

結核性縦隔リンパ節炎により食道穿孔をきたした粟粒結核の1例

石川 成範 矢野 修一 若林 規良 門脇 徹
木村 雅広 小林賀奈子 池田 敏和 竹山 博泰

要旨：症例は80歳女性。平成18年11月初旬、転倒後の一過性の意識障害にて近医入院。入院後、高熱が出現し食道穿孔に伴う縦隔膿瘍と診断され、ドレナージおよび食道修復術を受けた。この時喀痰よりガフキー2号が検出され、胸部CTにて、びまん性粒状影を認め、粟粒結核と診断された。抗結核薬（HREZ）が開始されたが、投与5日後より発熱、発疹が出現し1カ月後には症状増悪のため治療中断となり、同年12月下旬、当科紹介となった。EB、PZAとともにINHおよびRFPの減感作療法を開始したが、発熱が出現し、EBをSMに変更した。以後症状改善し、平成19年1月初旬より4剤（HRSZ）投与可能となった。その後、嚥下障害に伴う肺炎を繰り返すため、内服のみ経管注入とし、高カロリー輸液に変更したところ、2月には病状が安定した。しかし、2月中旬突然原因不明の心肺停止状態となり死亡した。剖検の結果、食道粘膜下の炎症性肉芽腫と気管分岐部のリンパ節結核および粟粒結核が確認された。本症例にみられた縦隔リンパ節結核による食道穿孔および粟粒結核合併の報告はきわめてまれであり文献的考察を加えて報告する。

キーワード：食道縦隔膿瘍、リンパ節炎、粟粒結核

はじめに

成人発症の結核性縦隔リンパ節炎は小児に比べ比較的少ないと考えられている¹⁾。その主な合併症は、食道や気管、気管支、大動脈などの近接臓器への病変の進展による瘻孔形成であるが、症状に乏しく診断に苦慮することがある、とされている²⁾³⁾。今回われわれは、結核性縦隔リンパ節炎に起因する食道縦隔膿瘍および粟粒結核を合併したまれな症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：80歳，女性。

主 訴：発熱。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：30歳頃、くも膜下出血。60歳頃、高血圧症。

現病歴：平成18年夏頃より、むせなどの嚥下障害や熱感等を時々自覚していたが経過観察されていた。同年

11月初旬、転倒後の一過性の意識障害にて某院入院。この時頭部CTにて未破裂脳底動脈瘤を指摘されたが、経過観察となる。入院時より高熱と頭痛が持続し、抗生剤投与開始されたが解熱せず、入院7日後に胸部CT施行され、その所見より食道穿孔による縦隔炎を疑われ、胃内視鏡施行され門歯より20cmの食道左側壁に憩室が認められた（Fig. 1）。憩室入口部は正常粘膜に覆われ、潰瘍やびらんは認めなかったが、同病変底部での穿孔を疑いただちにクリッピング術施行された。しかし、その後も熱発継続するため、その2日後に食道穿孔修復および膿瘍ドレナージが施行された。手術標本の胸膜に小壊死巣を囲む組織球の集族をみる肉芽腫性病変を認めた。また喀痰よりガフキー2号の抗酸菌（結核菌PCR陽性）が確認され、手術1週間後よりisoniazid（INH）、rifampicin（RFP）、ethambutol（EB）、pyrazinamide（PZA）の4剤投与が開始された。その後いったんは下熱傾向を認めたが、11月下旬より、発熱と大腿

部や上肢を中心とする発赤，小丘疹が出現した。4週間の投薬にて抗結核薬は中止され，12月下旬，結核治療継続目的にて当院へ紹介となった。

入院時現症：身長143cm，体重35.3kg，体温36.8℃（当院入院時には熱発認めず，発疹も消失していた）。血圧154/76 mmHg，脈拍80/分・整，呼吸数21/分，呼吸音異常なし。心雑音は聴取せず。腹部に異常所見認めず，右腋窩リンパ節腫大を触知し，軽度右不全麻痺を認めた。

入院時検査所見（Table）：CRP（4.46 mg/dl）上昇，血沈（1時間値129 mm）亢進および正球性正色素性貧血，フェリチンの増加などの慢性炎症所見を認めた。末梢白血球好酸球比率は21%と高値を示し，低酸素血症も

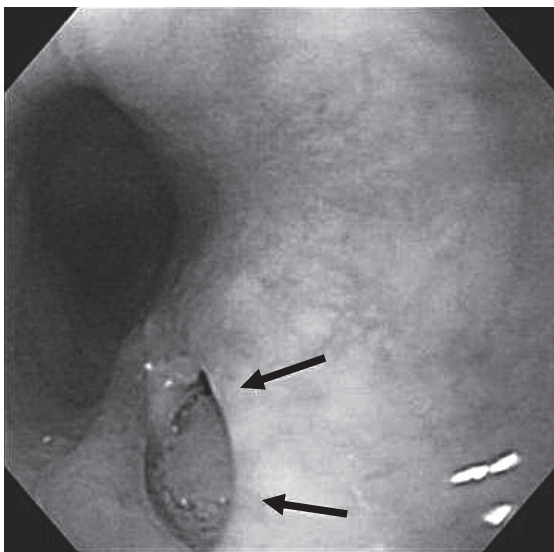


Fig. 1 Endoscopic appearance of the esophagus before treatment, demonstrating an esophageal diverticulum (arrow).

認めた。喀痰の抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性だったが，*X.maltophilia*が検出された。

某院入院時頭部造影CT（提示せず）では左前頭葉皮質下から基底核に陳旧性の梗塞巣と20 mm大の脳底動脈頂部動脈瘤と考えられる病変を認めた。某院入院時の胸部X線写真（Fig. 2-a）では肺野には明らかな異常を認めないが，右肺門・縦隔リンパ節の腫大が疑われた。某院入院7日後の胸部CTでは，両肺にびまん性に微細粒状影が小葉構造や血管構造とは無関係に分布し，一部に肺泡性陰影も認めた（Fig. 2-b）。頸部や縦隔・肺門部リンパ節は多数の低濃度腫瘍として認め，多くは辺縁に比較的強いrim状の造影効果，内部は低吸収を示した。また縦隔に食道内のガスが連続している所見も認め（Fig. 2-c, d），縦隔リンパ節炎に起因する食道縦隔瘻に伴う膿瘍形成と推測された。某院での手術所見では，肺全葉にわたり数ミリ大の腫瘍を無数に触知し，肺門部はかなり硬化し表面不整な腫瘍を触知した。右肺上葉縦隔側が食道に癒着し，剝離したところその部位は穿孔しており少量の膿汁を認めた。食道修復手術時の胸膜標本は，小壊死巣を囲む組織球の集簇をみる類上皮肉芽腫性病変を認め，抗酸菌染色で陽性に染まるものが少数あり結核性病変が疑われた。

当院転入院時胸部X線写真（Fig. 3-a）およびCT（Fig. 3-b, c）では，軽度の両側胸水とびまん性粒状影，縦隔および肺門部リンパ節の腫大と食道のクリップが確認された。

臨床経過：入院翌日よりPZA，EBとともにINHとRFPの減感作療法にて抗結核薬を再開した。しかし投与開始翌日より発熱と発疹がふたたび出現したため，EBをストレプトマイシン（SM）に変更したところ発疹は

Table Laboratory data

Hematology		Chemistry		Blood gas analysis (room air)	
WBC	3700 / μ l	TP	5.6 g/dl	pH	7.522
Stab	2 %	T.bil	0.22 mg/dl	PaCO ₂	31.9 Torr
Seg	56 %	AST	23 IU/l	PaO ₂	62.5 Torr
Eosin	21 %	ALT	13 IU/l		
Baso	1 %	LDH	148 IU/l		
Lympho	12 %	γ -GTP	33 IU/l	Sputum	
Mono	8 %	T-Chl	200 mg/dl	Acid fast bacilli	
RBC	308 $\times 10^4$ / μ l	BUN	11 mg/dl	Smear Gaffky	negative
Hb	8.6 g/dl	Cr	0.34 mg/dl	Culture	negative
Plt	28.1 $\times 10^4$ / μ l	Na	135 mmol/l	PCR-TB	negative
ESR	129 mm/h	K	3.4 mmol/l	Other bacteria	
		Cl	99 mmol/l	<i>X.maltophilia</i>	3(+)
		Glucose	89 mg/dl	Cytology	negative
		Fe	34 μ g/dl		
		Ferritin	113.4 ng/ml		
Serology					
CRP	4.46 mg/dl				
CEA	4.7 ng/ml				
CYFRA	1.1 ng/ml				
Pro-GRP	26.9 pg/ml				
RF	13 IU/ml				

消失した。以後症状改善し、平成19年1月初旬には4剤による通常量での投与が可能となった。しかし、その後38℃以上の熱発を繰り返し、喀痰より *X.maltophilia* が繰り返し出現し、嚥下障害に伴う誤嚥性肺炎を考えシ

プロキサン投与行っても皮疹出現にて中止した。経管注入試みるも痰が増え中心静脈栄養 (IVH) 管理に切り替え、ミノサイクリン投与を開始したところ下熱し、CRPも低下した。以後はIVH管理下に良好な状態となり、抗結

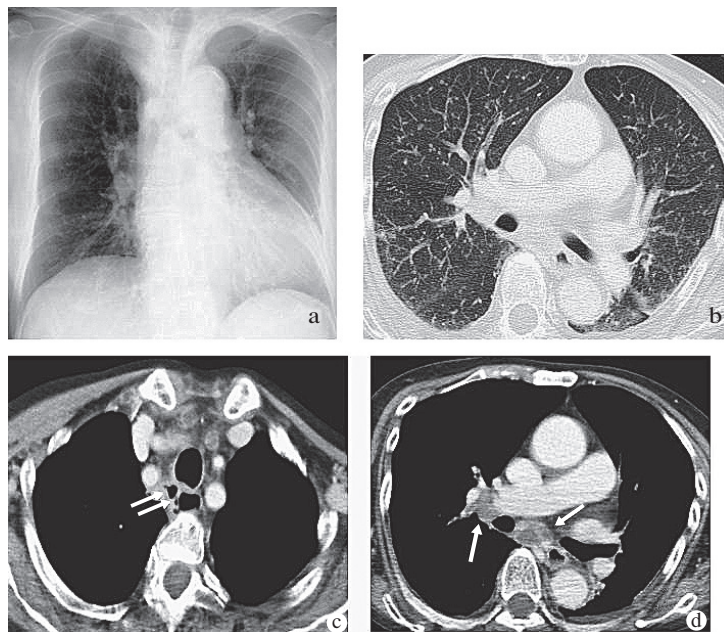


Fig. 2 Chest radiograph and enhanced CT in November 2006 showed right hilar and mediastinal lymph adenopathy (arrow) (a, c, d). Chest radiograph did not detect any abnormal findings in the lung fields (a), but CT showed diffuse small nodular shadows in both lung fields (b), mediastinal abscess formation and amorphous gas collections in the mediastinum (arrow) (c).

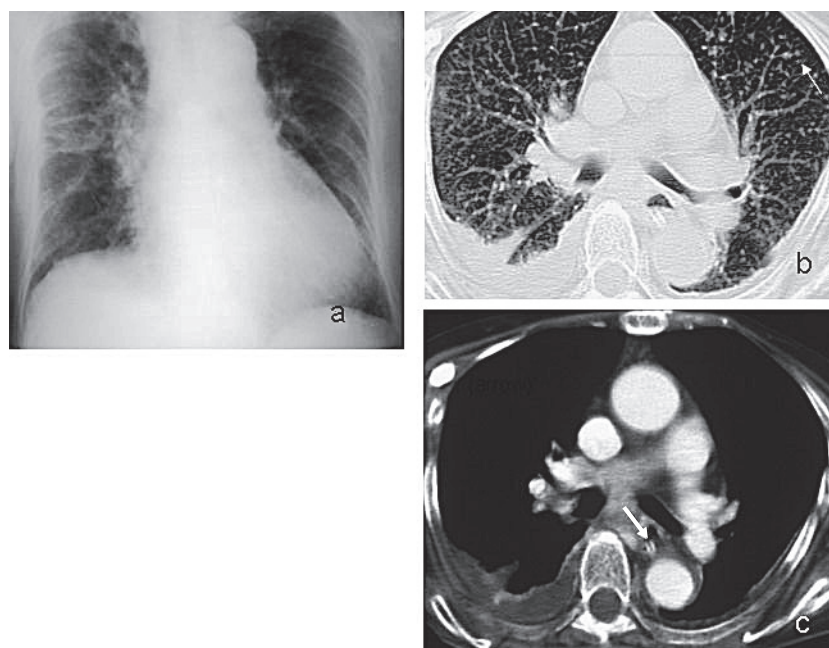


Fig. 3 Chest radiograph (a) and CT (b, c) on admission. (a, b) Bilateral pleural effusion and diffuse small nodular shadows (arrows) were observed in both lung fields. (c) Right hilar and mediastinal lymph adenopathy and clippings of the esophagus (arrow) were observed.

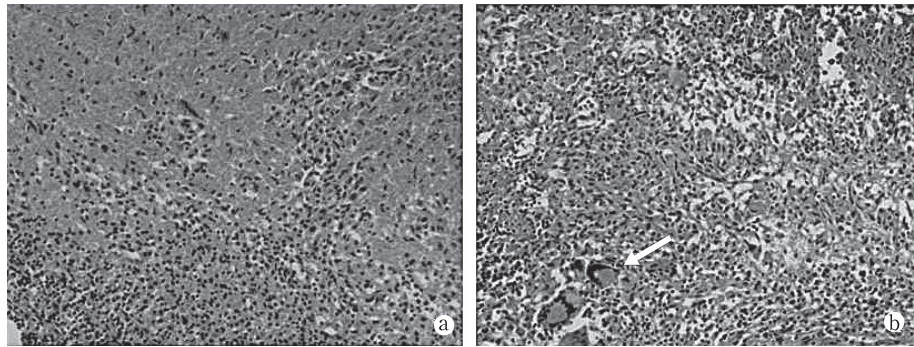


Fig. 4 Histological findings of the resected specimen at autopsy demonstrated caseous necrosis (a) and epithelioid cell granuloma with Langhans' giant cells (arrow) (b) (HE stain, $\times 100$)

核薬投与も継続可能であり病状は安定していた。しかし、2月中旬突然原因不明の心肺停止状態となり死亡した。その後、家族同意にて胸部のみの解剖を行った。

病理組織学的所見 (Fig. 4-a, b)：気管分岐部、右鎖骨窩リンパ節は腫大し肉芽腫を形成し、その中心部に大きな乾酪化膿瘍が形成されていた。肺は多発性の結節を形成し、中心部は乾酪化壊死組織が認められ、ラングハンス巨細胞も確認された。なお、心肺には明らかな死因は認めなかった。

考 察

食道は結核に巻き込まれる最も頻度の少ない臓器のひとつとされ、剖検による研究によると、結核死亡患者の0.15%しか認めなかったと報告されている⁴⁾⁵⁾。結核病変が食道に広がる機序として、①嚥下された結核菌を含んだ喀痰からの食道粘膜への感染、②咽頭や喉頭病巣からの浸潤、③肺門や縦隔リンパ節や椎骨などの隣接臓器からの浸潤、④粟粒結核からの血行性感染、⑤逆行性のリンパ向性感染、などが考えられる。小児の初感染発病と違い、成人の再燃性発病において著明な肺門・縦隔リンパ節腫大をきたすことはまれで、成人における結核による食道病変は小児のそれとは発症機序が異なると一般には考えられている³⁾⁶⁾。しかし、本症例では手術所見および剖検所見より成人では比較的小さい結核性縦隔リンパ節炎を認め、これによる食道壁への浸潤が食道病変の原因と考えた。

食道憩室は、形態異常より食道の機能異常に基づいて形成される圧出性憩室が多いと考えられている。しかし、中部食道の憩室の一部は周囲リンパ節等の炎症の波及に伴う牽引性憩室であり、その予後は遠位食道憩室に比較して良好で、外科的な処置を要する合併症や症状は認められなかったとの報告がある⁷⁾。本症例のように重症化し、気管支瘻をきたすことなく縦隔リンパ節結核に起因する食道縦隔瘻を合併したとの報告はきわめてまれで、

われわれの調べたかぎりでは本邦では1例のみ⁸⁾で、世界的にも Erlankらの小児例³⁾や Imら⁹⁾の報告があるのみであった。本症例では縦隔結核性リンパ節炎により食道癒着を引き起こし、食道の一部が憩室状に突出したものが、高齢による抵抗力の低下から結核性リンパ節炎が再燃し、炎症反応を伴う圧迫壊死によりピランをおこし、最終的には穿孔をきたしたものと考えた。

強力な嘔吐や外傷による食道穿孔¹⁰⁾に比して結核性食道縦隔瘻は、外科的治療を必要とせず抗結核薬投与にて閉鎖して治癒したとの報告があり²⁾⁸⁾⁹⁾より早期の診断が大切と考えられる。しかし、リンパ節炎に伴う穿孔は縦隔リンパ節により囲まれているために穿孔による症状をきたすことがほとんどなく診断が遅れ有意に死亡率が上昇するとの報告²⁾³⁾もある。本症例においても、診断時には縦隔膿瘍が進行しており緊急手術を必要とした。縦隔リンパ節の腫大に対しては、サルコイドーシス、悪性リンパ腫、転移性腫瘍などの鑑別が必要で、当然、結核性リンパ節炎の確定診断には組織的診断や培養が必要とされるが、胸部CTがその診断に有用とされている¹²⁾¹⁶⁾。本症例の造影CTでは縦隔リンパ節は腫大し、中央部が低濃度 (central low density) を示し、辺縁が造影 (peripheral rim enhancement) されていた。中央部の低濃度域は乾酪壊死を、辺縁部の造影効果は肉芽組織内の炎症性の鬱帯を、それぞれ反映したものであり、結核性のリンパ節炎の病理像を反映したものであると思われる。また、本症例のCTにて認めた食道周囲のガスの存在が食道縦隔瘻の診断に有用であるとの報告もある²⁾⁸⁾⁹⁾。したがって本症例のように原因の特定されない嚥下障害や微熱等の出現時に結核性縦隔リンパ節炎を鑑別の1つとし胸部CTを含めた精査が早期診断につながると考えた。

粟粒結核は、結核菌が血行性に播種し、少なくとも2臓器以上に粟粒大の結核病巣がびまん性に散布しているものである。多量の結核菌が短期間に、あるいは繰り返し血流に入り、全身に散布性に病変が形成されるものを

いう。本症例では、某院入院時熱発とともに頭痛を認め、治療開始後改善しており結核性髄膜炎併発の可能性を考えた。またCTおよび病理所見等よりランダムな分布の多発性結核性結核が全肺野と胸膜にて確認できており画像および病態的に粟粒結核と診断した。われわれの調べたかぎりでは、結核性リンパ節炎に食道穿孔と同時に粟粒結核を発症した症例の報告はなく、本症例はこの点でも特徴的な経過であったと考えた。成人の粟粒結核は初感染の後、時間が経ってから再燃し血行性に播種する晩期蔓延型が多く、播種源としては肺およびその所属リンパ節が多いとされている。発症要因として、血液疾患、ステロイド剤、免疫抑制剤、糖尿病、膠原病、高齢、低栄養などが挙げられる¹¹⁾。本症例では、高齢化に伴う結核性リンパ節炎の再燃に伴い憩室部が穿孔し、血行およびリンパ向性に肺内へ病変が及び粟粒結核、肺結核を発症したと考えた。今後高齢化に伴いこういった症例の増加が危惧され、抗生剤無効の肺炎像、あるいは胸部X線所見が正常であっても原因不明の発熱、全身倦怠、食欲不振等の症状が持続している場合には粟粒結核も考慮して対処することが肝要であると考えた。

縦隔リンパ節結核は、初感染病巣からのリンパ行性進展によるためにリンパ流と関連し、右肺のみならず左下葉のリンパ流も右縦隔のリンパ節に注ぎ込むことから右側に好発する¹⁷⁾。右肺からのリンパ流は、肺門リンパ節(#10~#12)から#2, #4, #7リンパ節のいずれかに注ぎ、上行性に#3, #2, #1リンパ節、右深頸リンパ節を経て右静脈角に注ぎ込む¹⁸⁾¹⁹⁾。本症例では右肺門リンパ節(#10)、気管分岐部リンパ節(#7)、気管前リンパ節(#3)、深頸部リンパ節が腫大し、やはりリンパ流との関連が示唆された。

結核性リンパ節炎は上記の理由により右傍気管、右気管気管支および気管分岐部リンパ節に好発するが^{12)~14)}、食道縦隔瘻や食道気管支瘻をきたすものは主に気管分岐部リンパ節病変とされ、その要因としてリンパ節病変が食道や気管支に近接しているためとされている⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例においても、剖検にて中心部に大きな乾酪膿瘍を伴う著明な気管分岐部リンパ節腫大と食道中部肉芽形成が確認された。

本症例は当院転院後、結核に対しても減感作療法等により順調に経過し病状が安定していた時期の急変により死亡した。胸部解剖にても死亡原因の同定には至らなかった。直前30分前まで特に症状なく元気に会話もされていたことや20 mm大の脳動脈瘤があったことより、くも膜下出血の再発による突然死を考えた。

以上、成人では比較的多発な結核性縦隔リンパ節炎に食道破裂と粟粒結核を合併したまれな症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 村田喜代史：結核の画像診断。「結核」第4版，泉 孝英，富岡洋海編，医学書院，東京，2006，98-121.
- 2) Gupta NM, Goenka MK, Vaiphei K: Isolated esophageal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol.* 1995; 14: 25-26.
- 3) Erlank A, Goussard P, Andronikou S, et al.: Oesophageal perforation as a complication of primary pulmonary tuberculous lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol.* 2007; 37: 636-639.
- 4) Lockard LB: Esophageal tuberculosis: a critical review. *Laryngoscope.* 1913; 23: 561-583.
- 5) Rubinstein BM, Pastrana T, Jacobson HG: Tuberculosis of the esophagus. *Radiology.* 1958; 70: 401-403.
- 6) 蛇澤 晶：結核の病理。「結核」第4版，泉 孝英，富岡洋海編，医学書院，東京，2006，26-39.
- 7) Nascimento FAP, Lemme EMO, Costa MMB: Esophageal diverticula: pathogenesis, clinical aspects, and natural history. *Dysphagia.* 2006, 198-205.
- 8) Ohtake M, Saito H, Okuno M, et al.: Esophagomediastinal fistula as a complication of tuberculous mediastinal lymphadenitis. *Internal Medicine.* 1996; 35: 984-986.
- 9) Im JG, Kim JH, Han MC, et al.: Computed tomography of esophagomediastinal fistula in tuberculosis mediastinal lymphadenitis. *J Comput Assist Tomogr.* 1990; 14 (1): 89-92.
- 10) Lyons WS, Seremetis MG, deGuzman VC, et al.: Ruptures and perforations of the esophagus: the case for conservative supportive management. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25: 346-50.
- 11) 加治木章：粟粒結核。「結核」第4版，泉 孝英，富岡洋海編，医学書院，東京，2006，254-261.
- 12) Im JG, Song KS, Kang HS, et al.: Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestation. *Radiology.* 1987; 164: 115-119.
- 13) Amorosa JK, Smith PR, Cohen JR, et al.: Tuberculous mediastinal lymphadenitis in adult. *Radiology.* 1978; 126: 365-368.
- 14) Liu CI, Fields WR, Shaw CI: Tuberculous mediastinal lymphadenopathy in adults. *Radiology.* 1978; 126: 369-371.
- 15) Kotanidou A, Andrianaki I, Mavrommatis A, et al.: Mediastinal mass with dysphagia in an elderly patient. *Infection.* 2003; 31: 178-180.
- 16) Williford ME, Thompson WM, Hamilton JD, et al.: Esophageal tuberculosis: findings on barium, swallow and computed tomography. *Gastrointest Radiol.* 1987; 8: 119-122.
- 17) 松井英介，関松 蔵，柴山磨樹，他：縦隔リンパ節炎。「呼吸器症候群」下巻。日本臨床社，大阪，1994，436-439.
- 18) 忽那将愛：リンパ本幹の解剖学的研究。熊本医学会雑誌。1965; 39: 675-690.
- 19) 岡田慶夫：肺のリンパ管。「肺のリンパ系と肺癌」，金芳堂，京都，1989，5-34.

Case Report

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS AND ESOPHAGEAL PERFORATION
SECONDARY TO TUBERCULOUS MEDIASTINAL LYMPHADENITIS

Shigenori ISHIKAWA, Shuichi YANO, Kiryo WAKABAYASHI, Toru KADOWAKI,
Masahiro KIMURA, Kanako KOBAYASHI, Toshikazu IKEDA, and Hiroyasu TAKEYAMA

Abstract An 80-year-old woman was admitted to a local hospital following transient disturbance of consciousness after a fall. High intermittent fever developed after hospitalization and she was diagnosed as having mediastinal abscess with esophageal perforation. She underwent mediastinal drainage and surgical repair of the esophagus. Acid-fast bacilli were detected in her sputum. Chest CT scanning showed a diffuse granular shadow. Then she was diagnosed as having miliary tuberculosis and treated with combination of INH, RFP, EB, and PZA. However, five days after treatment was initiated, fever and skin eruption appeared and treatment has to be stopped after one month. Then she was referred to our hospital. We gradually increased the dosages of INH and RFP, which resulted in pyrexia. Therefore, we changed EB to SM. Fever subsided and we were able to administer the full dose of drugs from the beginning of January 2007. Thereafter, the patient improved gradually. However, she died in February 2007. At

autopsy, we identified tuberculous mediastinal lymphadenitis, inflammatory granuloma under the esophageal mucosa and miliary tuberculosis. We report this case as a rare case of miliary tuberculosis and esophageal perforation secondary to tuberculous mediastinal lymphadenitis.

Key words : Esophagomediastinal fistula, Lymphadenitis, Miliary tuberculosis

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)