

結核性胸膜炎加療中，一過性に新たな肺内病変を認めた1例

西尾 和三 会田 信治 中野 泰 岡林 賢
島田 尚登

要旨：症例は，24歳男性。結核性胸膜炎の治療開始3カ月後に，胸背部痛が出現。胸部CT上，胸水が消失しているにもかかわらず，胸膜に接した新たな腫瘤状陰影の出現を認めた。さらに2週間後には，腫瘤状陰影は肺野の浸潤影へと進展した。肺内の浸潤影に対する経気管支肺生検では，壊死を伴わない肉芽腫性炎症像が認められ，結核菌は検出されなかった。気管支肺胞洗浄液の抗酸菌培養においても結核菌は検出されなかった。過剰な免疫反応による肺内結核腫およびそれに続発する肺内の非特異的炎症による一過性の肺野病変と考え，抗結核剤投与を継続したところ浸潤影・腫瘤状陰影ともに軽快した。治療終了後3年以上たった現在まで再発を認めていない。

キーワード：結核性胸膜炎，肺内結核腫，浸潤影，初期悪化，経気管支肺生検

はじめに

肺結核治療中，化学療法開始1～3カ月後に胸部X線写真上，肺野病変の悪化を認めることがあり，この現象は初期悪化として広く知られている¹⁾。一方，結核性胸膜炎治療中にも，新たに腫瘤状陰影の出現が認められることがある。1つは，結核性胸膜炎治療中に抗結核剤開始2～4カ月後に出現する胸膜の腫瘤性病変であり，これは胸膜結核腫として多数報告されている^{2)～4)}。また同じく結核性胸膜炎治療中において抗結核剤開始数カ月後に，胸水が減少しているにもかかわらず胸膜に接して肺内に新たに出現する比較的稀な腫瘤状陰影は肺内結核腫と呼ばれている^{5)～7)}。

今回われわれは結核性胸膜炎に対して殺菌的治療開始3カ月後に，胸水の消失にもかかわらず新たに胸膜に基底を有する腫瘤状陰影の出現を認め，経時的に肺野の浸潤影の出現へと進展し，さらに治療継続によっていずれも軽快した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：24歳，男性。

主 訴：胸背部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：2006年2月，発熱を主訴に近医受診。胸部X線およびCT上，上肺野に小結節影を伴った右胸水貯留 (Fig. 1) を認めた。同院での胃液検査にて抗酸菌塗抹陰性・PCR-TB陰性であったが，培養陽性となり結核菌と同定された。このため，同年3月よりisoniazid (INH)，rifampicin (RFP)，ethambutol (EB)，pyrazinamide (PZA) 4剤による治療を開始された。その後症状は速やかに軽快し，胸水も消失していたが，同年5月末より右胸背部痛が出現した。6月上旬施行の胸部CT上，右胸膜に接した新たな腫瘤状陰影の出現を認めたため (Fig. 2)，当院紹介受診した。当院で2週間後に再検した胸部X線およびCTにて，腫瘤状陰影が肺内の浸潤影へと進展していたため (Fig. 3)，精査目的に当院入院となった。

入院時現症：身長169 cm，体重52 kg，体温36.8度，脈拍96/分整，血圧136/80 mmHg，貧血・黄疸なし。表在リンパ節触知せず。呼吸音，心音異常なし。腹部および神経学的所見に異常なし。

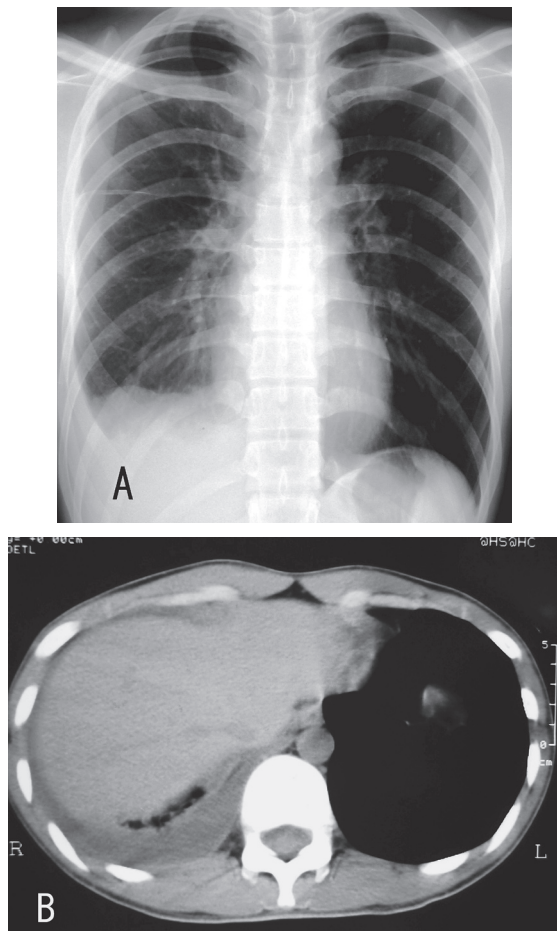


Fig. 1 Chest X-ray (A) and CT scan (B) in Feb. 2006 showed pleural effusion.



Fig. 2 Chest CT scan in the beginning of Jun. 2006 showed a new mass-like lesion abutting the pleura.

検査所見 (Table) : 血沈 1 時間値 27 mm, CRP 0.5 mg/dl と軽度の炎症反応を認めたが, その他には尿, 血算, 一般生化学検査に異常所見を認めなかった。ツベルクリン反応は発赤長径 37 mm と陽性を示した。喀痰検査では抗酸菌塗抹・培養ともに陰性, 細胞診陰性, 一般細菌

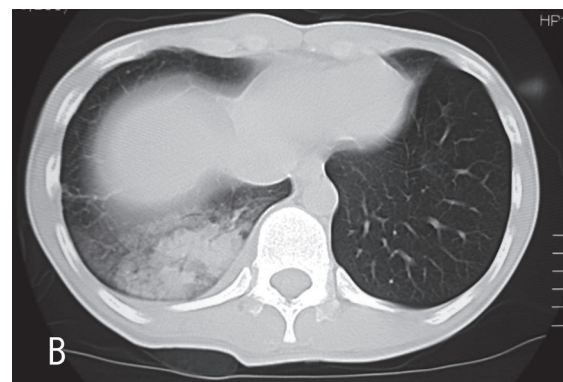
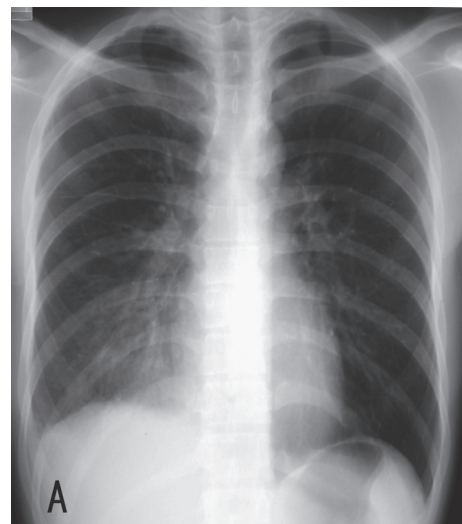


Fig. 3 Chest X-ray (A) and CT scan (B) showed a new intra-pulmonary infiltrative shadow.

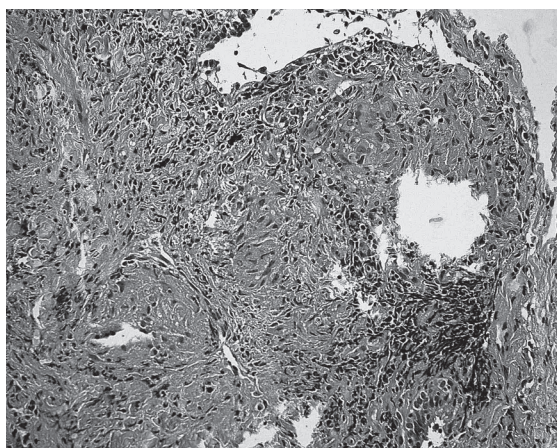
培養では常在細菌叢のみであった。

画像所見 : 胸部 X 線および胸部 CT 上, 抗結核剤開始当初と比較して, 上肺野の小結節影は縮小し, 胸水は消失していたが, 右下肺野に新たな浸潤影が認められた (Fig. 3)。

入院後経過 : 入院翌日, 気管支鏡検査を施行した。肉眼的には可視範囲内に異常所見なく, 右 B⁹, B¹⁰ より行った経気管支肺生検 (TBLB) の病理所見では乾酪壊死を伴わない肉芽腫性炎症像が認められた (Fig. 4)。また右 B¹⁰ より施行した気管支肺胞洗浄 (BAL) (回収率 55%) 液中の細胞分画では肺胞マクロファージ 61%, リンパ球 29% (CD4/CD8 = 1.96), 好中球 6%, 好酸球 3% であり, リンパ球分画の増加を認めた。BAL 液の抗酸菌塗抹・培養はともに陰性, 細胞診陰性, 一般細菌培養では有意菌を認めなかった。TBLB の病理所見および臨床経過より, 肺内結核腫およびそれに続発する浸潤影と考え, 抗結核剤 (INH, RFP, EB) による治療を継続した。その結果, 胸部の陰影, 自覚症状ともに軽快し, 2007 年 1 月治療終了としたが, 現在まで再発を認めていない (Fig. 5)。

Table Laboratory data on admission

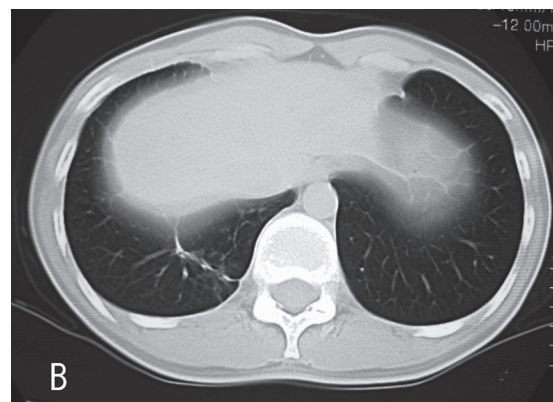
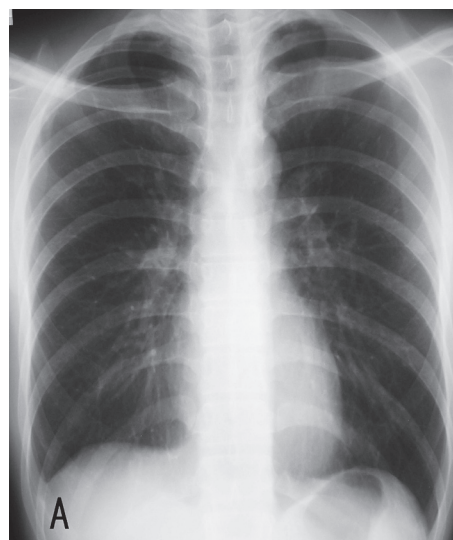
Hematology		Chemistry		Serology	
WBC	5700 / μ l	Alb	4.4 g/dl	CRP	0.5 mg/dl
Seg	78 %	AST	28 IU/l	ESR	27 mm/hr
Mono	5 %	ALT	16 IU/l	RF	6.7 IU/ml
Lym	14 %	ALP	229 IU/l	ANA	<40
Eos	2 %	LDH	152 IU/l	MPO-ANCA	<10
RBC	543×10^4 / μ l	Na	143 mEq/l	PR3-ANCA	<10
Hb	15.5 g/dl	K	4.6 mEq/l	KL-6	503 U/ml
PLT	19.5×10^4 / μ l	Glu	95 mg/dl	ACE	21 IU/l

**Fig. 4** Hematoxylin-eosin staining demonstrated granulomatous inflammation without caseous necrosis.

考 案

結核性胸膜炎の治療中、胸水消失後に出現する病変として、胸膜の腫瘍性病変である胸膜結核腫と胸膜に接した肺内腫瘍性病変を主体とする肺内結核腫が知られている^{2)~7)}。胸膜結核腫は1953年に宮本ら²⁾が報告して以来、多数報告されており、鈴木らは、結核性胸膜炎治療中にその約10%に認められ、若年に多いとしている³⁾。臨床経過としては抗結核剤開始2~4カ月後に胸痛を伴って発症することが多く、大半が抗結核剤の継続にて軽快する³⁾。またその病変は壁側胸膜と臓側胸膜の間、すなわち胸膜腔もしくは胸膜外に主病変が存在するとされており、一部にわずかに肺内に浸潤を認めたのみとされている^{2)~4)}。その成因は明らかではないが、鈴木らは一次結核の胸膜直下の病変が強力な化学療法により急速に結核菌が死滅し、それに引き続く生体の過剰な免疫反応により腫瘍形成がおけると推測している³⁾。

一方、肺内結核腫は、結核性胸膜炎治療開始数カ月後に胸水が減少したにもかかわらず胸膜に接して肺内に新たに出現する比較的稀な腫瘍状陰影である^{5)~7)}。病理学的には経気管支肺生検にて結核性肉芽腫を認めたとするものが多い⁵⁾⁶⁾。本例で抗結核剤開始約3カ月後に認め

**Fig. 5** Chest X-ray (A) and CT scan (B) in Oct. 2007 showed no recurrence of the intra-pulmonary lesions.

られた腫瘍状陰影については、胸水消失後新たに胸膜に接して出現していること、肺内の浸潤影の出現へと繋がっていること、またCT所見上も病変の主体は肺内にあると推測されることから、結核性胸膜炎治療中に出現した肺内結核腫と考えられた。その成因としては肺内の画像上ではとらえきれなかった微小な病巣の初期悪化に細胞性免疫亢進による類上皮性肉芽腫形成が加わったとするものや⁵⁾、胸膜病変が初期悪化して肺内病変に進展したとするものがある⁷⁾。いずれにせよ胸膜結核腫と同

様に過剰な免疫反応が関与しているものと考えられている。

一方腫瘤状陰影に引き続いて出現した浸潤影については、調べた範囲内で報告は認められなかった。そこで本症例では浸潤影に対して気管支鏡による精査を行った。経気管支肺生検の病理所見では乾酪壊死を伴わない肉芽腫性炎症像を認め、BAL液の培養も含め結核菌は検出されなかった。濱田らは、肺結核の初期悪化に見られる肺野の浸潤影の病理所見においても、壊死を伴う類上皮性肉芽腫性炎症よりもむしろ壊死を伴わない類上皮性肉芽腫性炎症や非特異的な器質化病変を認め、アレルギー的機序による肺病変に見られる所見に類似すると報告している⁸⁾。本例での経気管支肺生検の病理所見は、初期悪化に見られる病理所見と類似している。従って本例で認められた浸潤影は、結核菌感染増悪による病変の拡大ではなく、初期悪化と同じくアレルギー的な機序によって形成された炎症である可能性が高いと考えられた。経時的変化から、過剰な免疫反応がまず肺内結核腫を形成し、さらに肺野に広く進展し、浸潤影を形成したものと考えられる。

初期悪化による肺野病変のBAL所見として、増本らはリンパ球分画の増加CD4/CD8比の低下などCryptogenic Organizing Pneumonia (COP) 様所見を認めたと報告している⁹⁾。本例ではリンパ球分画は増加しているもののCD4/CD8比は1.96であり、増本らの症例とは異なり低下は認められなかった。肺内結核腫やそれに伴う浸潤影でのBAL所見についての知見は乏しく、今後の蓄積が待たれるところである。

治療経過については、抗結核剤の継続により腫瘤状陰影・浸潤影ともに消失し、治療終了後も再発を認めていない。胸膜結核腫、肺内結核腫ともに治療継続により縮

小するとされている^{3)~7)}。若年結核性胸膜炎治療中に出現する腫瘤状陰影およびそれに伴って出現する浸潤影に対しては、まずは注意深い経過観察を行いつつ治療継続を行う必要があると考えられた。

ま と め

結核性胸膜炎治療中に胸膜に接する腫瘤状陰影および引き続いて浸潤影の出現を一過性に認めた興味深い1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 島村喜久治：RFPによる肺結核初回治療時にみられる初期悪化。日胸。1979；38：944-949.
- 2) 宮本 忍：「肺切除」。南江堂，東京，1953，51-53.
- 3) 鈴木恒雄，豊田恵美子，可部順三郎：当院における過去3年間の胸膜結核腫の臨床的検討。結核。1994；69：345-350.
- 4) 柳沢正弘，菊地敬一，野崎正彦：肋膜結核腫。日胸。1971；30：781-785.
- 5) 山下陽子，赤川志のぶ，橘 俊一，他：結核性胸膜炎の治療中，胸水消失後に肺内結核腫を形成した2症例。日胸。1990；49：207-212.
- 6) 山本宏司，小島哲弥，渋谷英二，他：結核性胸膜炎の治療中に新たな肺内病変が出現した1例。日胸。1997；56：769-773.
- 7) 藤野道宏，中野浩輔，秋山也寸志，他：結核性胸膜炎の治療過程に肺内結核腫を伴った2例。日内会誌。2006；95：1368-1370.
- 8) 濱田 薫，玉置伸二，徳山 猛，他：肺結核化学療法早期にみられる陰影増大，いわゆる初期悪化の組織学的検討。呼吸。1997；16：949-953.
- 9) 増本英男，前崎繁文，荒木 潤，他：結核の治療中に肺胞腔内器質化と胞隔炎をみる初期悪化像がびまん性に出現した1例。気管支学。1995；17：180-185.

Case Report

**A CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY WITH TRANSIENT NEW
INTRA-PULMONARY LESIONS DURING ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY**

Kazumi NISHIO, Shinji AIDA, Yasushi NAKANO, Ken OKABAYASHI,
and Hisato SHIMADA

Abstract A 24-year-old man who had been treated 3 months for tuberculous pleurisy presented with thoracic back pain. Chest CT showed a new lesion abutting the pleura, despite the disappearance of pleural effusion. Two weeks later, the mass abutting the pleura progressed to form a new intra-pulmonary infiltrative shadow. A transbronchial lung biopsy was performed and the histopathologic examination of the specimen from this lesion revealed granulomatous inflammation without caseous necrosis or acid-fast bacilli. No acid-fast bacilli were cultured from the bronchoalveolar lavage fluid. Anti-tuberculosis medication was continued without change, and the lesions finally resolved. More than 3 years have passed since the completion of anti-tuberculosis chemotherapy, and no recurrence has been observed. We believe that these lesions were pulmonary tuberculomas and transient

intra-pulmonary infiltration due to non-specific inflammation, caused secondarily by an excessive immune response, as in paradoxical worsening.

Key words: Tuberculous pleurisy, Pulmonary tuberculoma, Infiltrative shadow, Paradoxical worsening Transbronchial lung biopsy

Department of Pulmonary Medicine, Kawasaki Municipal Ida Hospital

Correspondence to: Kazumi Nishio, Department of Pulmonary Medicine, Kawasaki Municipal Ida Hospital, 2-27-1, Ida, Nakahara-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 211-0035 Japan.
(E-mail: nishio-k@city.kawasaki.jp)