

## 肺結核治療中に副腎不全を呈した結核性アジソン病の1例

瀧 玲子 杉浦真貴子 返田 常広 千葉佐保子  
西条 直子 開 陽子 吉澤 正文

**要旨：**症例は36歳男性。喀痰培養にて肺結核と診断し、INH, RFP, EB, PZAにて治療を開始した。10日目頃より全身倦怠感、腹痛、嘔吐、下痢などが出現し、低Na血症と両側副腎腫大を認めた。血中ACTH高値、コルチゾール低値より副腎結核による副腎不全と診断し、ヒドロコルチゾン投与にて治療を行い、速やかに改善を認めた。その後副腎皮質ステロイド漸減、維持にて経過良好であり、結核治療も終了した。副腎結核による副腎機能低下症が、抗結核薬開始後に顕在化したものと判断したが、その原因として、①RFPによりコルチゾールの代謝が亢進し、内因性コルチゾール濃度が低下した、②活動性の副腎結核により広範囲に副腎が破壊された、③結核の初期悪化をきたした、などの関与が考えられた。また肺結核発症後、両側副腎が急速に腫大しその後縮小していく経過が捉えられ、造影CTにて副腎結核に特徴的な所見を呈したことも大変興味深いと考え報告した。  
キーワード：肺結核、副腎結核、アジソン病、副腎不全、リファンピシン

### はじめに

副腎結核は原発性慢性副腎皮質機能低下症（アジソン病）の原因の一つで、近年減少傾向にはあるものの、わが国ではいまだにその割合は約3分の1程度を占めている。また、アジソン病では感染症などが誘因でその約3分の1に副腎不全の急性増悪を発症すると報告されている。

今回われわれは、肺結核の治療中に副腎結核による副腎不全を呈した症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：36歳、男性。

主訴：全身倦怠感、食欲低下、右側腹部痛。

既往歴：3歳、腎炎。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙20本/日×21年。

現病歴：2005年8月13日に発熱、咳嗽、喀痰にて受診し、胸部X線上左下肺野に浸潤影を認め、肺炎の診断にて抗生剤内服治療をした。その際、頸部リンパ節腫

脹と胸部X線にて両側肺尖部に結節影を認めていた（Fig. 1）。肺炎は軽快したが、喀痰抗酸菌培養で結核菌が検出されたため、肺結核および頸部リンパ節結核の合併と診断し、10月28日よりイソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）、ピラジナミド（PZA）の抗結核薬4剤にて治療を開始した。治療開始後10日目の11月7日頃より右側腹部痛、食欲低下が出現し、11月16日、38℃の発熱も出現したため外来受診し炎症反応高値と低Na血症を認めた。11月18日、腹部超音波検査にて右副腎腫瘍を認め、さらに11月22日、嘔吐、下痢、全身状態の悪化をきたしたため、副腎結核および副腎不全の合併の診断にて入院となった。

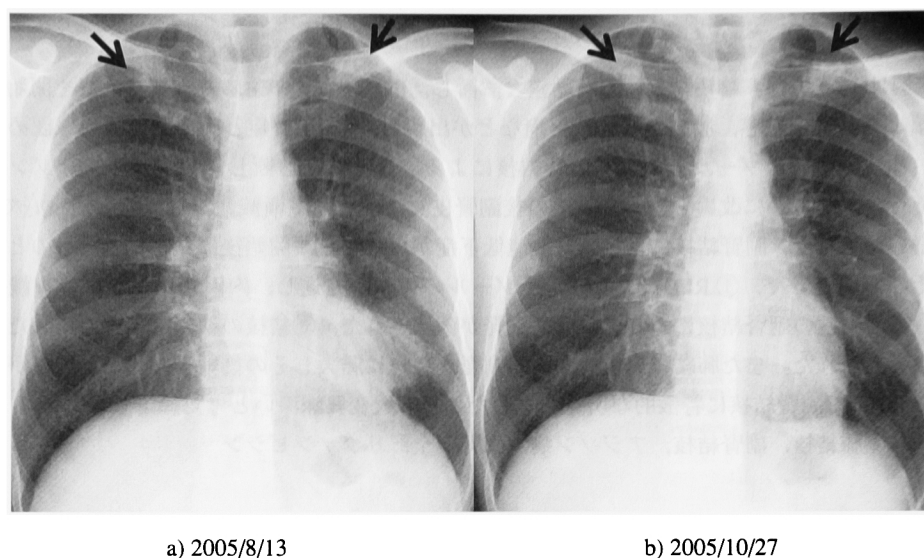
入院時現症：身長160 cm、体重50 kg、血圧90/50 mmHg、脈拍80回/分・整、体温37.5℃、結膜貧血あり、頸部・腋窩・鼠径に連珠状の弾性軟な小指大のリンパ節を両側に触知、可動性良好、圧痛なし、心雑音なし、正常肺胞呼吸音、腹部平坦軟、右側腹部に圧痛あり、肝・脾触知せず、舌・口唇・手掌皮溝・顔面に雀班様の色素沈着あり。

検査所見（Table）：入院時検査所見ではHb 10.3 g/dl

と正球性正色素性貧血を認め、Na 126 mEq/lと低Na血症、K 4.7 mEq/lと正常高値、またCRP 16.1 mg/dlと炎症反応高値を認めた。喀痰抗酸菌塗抹・培養・結核菌PCRいずれも陰性だった。

内分泌学的検査所見 (Table) : ACTHは1150 pg/mlと高値、コルチゾールは2.8  $\mu$ g/dlと低値であった。Rapid ACTH負荷試験にてコルチゾールは低値無反応であり、原発性副腎皮質機能低下症と診断した。

胸部単純X線では、初診時に左下肺野に浸潤影を認めているが、両側肺尖部にもすでに結節影があり、10月27日には肺尖部の陰影の増悪を認めた (Fig. 1)。胸部単純CTでは左右上葉に不整形の結節影と散布影を認め、8月13日に比し10月27日には明らかに陰影は増悪しており、活動性病変と考えた (Fig. 2)。入院時の腹部造影CTでは、右副腎が径45 mm、左副腎が径20 mmに腫大し、肝門部を中心に胃周囲や膈頭部背側にかけてり

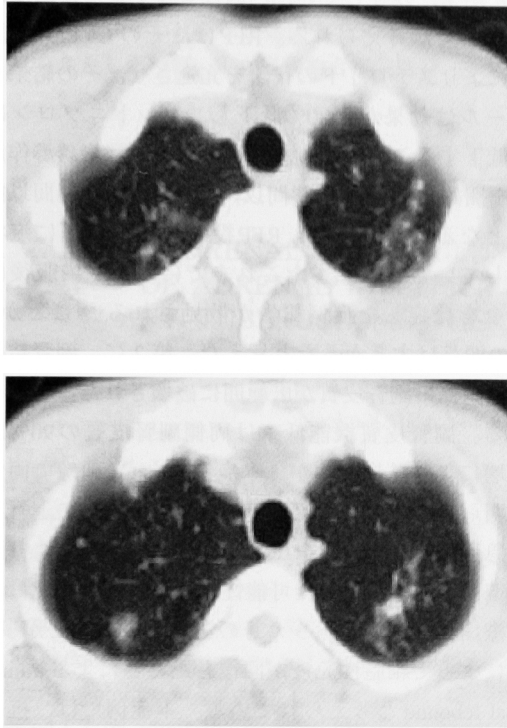


**Fig. 1** a) Chest radiograph on August 13, 2005 shows infiltration in the left lower lung field, and nodules in both upper lung fields. b) Chest radiograph on October 27, 2005 shows an increase of nodules in both upper lung fields.

**Table** Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Endocrinology		
WBC	4400 / $\mu$ l	TP	7.2 g/dl	ACTH	1150 pg/ml	
Seg	59 %	Alb	2.9 g/dl	ADH	1.3 pg/ml	
Eo	3.9 %	BUN	14.1 mg/dl	PRA	12 ng/ml/hr	
Baso	0.2 %	Cr	0.84 mg/dl	FT3	1.76 pg/ml	
Lym	27 %	AST	20 U/l	FT4	1 ng/dl	
RBC	356 $\times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	27 U/l	TSH	3.75 $\mu$ U/ml	
Hb	10.3 g/dl	LDH	133 U/l	cortisol	2.7 $\mu$ g/dl	
Ht	28.9 %	T.Bil	0.4 mg/dl	aldosterone	< 10 pg/ml	
MCV	81.2 fl	Na	126 mEq/l	rapidACTH		
Ret	7 ‰	K	4.7 mEq/l		cortisol	aldosterone
Plt	26.8 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Cl	90 mEq/l		$\mu$ g/dl	pg/ml
ESR	87 mm (1h)	Glu	82 mg/dl	0 min	2.8	< 10
		Fe	133 $\mu$ g/dl	30 min	2.9	< 10
		TIBC	165 $\mu$ g/dl	60 min	2.7	13
		ferritin	215 ng/dl			
		UA	13.9 mg/dl			
Serology						
CRP	16.1 mg/dl					
IgG	2013 mg/dl					
IgA	293 mg/dl					
IgM	82 mg/dl					
CD4	42.3 %					
CD8	32.9 %					
CD4/8	1.29					
HIVAb	(-)					
sIL-2R	1440 U/ml					

ンパ節腫大も多数認められた。副腎・リンパ節ともに辺縁に造影効果を認め、内部吸収値は不均一で低く壊死様であり、結核に特徴的な所見を呈していた。石灰化は認めなかった (Fig. 3)。また、副腎の画像所見については、CTを見直してみると8月の初診時に既に軽度の副腎腫大



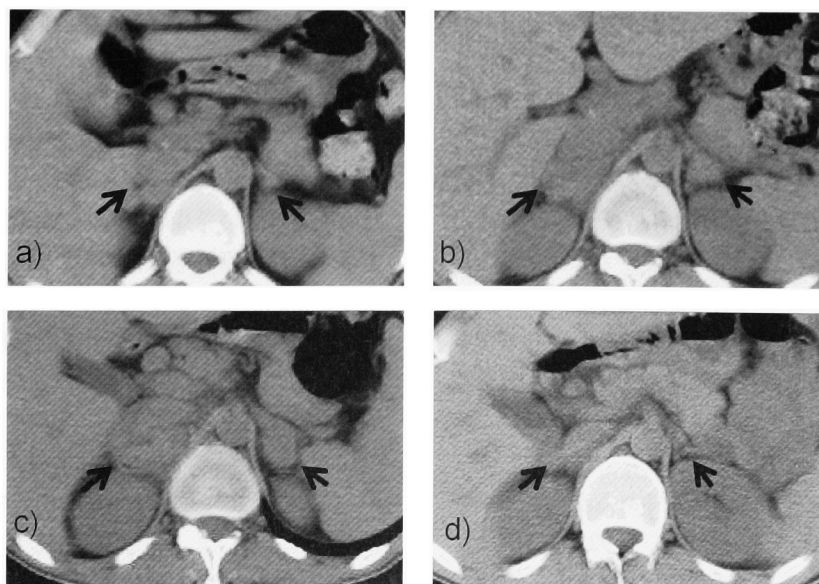
**Fig. 2** Chest CT on October 27, 2005 shows nodules and disseminated shadows in both upper lobes.

を認めており、その後急速に腫大が進行していた (Fig. 4 a, b, c)。

入院後経過：副腎結核による副腎不全と診断し、入院当日ヒドロコルチゾン300 mg/dayを投与したところ、入院翌日には全身倦怠感と右側腹部痛が軽減し、徐々に食欲回復を認め低Na血症も補正された。翌日以降症状を見ながらヒドロコルチゾンを300 mg/day, 150 mg/day, 90 mg/dayと第2～4病日に漸減し、第5病日より30 mg/day内服とし、同量にて第15病日の12月6日退院とした。ヒドロコルチゾン投与量は、副腎不全の症状の有無とACTH値を指標としたが、PFP投与中であったため30 mg/dayより減量せず、PFP投与終了後25 mg/dayに



**Fig. 3** Abdominal enhanced CT on admission shows mass-like enlargement of the bilateral adrenal glands with peripheral rim enhancement.



**Fig. 4** CT on a) August 13, b) October 27, c) November 22 (on admission), 2005 reveal increase in size of bilateral adrenal glands. And CT on d) December 13, 2006 (after treatment) shows apparent decrease in size without calcification.

減量した。治療開始後約13カ月後に施行したCTでは、腫大していた副腎が明らかに縮小していた (Fig. 4d)。現在、ヒドロコルチゾン 25 mg/day 維持にて経過良好である。

## 考 察

副腎結核は他部位からの血行性やリンパ行性感染により生じる。病変は副腎皮質、髄質ともに破壊され、乾酪壊死を伴った結核性肉芽組織によって置換され、経過とともに線維化と石灰化をきたしやすい。他部位の結核治療終了後などに偶然撮影したCTで副腎に石灰化を認めることで既感染を知ることが多いといわれている。Nomura<sup>2)</sup>は、結核性アジソン病は、副腎外結核の発症から32±15年で発症し、そのほとんどが40～60歳代での発症であったと報告している。本症例は、36歳と比較的若年発症で、しかも肺結核とほぼ同時期にアジソン病を発症していることが一つの特徴と考えた。

副腎結核のCT所見については、初期には腫大を認めるが、2年程度の経過とともに縮小・萎縮し、石灰化を伴うことが多いとされている。Guo<sup>3)</sup>は、未治療の副腎結核42例の造影CT所見を詳細に検討し、発症1年以内の症例では腫瘍様に腫大し、1年以上経過している症例では腫大した副腎は徐々に大きさ・形状ともに回復傾向を示すと報告している。また、特に初期や活動期には腫大した副腎の辺縁が強く造影されることが多く、この時期に速やかに治療を開始できるかが副腎機能回復に関与している可能性があるとして述べている。さらに、抗結核薬での治療による副腎の画像所見の変化については、自然経過での変化と同様に、腫大した副腎が縮小し、また石灰化も次第に認めるようになることが多いが、この傾向は治療開始後3カ月程度と早い時期に認めたと報告されている<sup>4)</sup>。本症例では、副腎不全発症時の造影CT所見は前述の初期・活動期の副腎結核の所見に合致しており、また約3カ月前のCTと比較してみると急速に両側副腎が腫大していることから、副腎結核の活動性は高かったと考えた。そして、治療開始後1カ月間はさらに腫大が進行したが、その後は明らかに縮小しており、報告と同様の経過であり、抗結核薬治療の効果と判断できた。このような副腎の画像の経時的変化、特に症状発現までの初期の変化を追えた報告はなく、非常に貴重な症例と考えた。

副腎結核は活動性結核の5%と稀であるが、一方副腎結核の約50%に副腎外結核を合併し<sup>3)</sup>、92.9%に既往があったとの報告<sup>2)</sup>がある。本症例では肺結核診断後であったため、副腎結核の診断は困難ではなかったが、副腎病変のみだったとしても特徴的な画像所見から、その診断は可能だったと考えた。

また、本症例では肺結核および頸部リンパ節結核の治療開始後に、副腎皮質機能低下症状を呈したことで副腎結核が明らかになり、この間、急速に両側副腎が腫大していることがCT上捉えられた。副腎皮質機能低下症が副腎不全として顕在化した理由として以下の可能性が考えられる。第1に、RFPによりコルチゾールの代謝が亢進した結果、残存していた内因性コルチゾール濃度が低下したことが考えられる。RFPは、そのCYP3A4P誘導作用によりステロイドの代謝を亢進させ、その結果コルチゾールは効果が約20%低下し、プレドニゾロンは約50%低下することが知られている。この酵素誘導作用はRFPを開始してから48時間以内に始まり、2週間以内に最大となる。本症例でもRFP投与後10日目頃に症状が出現していること、またこれまでもRFP内服後に副腎不全を発症した症例報告が散見される<sup>4)</sup>ことから、RFPの関与は大きかったと考えた。第2に、副腎結核により、両側の副腎皮質が広範囲に破壊されたことが挙げられる。副腎皮質機能低下は両側副腎皮質の90%以上の破壊により発症するが、本症例でもCT画像で両側副腎の明らかな腫大、壊死像を認め、しかもその進行は画像上急速であった。第3に、結核の初期悪化により副腎の破壊が急速に進行した可能性がある。初期悪化は、結核治療開始2週間から3カ月の間に起こることが多く、治療によって細胞性免疫が回復したことによるimmunological reboundと考えられている。本症例では、抗結核薬治療開始後も、副腎の腫大はさらに進行して副腎不全の発症に至っており、初期悪化にも矛盾はしないと考えた。

以上のように、いくつかの要因が挙げられるが、活動性副腎結核により副腎皮質機能低下状態が進行していたところに、主としてRFPの作用が誘因となり、急速に副腎不全を発症したのではないかと考えた。

最後に、反省点として、本症例は初診時すでに副腎結核を合併していたと考えられるにもかかわらず、その診断は副腎不全の発症時になった。副腎結核合併は稀ではあるが、急性副腎不全に陥ると迅速に適切な治療を行わなければ致命的となることがある。したがって結核治療中、特にRFPの投与中に全身倦怠感・腹痛などの全身症状が生じたときには、副腎皮質機能低下症状である可能性を考え、早期に精査しステロイドの補充をすることで症状緩和を図ることが重要と考えた。

(本文の要旨は第535回日本内科学会関東地方会で報告した。)

## 文 献

- 1) 大中佳三, 高柳涼一: 急性副腎皮質機能低下症. 別冊日本臨床 内分泌症候群 (第2版) I. 2006, 559-561.

- 2) Nomura K, Demura H, Saruta T: Addison's Disease in Japan: Characteristics and Changes Revealed in a Nationwide Survey. *Intern Med.* 1994 ; 33 : 602-606.
- 3) Guo YK, Yang ZG, Li Y, et al.: Addison's disease due to adrenal tuberculosis: Contrast-enhanced CT features and clinical duration correlation. *Eur J Radiol.* 2007 ; 62 : 126-131.
- 4) 中津川宗秀, 笹岡彰一, 本間裕敏, 他: 肺結核治療開始時にリファンピシンが誘因と考えられる急性副腎不全をきたした一例. *市立室蘭総合病院医誌.* 2003 ; 28 : 37-39.
- 5) 川村修司, 加藤哲也, 渡辺伸明, 他: 一過性の高K血症を契機に発見された結核性アジソン病の1例. 画像による副腎の追跡とリファンピシンの副腎皮質ホルモン剤代謝促進を含めて. *内科専門医会誌.* 2000 ; 12 : 495-500.
- 6) 奥平笙子, 下地克佳, 与儀 裕, 他: リファンピシン投与により副腎機能低下が顕性化した部分的アジソン病の1症例. *結核.* 1999 ; 74 : 115-120.

————— Case Study —————

## A CASE OF ADRENAL TUBERCULOSIS COMPLICATED WITH ACUTE EXACERBATION OF ADRENAL INSUFFICIENCY DURING THE INITIAL PHASE OF ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

Reiko TAKI, Makiko SUGIURA, Tsunehiro SORITA, Sahoko CHIBA,  
Naoko SAIJO, Yoko HIRAKI, and Masafumi YOSHIZAWA

**Abstract** A 36-year-old male was admitted to our hospital because of adrenal insufficiency. About one month before admission, he was diagnosed as pulmonary tuberculosis and started anti-tuberculosis therapy with isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide. On the tenth day, general fatigue, abdominal pain, nausea and diarrhea developed, and laboratory examination showed hyponatremia [126 mEq/l]. Enhanced CT on admission revealed bilateral adrenal mass-like enlargement, and further examination showed high level of plasma ACTH, and low level of cortisol. These findings led to a diagnosis of adrenal insufficiency caused by adrenal tuberculosis. He was treated with hydrocortisone and his signs and symptoms rapidly improved. We suppose adrenal insufficiency became clinically apparent because rifampicin

reduced half-life of serum cortisol. Interestingly we observed rapid increase and decrease in size of bilateral adrenal glands on CT scan during the course.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis, Adrenal tuberculosis, Addison's disease, Adrenal insufficiency, Rifampicin

Department of Respiratory Medicine, Musashino Red Cross Hospital

Correspondence to: Reiko Taki, Department of Respiratory Medicine, Musashino Red Cross Hospital, 1-26-1, Kyonan-cho, Musashino-shi, Tokyo 180-8610 Japan.

(E-mail: rtaki@musashino.jrc.or.jp)