以外には関節痛、発疹などの症状を認めず、血液検査にてリウマチ因子、LE テストは陰性で積極的に疑う所見を認めなかった。薬剤性胸膜炎は入院前に薬剤の内服歴がなくアレルギーによるものも生肉や健康食品、漢方薬などの嗜好歴がないこと、既往歴、家族歴ともアトピー歴はなく血中の総 IgE も正常であるためいずれも否定的と考えた。本症例はアスベストの暴露歴がなく若年者のためアスベストosis は疑わなかった。血清の肺吸虫抗体は陰性かつサワガニの生食などの嗜好歴もないため肺吸虫症は否定的と考えた。胸部外傷や気胸のエピソードもなく、本症例は抗結核薬により血液および胸水中の好酸球増多が改善したため診断的治療の部分もあるが、結核性胸膜炎による好酸球性胸水と考えた。

本症例の左胸水、右胸水の検査所見として共通点は浸出性胸水で ADA の上昇、および好酸球増多を認めたことであり、大きな相違点としては好酸球数、および右胸水は糖の低下と結核菌 MTD 陽性を認めたことであった。画像所見より右胸水は被包化されていることもあり、右胸水は比較的以前から存在し、左胸水が新しく出現してきたものであることが推測された。このことが左右の胸水検査所見の差を生んでいる可能性が考えられた。つまり結核性胸膜炎において好酸球増多が起こる病因は明らかではないが、比較的早期の病態においてより好酸球増多が生じる可能性があるのではないかと考えた。本症例は同時に血液中の好酸球増多も認めたが、これはやはり胸水中の好酸球増多と関連性があったようで、結核性

胸膜炎に対し、化学療法を行うことで正常化していき、結核性胸膜炎治療終了後も再燃を認めていない。

文 献

- 1) 厚生省：結核医療の基準。厚生省告示第213号。1995。
- 2) 厚生労働省保健局結核感染症課：「結核の統計2006」。結核予防会，東京，2006；53。
- 3) 千酌浩樹，清水英治：胸水，胸膜生検の診断的意義。日内会誌。2000；89：874-883。
- 4) 豊田丈夫，大角光彦，青柳昭雄，他：喀痰以外の臨床検体中の結核菌のMTDによる検出—検体前処理法の基礎検討および臨床評価。結核。1996；71：495-503。
- 5) Lassence A, Lecossier D, Pierre C, et al.: Detection of mycobacterial DNA in pleural fluid from patients with tuberculosis pleurisy by means of the polymerase chain reaction: comparison of two protocols. *Thorax*. 1992 ; 47 : 265-269.
- 6) 長 晃平，坂部日出男，中村 晃，他：結核性胸膜炎。日臨床—領域別症候群。1999；24pt2：194-197。
- 7) Hiraki A, Aoe K, Eda R, et al.: Comparison of six biological markers for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest*. 2004 ; 125 : 987-989.
- 8) Light RW: *Pleural effusion*, 3rd ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995a, 42.
- 9) Barter T, Santarelli R, Akers S, et al.: The evaluation of pleural effusion. *Chest*. 1994 ; 106 : 1209-1214.
- 10) Riantawan P, Bangpattanasiri K, Chaowalit P, et al.: Etiology and clinical implications of eosinophilic pleural effusion. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998 ; Sep 29 (3) : 655-659.

Case Report

A CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY WITH EOSINOPHILIC PLEURAL EFFUSION AND HEMATOLOGICAL EOSINOPHILIA

Eishi KATO, Noriko YAMADA, and Takahiko SUGIURA

Abstract A 30-year-old man suffered from a chest-pain on his left side and was also having a low-grade fever though he actually neglected these symptoms for a while. Later, he was referred to our hospital due to the detection of chest abnormal shadows through the mass examination of chest X-ray taken on 18th October, 2005. His chest X-ray showed bilateral pleural effusion and it was confirmed that the right pleural effusion was encapsulated by his chest CT. The patient's hematological examination performed during his initial visit, showed an increased level of WBC with blood eosinophilia. He also had a puncture of pleural effusion at the time of admission to the center. Moreover, pleural effusion on both sides was exudative and elevations of ADA and eosinophil count as well were traced. In the patient's right pleural effusion, mycobacterium tuberculosis direct (MTD) test was positive.

As there were no findings suggesting collagen disease, malignancy, parasite infection, and other complications, he was diagnosed as tuberculous pleurisy with eosinophilic pleural effusion and blood eosinophilia. He was treated with four antitubercular agents, namely, INH, RFP, EB and PZA. As the result, his pleural effusion and blood eosinophil counts

were decreased along with an improvement in inflammatory reaction. The most common conditions associated with eosinophilic pleural effusion are described as malignancy, collagen disease, paragonimiasis, drug induced pleurisy, asbestosis, pneumothorax, and trauma, while there are only a few reports about such eosinophilic pleural effusion caused by tuberculous pleurisy. In this case, he also showed blood eosinophilia. Based on these findings, we finally came to the conclusion that the case is a very rare and significantly unique case of eosinophilic pleurisy with blood eosinophilia.

Key words : Tuberculous pleuritis, Eosinophilic pleural effusion, Hematological eosinophilia

Department of Respiratory Disease, Aichi Cardiovascular and Respiratory Center

Correspondence to: Eishi Kato, Department of Respiratory Disease, Aichi Cardiovascular and Respiratory Center, 2135 Kariyasuga, Yamato-cho, Ichinomiya-shi, Aichi 491-0934 Japan.