

眼窩筋炎を伴った肺結核の1例

¹中村 和芳 ¹堀尾 雄甲 ²山中 徹

要旨:症例は34歳, 男性。2008年1月頃より右眼の違和感を自覚していた。2008年5月に右眼球突出, 複視, 右眼痛を生じ特発性眼窩筋炎と診断され, ステロイドパルス療法を2コース施行後, ステロイド減量中であった。治療により眼痛は軽快したが, 複視, 眼球突出は残存した。同年11月より全身倦怠感が増強したため, 12月3日胸部エックス線・CT施行。画像所見より右上葉の活動性肺結核を疑われた。気管支鏡下擦過, 洗浄液で抗酸菌塗抹陰性であったが, 気管支鏡後の喀痰で結核菌核酸増幅検査陽性で肺結核と診断。2HREZ/7HRにて肺の結核病巣も縮小し, 眼球突出も軽快した。眼窩筋炎は外眼筋に局限した炎症性疾患である。原因不明の特発性と, 結核, サルコイドーシス, 甲状腺機能亢進症などに伴う続発性に分けられる。本症例は眼筋の穿刺による結核菌の分離や肉芽腫性病変の証明による眼結核症の確定診断はなされていないが, 結核に続発した可能性が示唆された。眼の異常をきたした場合にも胸部の精査を行う必要があると考えられた。

キーワード:眼窩筋炎, 眼球突出, 複視, 結核, ステロイド反応性

はじめに

眼窩筋炎は20～30歳代に好発する外眼筋に局限した炎症性疾患である¹⁾。原因不明の特発性と, 結核, サルコイドーシス, 甲状腺機能亢進症などに伴う続発性に分けられる。特発性眼窩筋炎はステロイドによく反応するとされている²⁾。今回, ステロイド反応性が不良であり, 結核の治療により改善したことより肺結核に続発した眼窩筋炎と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 34歳, 男性。

既往歴: 特記すべきことなし。

喫煙歴: なし。アルコール: 機会飲酒。

主 訴: 全身倦怠感, 労作時息切れ (MRC grade 2)。

現病歴: 2008年1月頃より右眼の違和感を自覚していた。同年5月に右眼球突出, 右眼痛, 上方視の複視を生じ, 頭部MRIで右下直筋優位に外眼筋の腫大を認めた。甲状腺機能が正常であり, 膠原病を否定され, サルコイドーシスに特徴的な両側肺門リンパ節腫脹や眼所見

がなく, ACE正常からサルコイドーシスも否定的であったことより特発性眼窩筋炎と診断された (Fig. 1a, b)。なお初診時, 眼窩筋炎の原因として結核は鑑別に挙がっていなかった。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1日1g点滴静注3日間によるステロイドパルス療法を7日間隔で2回施行し, 以後プレドニゾロン換算30mgから開始し, 漸減した。ステロイド治療により眼痛は軽快したが, 複視, 眼球突出は残存し, ステロイド反応性が不良であった。ステロイドパルス療法後より軽度の全身倦怠感を自覚していたが, 同年11月より増強したため12月3日受診。画像所見より肺結核を疑われ12月11日入院となった。

初診時現症: 身長173.0 cm, 体重65 kg, 体温36.5℃, 血圧130/79 mmHg, 脈拍72/分, SpO₂ 98% (room air), 右眼球突出軽度, 眼裂の左右差あり, その他胸部聴診所見を含め異常なし。

初診時検査所見 (Table): 血算・生化学検査ともに異常なし。QFT陽性 (ESAT-6: 0.63, CFP-10: 0.33), HIV抗体陰性であった。なお喀痰は誘発したが採取されなかった。

¹球磨郡公立多良木病院呼吸器科, ²国立病院機構熊本南病院呼吸器科

連絡先: 中村和芳, 球磨郡公立多良木病院呼吸器科, 〒868-0598 熊本県球磨郡多良木町多良木4210

(E-mail: kazu1124@pj9.so-net.ne.jp)

(Received 30 Nov. 2011/Accepted 26 Mar. 2012)

初診時画像所見：胸部単純エックス線写真にて右上肺野縦隔側に辺縁整な結節影を認めた。4月3日の検診時も同病変を指摘できたが、増大傾向であった。胸部単純CTでは右S¹に径25 mm大の壁の厚い空洞病変、その周囲に小葉中心性粒状影を認めた。縦隔リンパ節腫脹や胸水貯留は認めなかった (Fig. 2a, b)。

臨床経過 (Fig. 3)：2008年12月12日気管支鏡施行。右上葉 (B¹) からの集痰、ブラッシング、気管支洗浄液では抗酸菌塗抹陰性であった。気管支鏡後の喀痰で塗抹

陰性、結核菌培養陽性、結核菌-核酸増幅検査陽性で肺結核と診断した。12月15日より抗結核薬4剤 (イソニアジド300 mg, リファンピシン450 mg, エタンブトール750 mg, ピラジナミド1200 mg) の投与を開始した。なお眼窩筋炎に対し、プレドニゾロン換算5 mg内服中であり、リファンピシンによる血中濃度低下をきたすためプレドニゾロン10 mgに増量した。画像上も結核病変は縮小し、2009年1月16日退院となった。抗結核薬を開始後、右の複視は軽度残存するものの眼球突出は軽快し

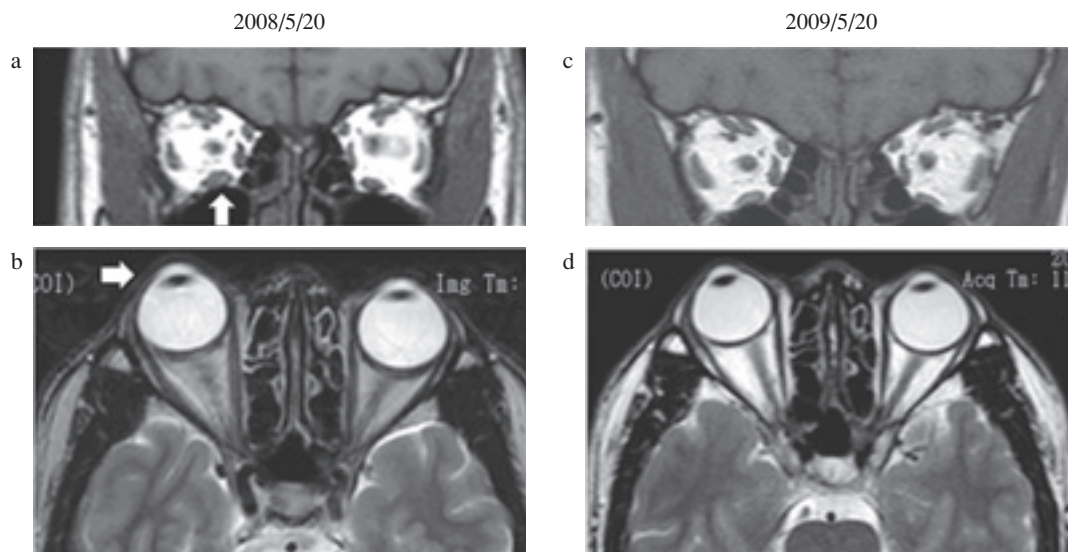


Fig. 1 Magnetic resonance image of orbital muscle

a, b: At presentation, right inferior rectal muscle was enlarged and inflamed.

c, d: After treatment with anti-tuberculosis therapy, obvious reduction in the muscle swelling and exophthalmos was reduced which was accompanied by improvement in the patient's symptom.

Table Laboratory findings on admission

Hemogram		LDH	178 IU/l
WBC	9000 / μ l	ALP	225 IU/l
RBC	548×10^4 / μ l	γ -GTP	26 IU/l
Hb	16.3 g/dl	Na	140 mEq/l
Neu	77.9 %	K	4.8 mEq/l
Lym	15.5 %	Cl	97 mEq/l
Mono	4.2 %	CRP	0.0 mg/dl
Eos	0.8 %	Infection	
Plt	22.3×10^4 / μ l	QFT (ESAT-6: 0.63 IU/mL, CFP-10: 0.33 IU/mL)	
Biochemistry		Aspergillus antigen (-)	
TP	7.0 g/dl	β -D glucan <5.0 pg/ml, endotoxin <0.8 pg/ml	
Alb	4.7 g/dl	Thyroid function	
BUN	14.5 mg/dl	TSH	1.155 U/ml
Crea	0.89 mg/dl	Free-T3	3.14 pg/ml
Na	142 mEq/l	Free-T4	1.10 pg/ml
K	4.6 mEq/l	Collagen disease related test	
Cl	97 mEq/l	Anti-nuclear antigen: negative	
T-Bil	0.71 mg/dl	Various auto-antibodies: all negative	
AST	18 IU/l		
ALT	21 IU/l		

た (Fig. 1c, d)。抗結核薬による副作用もなく、感受性検査も薬剤耐性を認めずピラジナミド、エタンブトールは2カ月間で終了した。眼窩筋炎に対しステロイド内服中であつたためイソニアジド、リファンピシンは7カ月間内服 (計9カ月間) し、9月18日に治療を終了した。治療終了時、結核病巣は著明に縮小した (Fig. 2c, d)。

なおステロイドは6月19日に中止した。

考 察

眼窩筋炎は外眼筋に局限した炎症性疾患であり、原因不明の特発性と、結核、サルコイドーシス、甲状腺機能亢進症などに伴う続発性に分けられる。

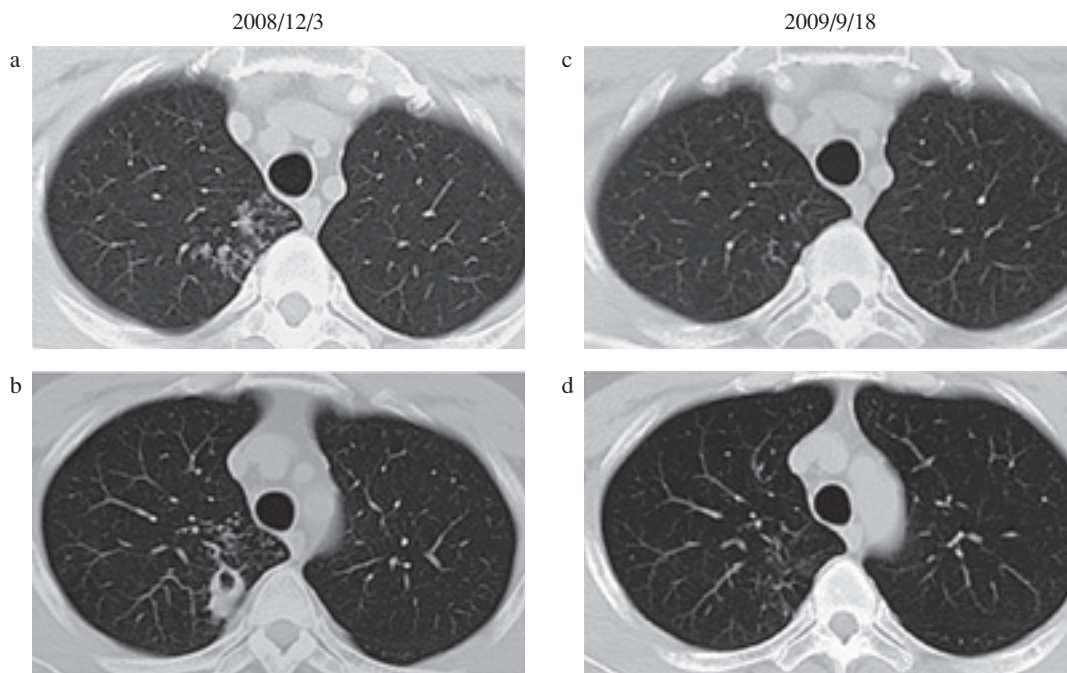


Fig. 2 Chest CT scan shows cavity and centrilobular shadows in apex of right lung at presentation (a, b). 9 months after anti-tuberculosis treatment these lesions almost disappeared and scarred (c, d).

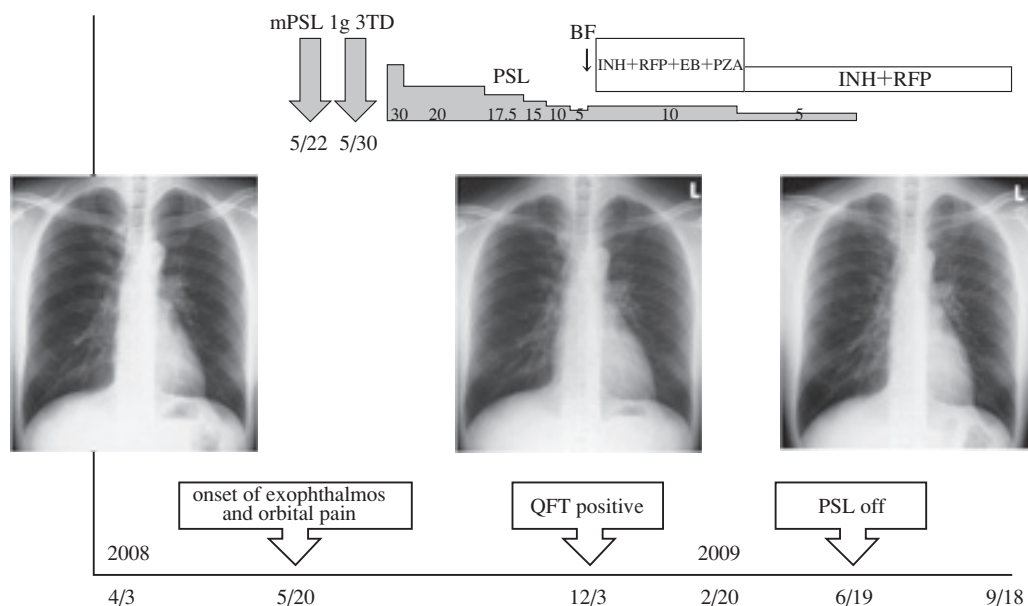


Fig. 3 Clinical course

INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB: ethambutol, PZA: pyrazinamide
 mPSL: methyl prednisolone, PSL: prednisolone, BF: Broncho Fiberscopy

特発性眼窩筋炎は1903年Gleasonによって報告された³⁾。その原因については諸説あるが、本疾患は除外診断であり、眼窩筋炎が疑われる症例の評価においては、その原因として悪性腫瘍や感染症を見逃さないよう適切なステップを踏む必要がある⁴⁾。特発性眼窩筋炎の臨床症状は、急激な眼痛、眼球運動障害、結膜充血・浮腫、眼球突出であり、画像(CTやMRI)にて外眼筋の肥厚が認められる。一般に特発性眼窩筋炎のステロイド反応性は良好とされるが、奏効率は50%程度にすぎないとの報告もあり⁵⁾、特発性眼窩筋炎と臨床症状が類似しているMucosa-associate lymphoid tissue (MALT) タイプ悪性リンパ腫はステロイド治療によく反応するとされている。後に詳述するが、結核性眼窩筋炎の病初期にはステロイドに反応するとの報告⁶⁾もあり、ステロイドによる診断的治療で特発性眼窩筋炎と診断するのは危険である⁷⁾。特発性眼窩筋炎の原因として、甲状腺機能亢進症、肉芽腫性疾患(結核⁸⁾、梅毒、サルコイドーシス)、膠原病およびその類縁疾患(SLE, RA, ウェゲナー肉芽腫症、シェーグレン症候群)などが挙げられる。原因となる感染症に関して、本邦ではインフルエンザB⁹⁾、サイトメガロウイルス¹⁰⁾によると思われる報告があるが、われわれが検索した限りでは、本邦での結核に続発した眼窩筋炎の報告はなかった。本症例では、眼窩筋炎の原因として膠原病、サルコイドーシス、甲状腺機能異常症は否定したものの、結核を鑑別に挙げておらず、特発性眼窩筋炎と診断された。ステロイドパルス療法後、経口ステロイド、ステロイド点眼により眼痛は軽快、眼球突出は軽度改善したが、特発性眼窩筋炎にしてはステロイド反応性が不良であった。

眼窩筋炎をはじめとした眼結核は、肺外結核の中でも稀であり、眼結核は全身結核患者の0.6%~18%に存在する¹¹⁾。眼結核の発生機序として以下の4つの機序があるとされている¹¹⁾。①最も多いパターンである血行性進展、②眼瞼や結膜には、初感染原発巣として発症、③隣接臓器からの直接浸潤や患者の喀痰による二次感染、④アレルギー反応と考えられる発症様式をとるフリクテン性角結膜炎やイールズ病である。結核に続発した眼窩筋炎は、隣接臓器からの直接浸潤や血行性進展により発症するとされるが、後者は稀とされる¹²⁾。本症例においては、頭部造影MRIでは隣接臓器および脳結核は指摘できず、血行性進展をきたしたと考えられた。

眼結核は、眼内結核と眼外結核に大別され、結核に続発した眼窩筋炎は、眼外結核に分類される。眼内結核において結核菌感染を証明することは、ほとんどの場合不可能である。眼外結核については病理組織学的あるいは微生物学的に結核の証明を試みるが、ルーチンとして施行する検査としては侵襲が大きすぎるため眼外結核にお

いても臨床的に診断を進めることが多い⁸⁾。

結核性眼窩筋炎の臨床症状で最もよくみられるものは潜在性かつ進行性の片側性の眼球突出であり、熱感を伴わない眼瞼の浮腫、結膜浮腫、結膜充血などを呈する⁸⁾。その臨床経過は、急性発症する特発性眼窩筋炎とは対照的に典型的には緩徐、慢性進行型であり、症状の持続期間は1カ月から12年に及ぶとされる¹³⁾。本症例は今回、急激な眼痛と眼球突出で発症し特発性眼窩筋炎と診断された。しかし、既述したように症状が長期化しており、慢性眼窩筋炎の急性増悪のような発症パターンをとったのではないかと推察する。

結核性眼窩筋炎をはじめとした眼結核の治療は、抗結核薬の投与が基本であり、肺結核と同様に6~9カ月の抗結核薬投与が必要である¹⁴⁾。網膜静脈炎や結節性脈絡網膜炎には有効なことが多い。

Oliveriaらは当初、特発性眼窩筋炎と診断され、ステロイド投与中に結核性眼窩筋炎と診断された1例を報告している⁶⁾。左外直筋の腫脹を伴った17歳男性は、特発性眼窩筋炎と診断され、ステロイド(プレドニゾン換算1 mg/kg)を投与された。初期のステロイドに対する反応は良好であったが、ステロイド減量中に眼症状の再燃を認め、最終的に結核性眼窩筋炎と診断された。Oliveriaらはステロイドが有効であったのは、ステロイドが初期の炎症反応のみを抑制した可能性があるとして述べている。本症例でもステロイドの抗炎症作用により外眼筋の炎症がある程度改善したと考えられるが、抗結核薬投与がなされず眼球突出が残存したと推察する。抗結核薬投与後は、複視、眼球突出は残存するものの明らかに改善した(Fig. 1c, d)。この治療反応性は眼窩筋炎が結核に続発した可能性を示唆する。今回、仮にステロイドパルス療法前に胸部単純エックス線写真・CTを施行していたとすれば結核の診断が早期につき、一元的に考えて結核に続発した眼窩筋炎と診断されたであろうと考える。全身ステロイド投与、特にステロイドパルス療法前は胸部単純エックス線写真撮影による活動性肺結核の除外が必要である。このことを怠ったことが、結核の診断および治療の遅れにつながった。

結 語

眼窩筋炎を伴った肺結核の1例を経験した。眼筋から結核菌の分離、肉芽腫性病変の証明はなされていないが、眼球突出、眼痛、複視などの眼症状出現前に肺病変が認められており、一元的に考えると肺結核に続発した眼窩筋炎である可能性がある。眼窩筋炎の原因として結核があることを忘れずに治療前に胸部の精査が必要である。

今回、診断・治療において大変お世話になりました国

立病院機構熊本南病院呼吸器科 坂本理先生に深謝申し上げます。

なお本演題は第32回日本呼吸器内視鏡学会学術集会(2009年5月29日, 東京) で発表した。

文 献

- 1) 矢崎俊二: 外眼筋炎. 「神経症候群 I」, 日本臨牀社, 東京, 1999, 721-723.
- 2) Hsuan JD, Selva D, McNab AA, et al.: Idiopathic Sclerosing Orbital Inflammation. Arch Ophthalmol. 2006; 124: 1244-1250.
- 3) Gleason JE: Idiopathic myositis involving the intraocular muscles. Ophthalmol Rec. 1903; 12: 471-478.
- 4) Costa RM, Dumitrascu OM, Gordon LK, et al.: Orbital myositis: diagnosis and management. Curr Allergy Asthma Rep. 2009; 9: 316-323.
- 5) 辻 恭子, 久保田敏信, 廣瀬浩士: 眼瞼型特発性眼窩炎症(眼窩偽腫瘍)の臨床的特徴と治療効果. 臨床眼科. 2006; 60: 1283-1287.
- 6) Oliveria BF, Takay FC, Shida TM, et al.: Orbital tuberculosis diagnosed by immunohistochemistry, case report. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2004; 66: 291-294.
- 7) 久保田敏信: 眼窩腫瘍・炎症性疾患の診断と治療 最近の話題, 特発性眼窩炎症と特発性外眼筋炎. 神経眼科. 2008; 25: 459-465.
- 8) Chakraborti C, Samanta SK, Biswas J, et al.: Tuberculous Myositis of the Orbit. Asian J Ophthalmol. 2008; 10: 398-400.
- 9) 今泉利雄: インフルエンザBウイルスの感染が疑われた眼窩筋炎の1症例. 神経眼科. 1992; 9: 217-220.
- 10) 保科幸次, 久保田浩, 三村 治: ステロイド離脱が困難であった両側性眼窩筋炎の一例. 日本眼科紀要. 1994; 45: 572-574.
- 11) Schlossberg D: Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 5th ed., McGraw-Hill Professional. 2005, 202-214.
- 12) Pillai S, Malone TJ, Abad JC, et al.: Orbital tuberculosis. Ophthalmol Ptast Reconstr Surg. 1995; 11: 27-31.
- 13) Helm CJ, Holland GN: Ocular tuberculosis. Surv Ophthalmol. 1993; 38: 229-256.
- 14) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167: 603-662.

Case Report

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH ORBITAL MYOSITIS

¹Kazuyoshi NAKAMURA, ¹Yuko HORIO, and ²Tohru YAMANAKA

Abstract Ocular tuberculosis is rare. We report a case of orbital myositis suspected to be infected with tuberculosis. In January 2008, a 34-year-old man experienced discomfort in the right eye. In May 2008, this patient developed right exophthalmos, diplopia, and pain in the right eye, and he was diagnosed with idiopathic orbital myositis. The patient underwent 2 courses of steroid pulse therapy; after which, the dosage of steroids was reduced. The steroid treatment reduced the eye pain, but his diplopia and exophthalmos persisted. By November of the same year, his general malaise had increased, and chest X-ray radiography and computed tomography were performed on 3rd December. On the basis of the imaging results, we suspected active pulmonary tuberculosis of the right upper lobe. The smear made by using the sample obtained after bronchial brushing was negative for acid-fast bacilli, but a *Mycobacterium tuberculosis* nucleic acid amplification test of the post-bronchoscopic sputum yielded positive results. Therefore, the patient was diagnosed with pulmonary tuberculosis. After the 2HREZ/7HR regimen of treatment, the extent of the tuberculosis lesions of the lung was reduced and the exophthalmos and eye pain were alleviated. Orbital myositis is inflammation of the extraocular muscles and can be

either idiopathic, without a known etiology, or secondary to conditions such as tuberculosis, sarcoidosis, or hyperthyroidism. Our patient was not definitively diagnosed with tuberculosis of the eye. A definitive diagnosis of tuberculosis of the eye would require detection of granulomatous lesions in the eye or isolation of *Mycobacterium tuberculosis* by puncturing the eye muscles; however, our findings suggested the possibility that it was secondary to tuberculosis. We think that a careful examination of the chest should be performed for patients with ocular abnormalities.

Key words: Orbital myositis, Exophthalmos, Diplopia, Tuberculosis, Response to steroid therapy

¹Respiratory Department, Taragi Municipal Hospital, ²Respiratory Department, National Hospital Organization Kumamoto-minami National Hospital

Correspondence to: Kazuyoshi Nakamura, Respiratory Department, Taragi Municipal Hospital, 4210 Taragi, Taragi-machi, Kuma-gun, Kumamoto 868-0598 Japan.
(E-mail: kazu1124@pj9.so-net.ne.jp)