

孤立性結節とリンパ節腫大が共に¹⁸F-FDG-PETにて強い集積を示し肺癌との鑑別を要した肺結核症の1例

石川 成範 矢野 修一 小林賀奈子 唐下 泰一
徳田 佳之 池田 敏和 竹山 博泰

要旨：症例は、63歳の男性。検診にて胸部異常影を指摘され紹介。胸部CT上、左S⁶に充実性結節影と左肺門および縦隔リンパ節腫大を認めた。¹⁸F-FDG-PETでは同部位に一致して高集積像を示した。炎症性肉芽腫をまず疑ったが肺癌も完全には否定できなかった。約1年後、陰影の増大にて再紹介され気管支鏡検査を再施行したが、再び確定診断に至らなかった。胸腔鏡下左下葉切除を行い、組織診にて乾酪性肉芽腫の診断を得た。同検体の培養で *Mycobacterium tuberculosis* が同定され、肺結核症と診断した。今回われわれは¹⁸F-FDG-PET検査にて肺癌との鑑別に苦慮したリンパ節腫大を伴う肺結核症を経験したので報告する。

キーワード：孤立性結節，リンパ節腫大，¹⁸Fフルオロデオキシグルコース-ポジトロンエミッショントモグラフィ，胸腔鏡手術

はじめに

肺結核症において肺門および縦隔リンパ節に結核性病変を伴うことは、若年者特に小児ではそれほど稀ではない¹⁾。しかし、獲得免疫を有する頻度の高い高齢者では結核菌が初感染巣に限局されるため、肺門および縦隔リンパ節腫大を認めることは稀である²⁾。

また、¹⁸F-fluoro-deoxy glucose positron emission tomography (以下、¹⁸F-FDG-PET)は肺腫瘍の良悪性の鑑別法として高い有用性が報告されている³⁾。しかし、感染や炎症に関連した良性疾患においても¹⁸F-FDGの集積がみられ鑑別に困難をきたすとの報告も多くされている^{4)~7)}。

今回われわれは、¹⁸F-FDGの高集積を示す肺門および縦隔リンパ節腫大を伴う孤立性結節を呈し肺癌との鑑別が困難であった肺結核症の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：63歳，男性。

主 訴：咳嗽。

既往歴：虫垂炎，腸ヘルニア。

喫煙歴：60本/日×30年間（5年前より禁煙）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2005年5月の住民検診で胸部異常影を指摘され近医受診した。2005年7月10日、当科へ精査目的で紹介され入院となった。気管支鏡検査を行うも擦過および洗浄液の塗抹、培養、細胞診ともに陰性であり確定診断に至らなかった。続いて行った¹⁸F-FDG-PET検査で、強い集積像を認め、ビデオ下胸腔鏡手術（VATS）を勧めたが、経過観察を強く希望され、外来経過観察となった。しかし、その後受診がなく、2006年4月、近医受診し腫瘍影の増大を指摘された。再度当科を紹介され同年5月11日、当科入院となった。

入院時現症：身長162.0 cm，体重59.7 kg，血圧126/70 mmHg，体温36.4℃，脈拍数62/分（整），呼吸数12/分（整），眼瞼結膜貧血，黄疸ともになし。表在性リンパ節触知せず，胸部異常なし。腹部手術痕。四肢浮腫なし。ツ反は陽性（18×18 mm/33×24 mm）であった。

検査所見（Table）：入院時の血液検査でCEAの軽度高値と血沈の軽度亢進を認めた。また軽度の低酸素血症を認め、呼吸機能は軽度の閉塞性障害を認めた。入院時の

胸部X線では左上肺野に径55 mmの腫瘤影を認め、2005年7月10日の18 mmの結節影 (Fig. 1A) に比較して増大しているのが観察された (Fig. 1B)。胸部CT (Fig. 2) では、1年前に認められた周囲に散布影を伴う結節影が、左S⁶肺門部から末梢側に広がる腫瘤影に増大していた。縦隔リンパ節 (#3, #5) および左肺門リンパ節 (#10~#12) の腫大は前回と著変はなかった。頭部造影MRIや腹部造影CT, 骨シンチでは転移を疑わせる所見は認められなかった。5月15日, 気管支鏡検査を再度行った。気管支内腔には明らかな異常は認めなかった。左B⁶より経気管支肺生検, 擦過および洗浄を行い終了した。病理組織ではランゲルハンス型巨細胞を含む類上皮細胞性肉芽腫形成を認めた。結核や真菌症が疑われ, 抗酸菌染色やPAS染色を行ったが, 陽性所見は認めなかった。擦過物, 洗浄液の抗酸菌の塗抹, 培養および洗浄液のPCRも陰性だった。5月24日, ¹⁸F-FDG-PET検査を施行した。左B⁶の腫瘤に一致して強い集積 (standard uptake value [SUV] 13) を認め, 縦隔リンパ節

(#2, 3, 4, 5, 6), 両側肺門リンパ節 (#10~#12) にも集積 (SUV 2.6~5) を認めた。1年前の¹⁸F-FDG-PET検査と比較して, 腫瘤部の集積範囲は若干広がっていたがリンパ節の集積を含め集積の強さはほとんど変化を認めなかった (1年前の腫瘤部の SUV 12.6) (Fig. 3)。以上の所見より総合的に判断し, 炎症性病変 (結核・非結核性抗酸菌症・サルコイドーシス等) や肺癌 (T₂N₃M₀ stage IIIb), 悪性リンパ腫等の悪性疾患を鑑別として考えた。確定診断のため5月30日にVATSにて左下葉切除を施行した。下葉気管支剝離中に腫瘤の一部が破れ, 膿の流出をみた。周囲の癒着が高度であったため左下葉をS⁶腫瘤とともに一塊として切離した。術後, 切除標本では, 乾酪壊死を伴ったランゲルハンス型巨細胞を含む類上皮細胞性肉芽腫形成を認めた (Fig. 4)。悪性細胞は認めなかった。腫瘤切開果からの膿, および病巣部はともにガフキー2号相当であり, 同組織のPCRは結核菌陽性を示した。6月1日より抗結核薬リファンピシン450 mg, イソニアジド300 mg, エタンブトール750

Table Laboratory data on admission

Peripheral blood		Chemistry		Serology		Blood gas analysis	
RBC	485×10 ¹ /μl	TP	6.8 g/dl	CRP	0.70 mg/dl	pH	7.434
Hb	15.5 g/dl	Alb	3.9 g/dl	β-D-glucan		PaO ₂	70.1 Torr
Hct	46.7 %	BS	105 mg/dl		under 5.0 pg/ml	PaCO ₂	39.4 Torr
WBC	4,700 /μl	T-bil	1.34 mg/dl	Candida antigen	(-)	Sputum	
Seg	50 %	γGTP	81 IU/l	Aspergillus antigen	(-)	Bacteria	normal flora
Eo	1 %	LDH	212 IU/l	Cryptococcus neoformans antigen	(-)	Tbc	smear (-)
Baso	0 %	AST	47 IU/l	ACE	20.0 IU/L	culture (-)	
Mono	7 %	ALT	33 IU/l	Tumor marker		Cytology	
Lym	42 %	Cr	0.72 mg/dl	CEA	6.4 ng/ml	(-)	
Plt	16.7×10 ¹ /μl	BUN	20 mg/dl	CYFRA	1.2 pg/ml	Pulmonary function test	
ESR	34 mm/hr	Na	144 mEq/l	Pro-GRP	29.9 ng/ml	%VC	95.2 %
		K	4.2 mEq/l			FEV _{1,0}	2.00 L
		Cl	109 mEq/l			FEV _{1,0} (G)	68 %

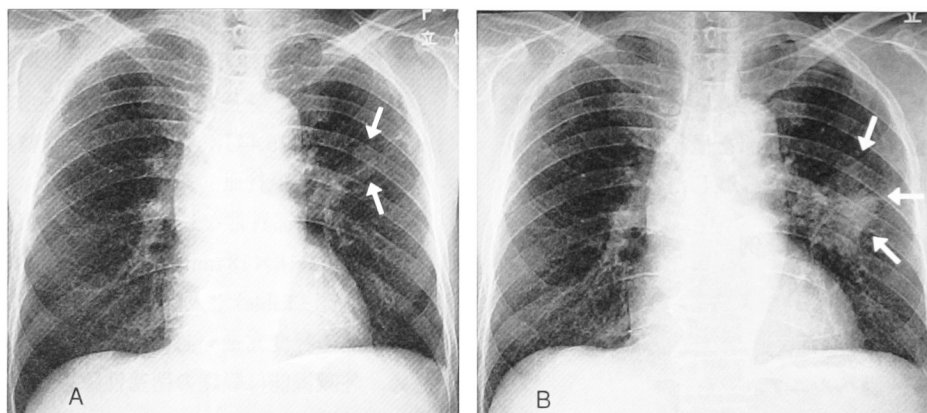


Fig. 1 Chest radiograph in July 2005 showed a small nodular shadow (arrow) (A). Chest radiograph in May 2006 showed progression of the nodular shadow (B).

mg, ピラマイド1.2gの4剤を開始した。その後、切除標本の組織の培養検査で結核菌陽性と薬剤感受性試験にて耐性なしと判明し、退院後11月31日まで内服続行し終了した。以後再発を認めず経過良好にて現在に至っている。

考 察

肺結核腫は一般に30mmまでの比較的明瞭な辺縁をもった円形結節が多く、結節内の石灰化や結節周囲の散布影を伴うものは強く結核を示唆する画像所見とされ

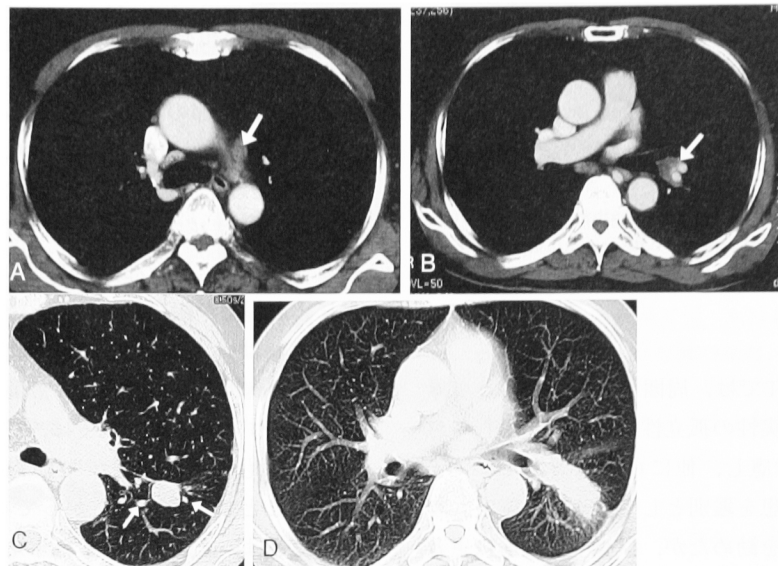


Fig. 2 CT scan in July 2005 showed left hilar and mediastinal lymph adenopathy (arrow) (A, B), and a smooth nodular shadow with satellite lesions (arrow) (C). Chest CT in May 2006 demonstrated that the nodular shadow increased after a year (D).

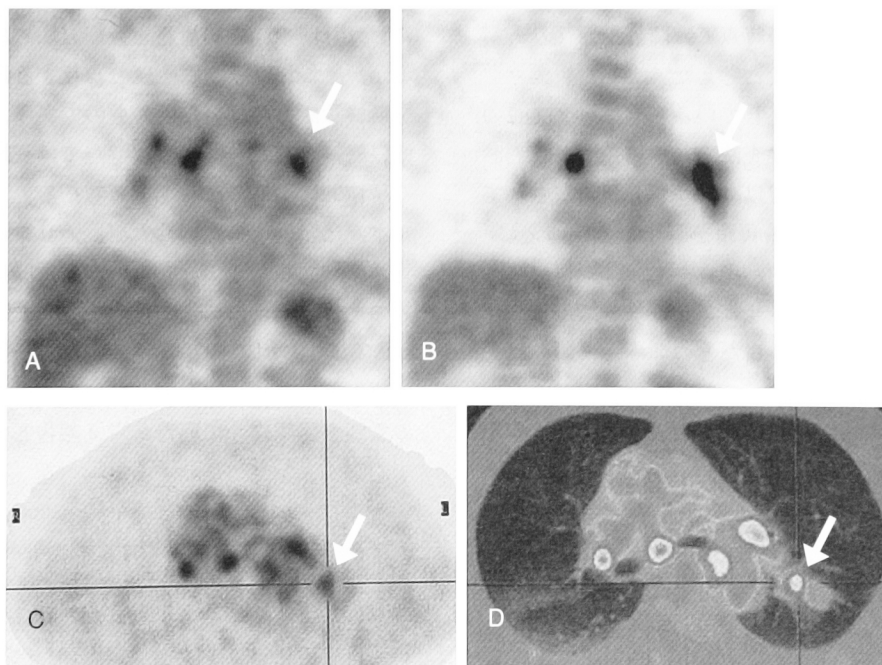


Fig. 3 Increased uptake by ¹⁸F-FDG-PET was shown in left S⁶ (arrow), and lymph nodes on coronal views in July 2005 (A) and May 2006 (B), and on cross-sectional view (C) and fusion images (PET/CT) (D) in May 2006.

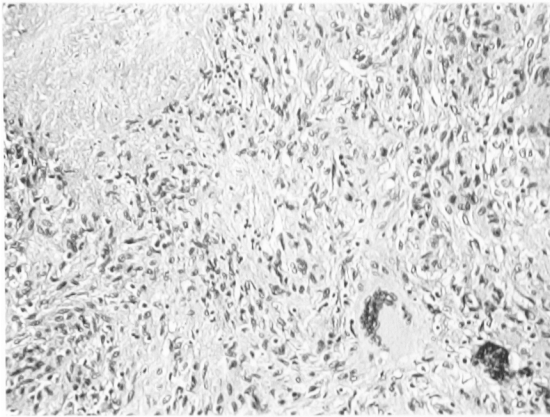


Fig. 4 Histological findings of the resected specimen by VATS demonstrated epithelioid cell granuloma with Langerhans' giant cells and caseous necrosis (HE stain, $\times 40$).

る⁸⁾⁹⁾。本例の初診時CTでは、周囲に散布影を伴う境界明瞭で辺縁が平滑な充実性の孤立性の結節影を示しており、肺結核腫をまず考慮し、他に真菌感染、サルコイドーシスなどの良性疾患を鑑別として考えた。確定診断のため胸腔鏡下肺生検を勧めたが、検査予定直前に患者より検査延期の希望があり中止となった。その後受診なく、1年後の再紹介時には50 mm以上の腫瘤影に増大していた。われわれの調べた範囲では、直径50 mmまでの結核による孤立性結節の報告¹⁰⁾は認めたが、多くは直径30 mm未満とされており⁸⁾、本例では肺門・縦隔リンパ節腫大も伴っており、この時点では肺癌や悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の鑑別が必要と考えた。

¹⁸FDG-PETは糖代謝が亢進している細胞への¹⁸FDGの蓄積を定量的に画像化した検査法で、窪田ら¹¹⁾が肺癌診断における有用性を報告して以来、多数の報告がされている。しかし、原理として糖代謝を利用するがゆえに、偽陽性を示す結核腫、アスペルギローマ、肺膿瘍、ヒストプラズマ等の感染性疾患、サルコイドーシス、ウェゲナー肉芽腫といった炎症性腫瘍などの非癌性疾患の報告も多数ある^{5)~7)11)12)}。したがって¹⁸FDG-PET検査の有用性と限界を明確にするためには本例のような偽陽性疾患の詳細な解析が不可欠と考える。

肺結核の慢性期に形成される肉芽腫病巣にはマクロファージの増殖がみられ、その組織内は一般に血管が乏しくときには全く認めないこともあり、低酸素あるいは無酸素状態下になっていると考えられている^{13)~15)}。結果として肺胞マクロファージを主体とした炎症細胞の糖代謝が亢進し¹⁸FDG取り込みが上昇し¹⁸FDG-PET検査が陽性となると推測されている⁷⁾。本例において、¹⁸FDG高集積の範囲が病巣拡大に比べ少なかったのは、病巣周辺部では血流が豊富で低酸素状態になっていなかったた

め、糖代謝の亢進が起こっていないためと考えた。肺結核腫における¹⁸FDGの集積は主病巣や周囲の散布巣、リンパ節にも認められ^{5)~7)16)}、高集積を認めた病巣には結核の活動性が推定されるとの報告がある⁹⁾。したがって、本例で認められたリンパ節腫大も、病理学的検索こそできなかったが、¹⁸FDGの高い集積像を示したことより結核性病変による腫大の可能性が高いと考えた。

¹⁸FDGの集積程度はstandard uptake value (SUV)で定量化されることが多い。われわれの調べた範囲で結核による孤立性結節のSUV値は、Gooらの10例を集めた報告では平均4.2(最高7)であり⁹⁾、大きいものでKnightらの報告の8.7が見られた⁴⁾。したがって本例のSUV最大値13は、結核による孤立性結節としてはかなり高値と考えられる。炎症部位への¹⁸FDG取り込みと炎症の程度に正の相関が観察されたとの報告があることと合わせて考えれば⁶⁾、1年前より継続した¹⁸FDGの病巣部への高集積と胸部陰影の増大とは密接に関連していると考えられる。すなわち、本例では、1年前より良・悪性いずれにしても強い活動性が¹⁸FDG-PET検査より示唆されていたことになる。したがって本例では、患者希望があったとはいえ、こういった知見も伝えたくて早い段階でのVATSによる確定診断が望ましかったと考える。本例は肺癌との鑑別のためにPET検査を施行したが、肺結核腫をはじめとした炎症性疾患を疑う場合は偽陽性となることも多く¹⁸FDG-PET検査の適応やその結果の解釈に十分な注意が必要と考える。結核症が疑われる場合に2カ月間の診断的治療を行う方法もあるとの報告もある¹⁷⁾、これは胸腔鏡生検の普及する以前の開胸肺生検を最終診断としていた頃のものであり、VATSの安全性、低侵襲性が確立している現時点では長期観察することなく積極的に試みられるべきと考える¹⁸⁾。

本例は多発性の肺門および縦隔リンパ節腫大を伴い進行性に増大した孤立性腫瘍であり、肺癌や悪性リンパ腫等の悪性腫瘍との鑑別が問題となった。¹⁸FDG-PETでのSUV値がこれまでの結核による孤立性結節でのSUV値の報告と比べて高値を示していた点がさらに悪性疾患との鑑別を困難にしていたと考え報告した。

文 献

- 金子 保, 池原邦彦, 斉藤千代子, 他: 頸部・縦隔リンパ節結核の1例. 日胸疾会誌. 1993; 31: 1337-1340.
- 岩永智秋, 西田富昭, 谷口哲夫, 他: 著明な縦隔リンパ節腫大をきたした結核性縦隔リンパ節炎3自験例の臨床的検討. 日胸疾会誌. 1996; 34: 621-626.
- Demura Y, Thuchida T, Ishizaki T, et al.: ¹⁸F-FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax. J Nucl Med. 2003; 44: 540-548.

- 4) Knight SB, Delbeke D, Stewart JR, et al.: Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET: comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy. *Chest*. 1996; 109: 982-988.
- 5) Goo JM, Im JG, Do KH, et al.: Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: Findings in 10 cases. *Radiology*. 2000; 216: 117-121.
- 6) Maeda M, Higashi T, Kitaichi M, et al.: [¹⁸F] FDG uptake and PCNA, Glut-1, and hexokinase-II expressions in cancers and inflammatory lesions of the lung. *Neoplasia*. 2005; 7: 369-379.
- 7) Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al.: Uptake rates of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose and ¹¹C-Choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis. *Chest*. 2003; 124: 893-901.
- 8) Steele JD: The solitary pulmonary nodule. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1963; 46: 21-39.
- 9) 徳田 均, 青木正和, 磯江驥一郎, 他: 小型肺癌と結核腫の画像による鑑別. *結核*. 1989; 65: 13-18.
- 10) Palmer PES: Pulmonary tuberculosis: usual and unusual radiographic presentations. *Semin Roentgenol*. 1979; 14: 204-242.
- 11) Kubota K, Matuzawa T, Fujihara T, et al.: Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography. A prospective study. *J Nucl Med*. 1990; 31: 1927-33.
- 12) Chang JM, Lee HJ, Goo JM, et al.: False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. *Korean J Radiol*. 2006; 7 (1): 57-69.
- 13) Cameron R: Inflammation and repair. In: *Pathology*. 3 ed., Robbins SL, ed., Philadelphia, PA, WB Saunders, 1967, 31-73.
- 14) Adams DO: The granulomatous inflammatory response: a review. *Am J Pathol*. 1976; 84: 161-191.
- 15) Dannenberg AM Jr, Tamashefski JF Jr: Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. In: *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3rd ed., Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al. eds., New York, McGraw-Hill, 1998, 2447-2471.
- 16) Bakheet SMB, Powe J, Ezzart A, et al.: F-18-FDG uptake in tuberculosis. *Clin Nucl Med*. 1998; 23: 739-742.
- 17) 新井他嘉司, 平田正信, 木村荘一, 他: 試験切除により診断された肺結核腫の検討. *結核*. 1985; 61: 1-7.
- 18) 堀尾裕俊, 野守裕明, 冬野玄太郎, 他: 胸腔鏡生検で診断された結節影を呈する結核性病変の検討. *日呼吸会誌*. 1999; 37: 958-963.

————— Case Report —————

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS
WITH BOTH A SOLITARY NODULE AND ENLARGED LYMPH NODES
SHOWING INTENSE UPTAKE ON
¹⁸F-FLUORO-DEOXY GLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (¹⁸FDG-PET)
REQUIRING DIFFERENTIATION WITH LUNG CANCER

Shigenori ISHIKAWA, Shuichi YANO, Kanako KOBAYASHI, Hirokazu TOUGE,
Yoshiyuki TOKUDA, Toshikazu IKEDA, and Hiroyasu TAKEYAMA

Abstract A 63-year-old man was admitted to our hospital for the evaluation of an abnormal nodule in lung. Chest CT demonstrated a smooth nodular shadow in the left S⁶ and enlarged left hilar and mediastinal lymph nodes. Local uptake in these nodes was demonstrated on ¹⁸FDG-PET. Although bronchoscopic study was performed, definitive diagnosis had not yet been determined. After one year, the nodular shadow increased in its size. To confirm the diagnosis, VATS was performed. The histological findings showed a caseating epithelioid-cell granuloma and culture of the specimen was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. This case suggested the difficulty in distinguishing lung cancer from solitary tuberculous nodules by using ¹⁸FDG.

Key words: Solitary nodule, Enlarged lymph nodes, ¹⁸F-fluoro-deoxy glucose positron emission tomography (¹⁸FDG-PET), Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital

Correspondence to: Shigenori Ishikawa, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: ishi-kma@matsue.hosp.go.jp)