

治療中に RFP によると思われる腎機能障害を合併した胸鎖関節結核の 1 例

天野 寛之 高森 幹雄 藤田 明 阪下健太郎
村田 研吾 宮本 牧 和田 暁彦

要旨：症例は79歳男性。左前胸部腫脹を主訴に前医受診。胸部 CTにて左胸鎖関節に直径約5 cmの腫瘍形成と骨破壊を認め、穿刺吸引にて結核菌を検出し、胸鎖関節結核と診断された。INH, EB, RFP, PZAの投与を開始したが、腎機能障害、蛋白尿が出現し服薬調節目的で当院転院となった。薬剤性腎機能障害を考慮し抗結核薬を中止し、腎生検の結果、間質性腎炎および微小変化型ネフローゼと診断した。プレドニゾロン50 mg/day投与、また、RFPを中止しINH, EB, LVFXにて化学療法を施行し腎機能障害の改善と前胸部腫瘍の縮小を認めた。関節結核は脊椎、股関節、膝関節に多いが、胸鎖関節への発症の報告は少なく、まれな1例と考えられた。またRFPによると思われる腎障害を併発したので若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：胸鎖関節結核、骨関節結核、リファンピシン、薬剤性間質性腎炎

はじめに

骨関節結核の好発部位として脊椎、股関節、膝関節が多く、胸鎖関節はきわめてまれとされる。今回われわれは、胸鎖関節結核に薬剤性と思われる腎機能障害を合併し治療に難渋した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：79歳，男性。

主 訴：左前胸部腫脹。

既往歴：高血圧にて内服加療中。

現病歴：平成19年9月頃から左前胸部の腫瘍を自覚され、近医受診するも診断がつかず経過していた。平成20年4月18日、前医受診し胸部CT上左胸鎖関節周囲の腫瘍形成を指摘された。同月30日、精査加療目的で近医に入院となった。この時点で、血清BUN 37.6 mg/dl, Cr 2.65 mg/dlと腎機能障害を認めた。5月2日、腫瘍を穿刺し、抗酸菌塗抹陽性およびTb-PCR陽性と判明。胸鎖関節結核の診断で5月3日よりisoniazid (INH) 300 mg/day, rifampin (RFP) 450 mg/day, etanercept

(EB) 500 mg/day, pyrazinamide (PZA) 1.0 g/dayの抗結核薬4剤内服を開始した。5月7日、BUN 29.4 mg/dl, Cr 3.49 mg/dlと腎機能悪化を認めたことから抗結核薬内服中止し、5月15日腎機能障害の精査および服薬調節目的で当院転院となった。

入院時現症：身長164 cm, 体重82 kg, 体温37.2°C, 血圧172/96 mmHg, 脈拍73 bpm整, SpO₂ 97% (Room Air), 意識清明, 眼球結膜貧血黄疸なし, 表在リンパ節触知せず, 胸部聴診上異常所見なし, 腹部平坦軟, 左胸鎖関節部に径約5 cmの腫脹を認めたが, 熱感・圧痛はなかった。神経学的異常所見はなく, 下腿軽度浮腫を認めた。

入院時検査所見 (Table): 血算ではHb 11.8 g/dlと貧血, 生化学検査ではBUN 30.1 mg/dl, Cr 3.2 mg/dlと腎機能障害を認めた。24h CCrが13.4 ml/minと高度の腎機能低下を認め, 1日4.52 gの蛋白尿を認めた。尿検査ではβ₂-microglobulin (β₂-MG), N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG)の上昇を認め尿細管障害のパターンであった。空腹時血糖は正常であった。

画像所見：入院時の胸部単純X線写真では肺野、縦隔に明らかな異常を認めなかった (Fig. 1)。胸部造影

Table Laboratory findings on admission

Peripheral blood counts		Blood chemistry		Serology	
WBC	6300 /mm ³	TP	6.7 g/dl	CRP	1.2 mg/dl
Neu	69.0 %	Alb	3.2 g/dl	Renal function	
Lym	18.0 %	AST	13 IU/l	24hCCr	13.4 ml/min
Eos	5.0 %	ALT	15 IU/l	selectivity index	0.39
Bas	1.0 %	LDH	218 IU/l	Urinalysis	
Mon	7.0 %	ALP	292 IU/l	protein	(3+)
RBC	411×10 ⁴ /mm ³	T-Bil	0.6 mg/dl	occult blood	(1+)
Hb	11.8 g/dl	BUN	30.1 mg/dl	RBC	1-4 /HPF
Plt	18.2×10 ⁴ /mm ³	Cr	3.2 mg/dl	WBC	1-4 /HPF
Immunology		Na	138 mEq/l	granular cast	1+ /WF
ANA	(-)	K	4.4 mEq/l	Biochemistry of urine	
MPO-ANCA	(-)	Cl	103 mEq/l	Protein	4.52 g/day
PR3-ANCA	(-)	FBS	108 mg/dl	β 2-MG	58400 μ g/
IgG	1897 mg/dl	ESR	69 mm/h	NAG	21.1 U/l
IgA	248 mg/dl			Tuberculin skin test	
IgM	109 mg/dl			19×13/61×39	
CH50	50 mg/dl				
C3	139 mg/dl				
C4	23.9 mg/dl				

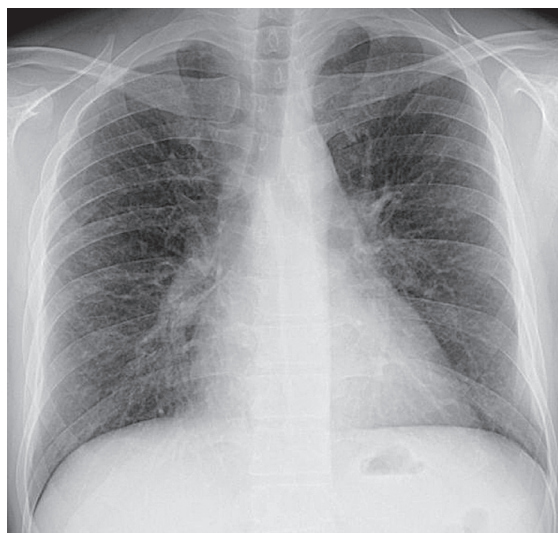


Fig. 1 Chest radiograph on admission

CT写真では左胸鎖関節レベルで直径約5 cm, 辺縁の造影される腫瘤を認めた (Fig. 2a, b)。胸鎖関節を中心とした骨破壊を認めた。肺野には石灰化を伴う小結節影を認めたが、活動性の病変は認めなかった。胸部造影MRI写真では腫瘤はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号に描出されCT同様胸鎖関節の骨破壊像を認めた (Fig. 2c, d)。

入院後経過 (Fig. 3)：当院転院後、RFPによる薬剤性腎機能障害の可能性が高いものと判断しRFPを中止したまま、INH 300 mg/day, EB 500 mg/day 2剤にて治療を再開した。しかし、Cr 4.5 mg/dlと腎機能障害が進行したことから5月21日に抗結核薬を再度中止した。蛋

白尿、腎機能障害精査を目的とし5月22日腎生検を施行した。腎生検では尿細管および間質にリンパ球を中心とした著明な炎症細胞の浸潤を認め、間質性腎炎の所見を呈していた (Fig. 4)。臨床経過からRFPによる薬剤性間質性腎炎と判断した。INH, EB内服を再開し、さらに後日レボフロキサシン (LVFX) 200 mg/day内服を追加した。ネフローゼ様の病態については、腎生検で糸球体に異常を認めなかったことから微小変化型を併発した可能性が高いものと判断し、6月7日よりプレドニゾロン (PSL) 50 mg/day (1 mg/kg/day) 内服を開始した。PSL内服開始後、1か月ほど経過してからCrは3 mg/dl前後まで低下したもののそれ以上の改善は認めなかった。蛋白尿は改善が乏しく高度蛋白尿が持続した。さらに、経過中に肝機能障害を併発したが、AST・ALTともに100 IU/l前後で推移し正常値の倍以内かつ自覚症状を認めなかったことから、抗結核薬の変更は行わなかった。薬剤感受性についてはINH, RFP, EB, ストレプトマイシン (SM), PZAに感受性と判明した。INH, EB, LVFX内服継続にて胸鎖関節結核の改善を確認し (Fig. 5), 8月15日に前医に転院された。

考 察

骨関節結核については、2007年の結核新規患者数25,311人のうち、422人で1.6%を占めている¹⁾。骨関節結核における胸鎖関節結核の割合については、平野らによる骨関節結核5,087例の検討では、1例を認めるのみで、全骨関節結核中の0.02%であり²⁾非常にまれと考えられた。

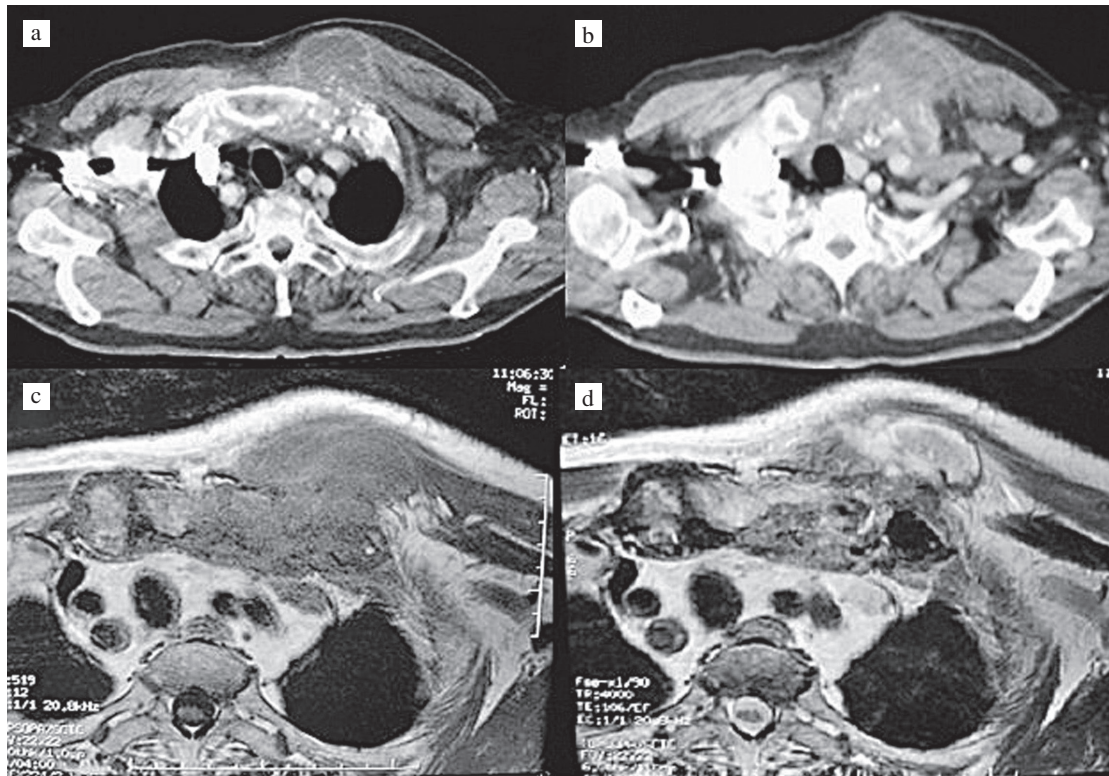


Fig. 2 Contrast-enhanced chest CT and MRI on admission show destruction of left sternoclavicular joint and a mass of 5 cm in diameter. (a, b) CT, (c) MRI T1 weighted image, (d) T2 weighted image

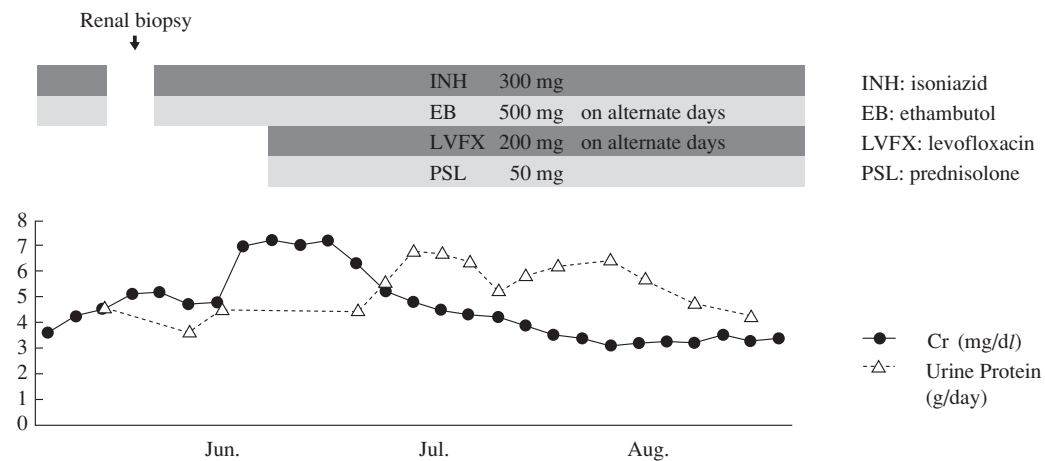


Fig. 3 Clinical course

骨関節結核の診断は菌が検出されないこともあり臨床症状、ツベルクリン反応、画像診断、生検等により総合的に行われることが多い。鑑別診断としては、慢性関節リウマチ、強直性脊椎炎、変形性関節症、腫瘍などが挙げられる。

外科治療の適応は確立していないが、斉藤らは化学療法を3カ月施行し治癒傾向が認められない場合や骨破壊の著しい場合に排膿、腐骨郭清を含めた根治手術を行うべきとしている³⁾。生検のみで診断に至らず積極的に胸

鎖関節結核が疑われる症例では、治療もかねて病巣搔爬術が考慮される⁴⁾。

胸鎖関節結核の本邦での報告例はわれわれが検索しえた範囲では15例存在した^{4)~12)}。治療経過の記載のあった12例(男性8例、女性4例、平均年齢66歳)のうち1例は化学療法のみで軽快し、11例は手術療法+化学療法を施行され、手術が施行されている症例が多かった。本例ではINH、EB、LVFXによる化学療法により改善が認められたこと、腎機能障害を併発し、高齢であり、か

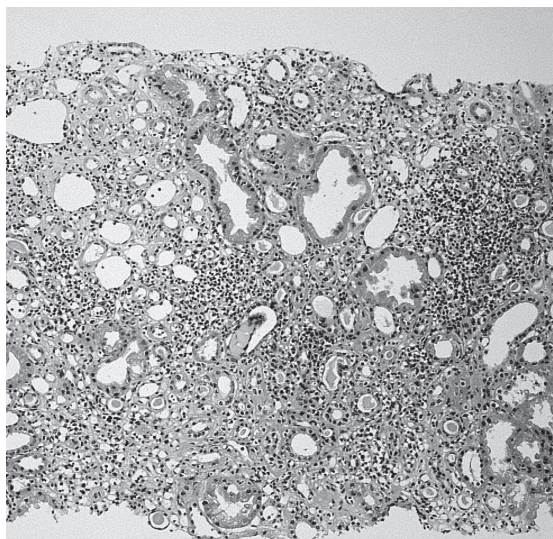


Fig. 4 H.E.staining of renal tissue revealed a diffuse infiltration of inflammatory cells into interstitial compartment.

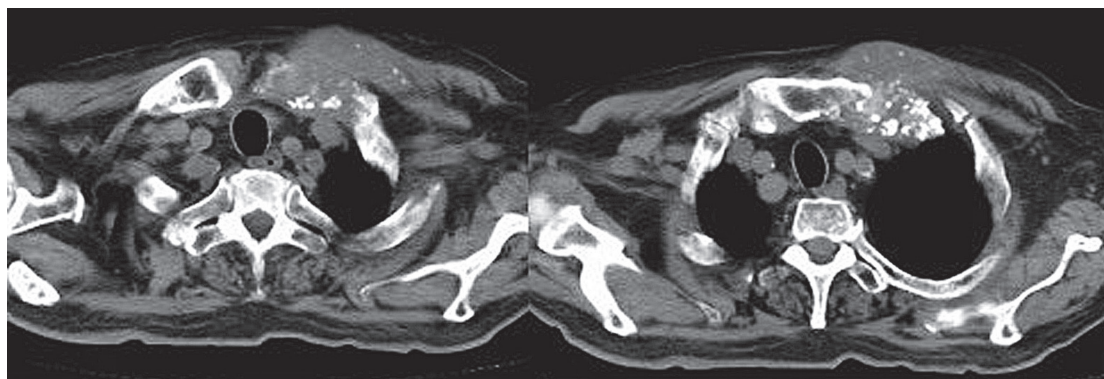


Fig. 5 Chest CT after three months of treatment shows reduced size of mass.

つせん妄を認めたことから手術療法に伴う危険性が高いと判断し、RFPを含まないレジメであったが化学療法のみで治療を行った。ハイリスク患者における治療の一法として化学療法のみでの治療も許容されると考えられた。

RFPによる薬剤性間質性腎炎については間欠投与や再投与例に多いと報告されているが、本例では再投与はされていなかった。De Vrieseらによる48例の検討では13例(27%)が連続投与例¹³⁾、再投与でなくとも起こしうる。RFPによる薬剤性間質性腎炎を認めた場合は、まず、RFP投与中止し、治療としては腎機能障害の程度によりステロイド投与、血液透析が考慮される。黒田らがまとめたRFPによる腎不全17例の報告では17例中12例に腹膜透析、血液透析を要したものの死亡例はなく比較的生命予後は良好とされ¹⁴⁾、本例もステロイド投与により腎機能の改善を認め透析には至らなかった。

結 語

RFPによると思われる腎機能障害を合併した、まれな結核性胸鎖関節結核の1例を経験した。胸鎖関節結核の治療は手術療法と化学療法を併用した報告例が多いが、ハイリスク患者における治療の一法として化学療法のみでの治療も許容されると考えられた。また、RFPによる薬剤性間質性腎炎については間欠投与や再投与例に多いと報告されているが、本例のように連続投与例でも起こしうるため診療上注意する必要がある。

なお、腎生検を施行していただいた東京都立府中病院内科 羽田先生に深謝致します。

文 献

- 1) 結核予防会：「結核の統計2007」. 結核予防会, 東京, 2007.
- 2) 平野和彦：慈恵医大30年間の骨関節結核の統計的考察.

- 日整会誌. 1959; 32: 1071-1081.
- 3) 齊藤正史, 町田正文, 山岸正明: 最近の骨・関節結核の診断と治療. 関節外科. 2007; 26: 207-214.
- 4) 川崎 剛, 佐々木結花, 篠崎 理, 他: 胸鎖関節結核の1例. 結核. 2007; 82: 475-479.
- 5) 松田雅彦, 後藤康夫, 村 成幸, 他: 結核性胸鎖関節炎の1例. 肩関節. 2000; 24: 271-274.
- 6) 松添大助, 安藤公英, 岩崎昭憲, 他: 結核性胸鎖関節炎を合併した粟粒結核の1例. 日胸. 1994; 53: 723-726.
- 7) 川崎 拓, 松本圭司, 石澤命仁, 他: 結核性胸鎖関節炎の一例. 日関外誌. 1993; 12: 311-316.
- 8) 安田 義, 田村 清, 大寺和満, 他: 細菌性胸鎖関節炎の3例. 整形外科. 1991; 42: 239-242.
- 9) 宮本浩次, 福田真輔, 松井清明, 他: 結核性胸鎖関節炎の1例. 整形・災害外科. 1989; 32: 1671-1674.
- 10) 三木信孝, 中村 勝, 加藤大輔, 他: 結核性胸鎖関節炎の1例. 愛媛医学. 2003; 22: 86.
- 11) 野々村秀彦, 伊藤正志, 益田和明, 他: 結核性胸鎖関節炎の2例. 中部日本整形外科学会雑誌. 1994; 37: 581.
- 12) 浅野正也, 奥江 章, 高妻雅和, 他: 診断に苦慮した結核疾患の2例. 整外と災外. 1984; 32: 324-326.
- 13) De Vriese AS, Robbrecht DL, Vanholder RC, et al.: Rifampicin-associated acute renal failure: Pathophysiologic, immunologic, and clinical features. Am J Kidney Dis. 1998; 31: 108-115.
- 14) 黒田文伸, 八木毅典, 山岸文雄, 他: Rifampicinの再投与により腎障害を来した肺結核の1例. 結核. 1999; 74: 803-807.

————— Case Report —————

A CASE OF STERNOCLAVICULAR JOINT TUBERCULOSIS WITH
RENAL FAILURE DUE TO RIFAMPICIN

Hiroyuki AMANO, Mikio TAKAMORI, Akira FUJITA, Kentarou SAKASHITA, Kengo MURATA,
Maki MIYAMOTO, and Akihiko WADA

Abstract A 79-year-old man was admitted to a previous hospital complaining of left precordial swelling. Chest CT scan showed destruction of left sternoclavicular joint and a mass of 5 cm in diameter. Needle biopsy was performed and the diagnosis of sternoclavicular joint tuberculosis was made on the basis of presence of *M. tuberculosis* in the specimen. The patient was treated with isoniazid, ethambutol, rifampicin, and pyrazinamid but he developed renal failure. Then, he was transferred to our hospital. All medications were suspended because of the possibility of the side effect of drugs. We performed renal biopsy and histopathological examination revealed interstitial nephritis and minimal-change glomerulonephritis. From the result of examination, we considered interstitial nephritis was due to rifampicin. The treatment with 50 mg/day of prednisolone and isoniazid, ethambutol, and levofloxacin was administrated and renal failure and precor-

dial mass were improved. Tuberculous arthritis usually affect hip and knee joint and sternoclavicular joint involvement is very rare.

Key words: Sternoclavicular joint tuberculosis, Bone and joint tuberculosis, Rifampicin, Drug-induced interstitial nephritis

Department of Pulmonary Medicine, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital

Correspondence to: Hiroyuki Amano, Department of Pulmonary Medicine, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital, 2-9-2, Musashidai, Fuchu-shi, Tokyo 183-8524 Japan.
(E-mail: purapi71202000@yahoo.co.jp)