

## 真性皮膚結核が先行した粟粒結核の1例

<sup>1</sup>幸田 敬悟    <sup>1,2</sup>榎本 泰典    <sup>1</sup>大前美奈子    <sup>1</sup>赤堀 大介  
<sup>1</sup>阿部 岳文    <sup>1</sup>長谷川浩嗣    <sup>1</sup>松井 隆    <sup>1</sup>横村 光司  
<sup>2</sup>須田 隆文

**要旨：**症例は重度認知症のある86歳女性。自己免疫性水疱症の診断でプレドニゾロン2 mg/dayを数年来内服し、コントロールされていた。1年前より右下腿脛骨粗面上に皮膚潰瘍病変が出現したため、皮膚科にてヨウ素含有軟膏の外用が開始された。その後、病変はさらに拡大し、発赤や腫脹を伴うようになり、また、右膝窩内側にも新たに潰瘍病変を認めるようになった。1カ月前より喀痰の増加を認め、その後発熱、食思不振、呼吸困難を伴うようになり当科受診となった。胸部CTで両側全肺葉に多発小粒状影とすりガラス影を認め、喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性が判明した。また同時に下腿の皮膚潰瘍からも結核菌が検出され、真性皮膚結核を合併した粟粒結核の診断に至った。速やかにイソニアジド、リファンピシン、エタンプトールにより抗結核治療を開始したが、病状は改善せず入院19日目に永眠された。その後の薬剤感受性検査では3剤とも感受性判定であった。皮膚結核が先行した粟粒結核の稀な1例として報告する。

**キーワード：**皮膚結核、粟粒結核、急性呼吸窮迫症候群

### はじめに

皮膚結核は稀な疾患とされているが、難治性皮膚病変を認めた際には必ず鑑別に挙げる必要がある<sup>1)</sup>。今回われわれは、皮膚結核が先行し、最終的に粟粒結核を発症したと推測された症例を経験したので報告する。

### 症 例

患 者：86歳，女性。

主 訴：発熱，喀痰増加。

既往歴：認知症（老人保健施設入所中），急性胆嚢炎。

現病歴：2005年より前医で両下腿水疱を指摘され自己免疫性水疱症の診断でプレドニゾロン内服が開始され、維持量2 mg/dayでコントロールされていた。2013年6月，右下腿に皮膚潰瘍病変が出現したため，当院皮膚科を受診し，ヨウ素含有軟膏塗布で経過観察されていた。その後，病変は拡大し，発赤腫脹を伴うようになり，また右膝窩にも新たに潰瘍病変を認めるようになった。

2014年6月より喀痰増加を認め，その後徐々に発熱，食思不振，呼吸困難も伴うようになり当科紹介受診となった。

初診時現症：身長142.0 cm，体重33.7 kg，BMI 16.7 kg/m<sup>2</sup>。体温38.0度，血圧104/50 mmHg，脈拍87回/分（整），呼吸数12回/分，SpO<sub>2</sub> 94%（経鼻酸素3L/分）。両側胸背部でcoarse cracklesを聴取した。右脛骨粗面上に周囲に一部肉芽を伴う35 mm×20 mmの潰瘍を認めた（Fig. 1a, 1b）。また，右膝窩内側にもポケットと膿汁分泌を伴う7 mm×2 mmの潰瘍を認めた（Fig. 1c）。

入院時血液検査（Table 1）：WBC 9,480/ $\mu$ L（neu 86.3%，lym 9.3%），CRP 18.4 mg/dLと，好中球分画優位の白血球数上昇と著明な高CRP血症を認めた。TP 5.5 g/dL，Alb 2.1 g/dLと低栄養が疑われた。BNP 327.1 pg/mLと軽度高値であった。経鼻酸素3L/分の条件でPaO<sub>2</sub> 51.7 mmHgと中等度の低酸素血症を認めた（PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio 156.7 mmHg）。

細菌学的検査：喀痰および皮膚潰瘍から採取した膿汁

<sup>1</sup>聖隷三方原病院呼吸器センター内科，<sup>2</sup>浜松医科大学第二内科

連絡先：幸田敬悟，聖隷三方原病院呼吸器センター内科，〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町3453

(E-mail: koudakeigokouda@yahoo.co.jp)

(Received 5 Aug. 2015/Accepted 26 Oct. 2015)

で、いずれも抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性であった。血液、尿の抗酸菌塗抹、結核菌PCRは陰性であった。

画像検査：胸部X線 (Fig. 2b) では左全肺野と右上中肺野を主体に多発小粒状影とすりガラス影を認めた (学会分類：bⅢ3)。心陰影は軽度拡大していた。入院4年前の健診における胸部X線 (Fig. 2a) では、右上肺野の軽度透過性低下と左少量胸水貯留が疑われるが、この時点では特に異常を指摘されていなかった。胸部CTでは両側上葉優位のすりガラス影あるいは浸潤影と、びまん性小粒状影、両側少量胸水を認めた (Fig. 3a, 3b)。High-resolution CTでは粒状影は小葉内においてランダム分布を呈していた (Fig. 3c)。縦隔、肺門リンパ節に有意な腫大を認めなかったが、右鼠径部リンパ節が軽度腫大していた (Fig. 3d)。

心臓超音波検査：左室駆出率62.5%、局所的壁運動低下なし、明らかな弁膜症を示唆する狭窄あるいは逆流の所見なし、下大静脈は径13.0 mmで呼吸性変動あり。

経過：細菌学的検査および画像検査より皮膚結核を合併した粟粒結核と診断した。イソニアジド、リファンピシン、エタンブトールの3剤で治療を開始し、一般細菌感染合併も考慮しレボフロキサシンを併用した。肺野のすりガラス影および低酸素血症に関しては心不全あるいは低膠質浸透圧による肺水腫も鑑別となったが、心臓超音波検査の結果や、BNP上昇が軽度にとどまっていた

こと、低酸素血症が著明であったことから、粟粒結核に起因する急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) の合併と診断し、利尿剤に加えて補助治療としてメチルプレドニゾロン 80 mg/dayを併用した。抗結核薬は副作用なく投与可能であったが、酸素化、肺陰影共に改善せず徐々に循環動態も悪化し、入院19日目に永眠された。病理解剖の同意は得られなかった。後日、喀痰および皮膚潰瘍から採取した膿汁培養でいずれも結核菌が検出され、薬剤感受性検査では全薬剤で感受性判定であった。

## 考 察

皮膚結核は真性皮膚結核と結核疹に大別される。前者は結核菌が皮膚で増殖して病変を形成するものであり、後者は他臓器結核における結核菌に対するアレルギー反応として皮膚に病変を生じるものとされる<sup>2)</sup>。Table 2に示すとおり、真性皮膚結核はその臨床的特徴から尋常性狼瘡 (Lupus vulgaris)、皮膚腺病 (Scrofuloderma)、結核下疳 (Tuberculous chancre)、播種性結核 (Metastatic tuberculous abscess)、皮膚疣状結核 (Tuberculosis verrucosa cutis)、粘膜・皮膚移行部結核 (Tuberculosis cutis orificialis) などに分類される<sup>1)~4)</sup>。本例では発生部位と皮疹の所見から、尋常性狼瘡が最も疑われた。86歳と高齢であり、過去に感染し体内に潜伏していた結核菌が、二次結

Table 1 Laboratory data on admission

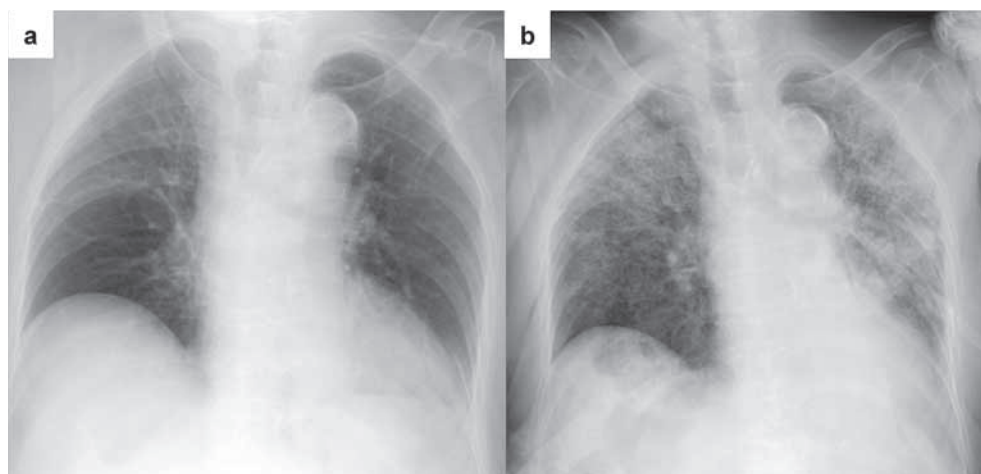
Hematology		Biochemistry		Arterial blood gas (cannula 3L/min)	
WBC	9480 / $\mu$ L	TP	5.5 g/dL	pH	7.437
Neu	86.3 %	Alb	2.1 g/dL	PaCO <sub>2</sub>	44.0 mmHg
Eos	0.0 %	AST	33 IU/L	PaO <sub>2</sub>	51.7 mmHg
Bas	0.1 %	ALT	13 IU/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	29.0 mmol/L
Lym	9.3 %	LDH	267 IU/L	BE	4.3 mmol/L
Mon	4.3 %	ALP	288 IU/L	Serology	
RBC	329 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	CPK	17 IU/L	CRP	18.4 mg/dL
Hb	9.3 g/dL	T.Bil	0.3 mg/dL	T-SPOT®.TB	Positive
Ht	27.5 %	BUN	26 mg/dL	ESAT-6	8
Plt	18.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	Ctn	0.74 mg/dL	CFP10	$\geq$ 50
		Na	128 mEq/L		
		K	4.4 mEq/L		
		Cl	92 mEq/L		
		BNP	327.1 pg/mL		

Table 2 Classification of true cutaneous tuberculosis

	Route of infection	Clinical appearance	Culture
Lupus vulgaris	Contiguous, hematogenous, lymphatic	Plaque type, hypertrophic type, ulcerative type, vegetative type	±
Scrofuloderma	Contiguous	Nodules, ulcerates	+
Tuberculous chancre	Contiguous	Painless papulonodule, ulcerates, adenopathy	+
Metastatic tuberculous abscess	Hematogenous, lymphatic	Subcutaneous nodules, break down	+
Tuberculosis verrucosa cutis	Contiguous	Papules, verrucous plaques with soft center	±
Tuberculosis cutis orificialis	Contiguous	Nodules, painful ulcers	+



**Fig. 1** Ulcerative skin lesions in the right limb are shown. The size of the lesion over the tibial tuberosity is 35 mm×20 mm (a, b) and the size of the popliteal lesion is 7 mm×2 mm (c).



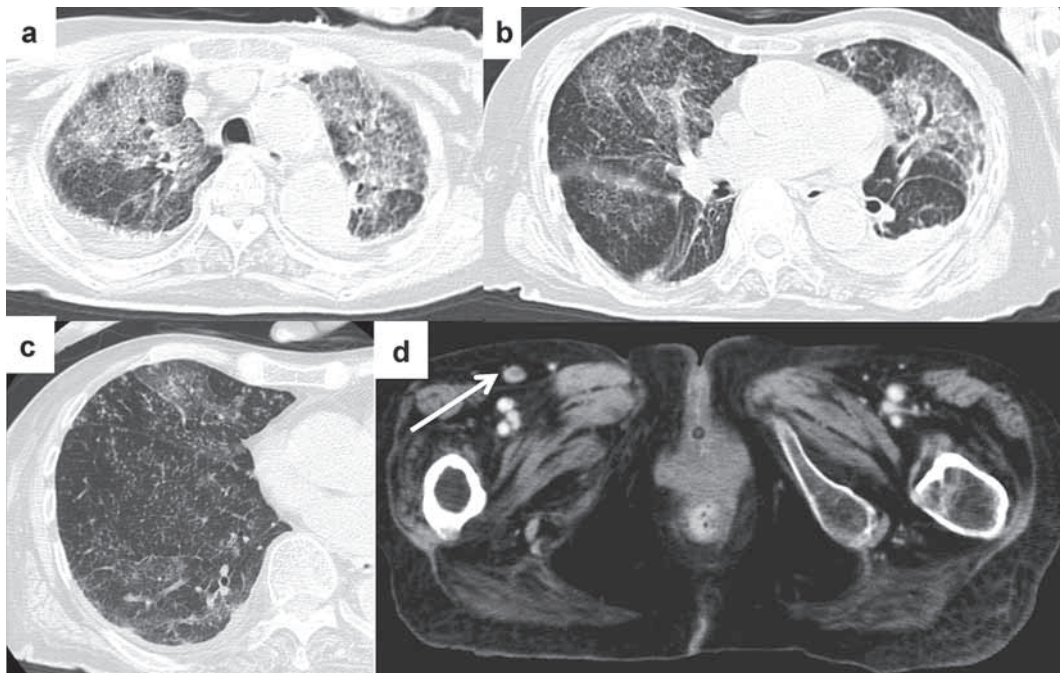
**Fig. 2** Chest X-ray images four years before (a) and at the time of admission (b).

核として皮膚に病巣を形成したものと思われた。また過去の健診画像で肺野の異常や左少量胸水が疑われ、これらが先行する無症状の結核病変であった可能性もある。一方で本例では自己免疫性水疱症の既往があり、同水疱が自壊し、結核菌が接触感染を起こしたことで難治性潰瘍を形成した。これらいずれかの機序により右下腿に病変を形成した後は、リンパ行性に膝窩内側の二次病変を形成し、さらに長期ステロイド剤内服や高齢、低栄養と

いった免疫不全を背景に、全身播種に進展していったものと考えられた。CTで右鼠径部リンパ節に腫脹を認めた点も、これを示唆する所見であると思われた。

皮膚結核は一般に稀な疾患とされている。Kumarらの皮膚科外来患者20年間の統計では267,420人のうち皮膚結核患者は280人(0.1%)と低頻度で、うち60歳以上の高齢者は15人ときわめて稀であった<sup>1)</sup>。結核感染に限定した報告でも、皮膚結核はやはり稀とされており、肺外





**Fig. 3** Computed tomography images on admission. Diffuse micronodules with ground-glass attenuation or consolidation are shown. A small amount of bilateral pleural effusions are also observed (a, b). The nodules are randomly distributed in each lobule (c). No cavities and calcified lesions are found. Lymph node in the right groin is swelling (→) (d).

結核における皮膚結核の占める割合は2.6%<sup>5)</sup>、また粟粒結核における皮膚結核の合併頻度は0~6.8%とされている<sup>6)~11)</sup>。この意味で、本疾患はまず鑑別診断に挙げることが最も重要であり、本例のような、特に免疫不全を背景とした難治性皮膚病変においては、結核菌をはじめとする抗酸菌性皮膚感染症を念頭に、早期より細菌学的検査を進めていくべきであった。

本例は心原性あるいは低膠質浸透圧性肺水腫に加えて、粟粒結核に起因するARDSの合併が疑われた。呼気終末陽圧をかけたうえでの評価はできていないが、 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  ratioからはBerlin定義<sup>12)</sup>のmoderate ARDSに相当し、補助治療として中等量ステロイド剤を併用した。ARDSに対するステロイド治療について、パルス療法を含む大量投与に関しては否定的とする報告が多いが、中等量以下の投与に関しては現在も議論がある<sup>13)~16)</sup>。さらにこれら過去の研究は粟粒結核症例を主な対象とはしておらず、結核治療における妥当性はなお不明である。症例報告レベルではあるが、粟粒結核によるARDSに対してステロイド剤併用が有効であったとの報告もある<sup>17)18)</sup>。こういった点を踏まえ、本例でもエビデンスは乏しいがステロイド剤の併用を選択した。なお投与量に関してはリファンピシンの相互作用を考慮して決定した。

以上、難治性皮膚潰瘍として経過観察され、最終的に粟粒結核を発症したと推測された教訓的な症例であった。

本報告の要旨は第90回日本結核病学会総会（於、長崎

において報告した。

著者のCOI (conflict of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 文 献

- 1) Kumar B, Muralidhar S: Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 494-500.
- 2) 今村貞夫：皮膚結核. *日本臨牀.* 1998 ; 56 : 3144-3147.
- 3) Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, et al.: Cutaneous Tuberculosis. *Am J Clin Dermatol.* 2002 ; 3 : 319-328.
- 4) Premaratha S, Raghuvveera Rao N, Somasundaram V, et al.: Tuberculous Gumma in Sporotrichoid Pattern. *International Journal of Dermatology.* 1987 ; 26 : 600-601.
- 5) 結核予防学会結核研究所：<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/info/kaisetu/> (2015年5月3日)
- 6) 青柳昭雄, 河合 健, 山田幸寛：粟粒結核. *最新医学.* 1976 ; 31 : 1484-1488.
- 7) Gelb AF, Leffler C, Brewin A, et al.: Miliary Tuberculosis. *Am Rev of Respir Dis.* 1973 ; 108 : 1327-1333.
- 8) 住吉昭信：“Compromised host”における結核の種々の病態. *結核.* 1987 ; 62 : 41-50.
- 9) 平塚雄聡, 有村保次, 伊井敏彦：当院における粟粒結核の臨床的検討. *感染症学雑誌.* 2004 ; 78 : 929-934.
- 10) 大和邦雄, 小林淳晃, 鈴木忠臣：過去6年間の当院における粟粒結核. *日胸疾会誌.* 1989 ; 27 : 453.

- 11) 倉澤卓也, 加藤元一, 鈴木克洋, 他: 粟粒結核症の臨床的検討. 日胸疾会誌. 1989; 27: 454.
- 12) ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al.: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012; 307: 2526–2533.
- 13) Bone RC, Fisher CJ, Clemmer Jr. TP, et al.: Early methylprednisolone treatment for septic syndrome and the adult respiratory distress syndrome. Chest. 1987; 92: 1032–1036.
- 14) Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al.: High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1987; 317: 1565–1570.
- 15) Tang BM, Craig JC, Eslick GD, et al.: Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2009; 37: 1594–1603.
- 16) Ruan SY, Lin HH, Huang CT, et al.: Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2014; 18: R63.
- 17) 中島義仁, 福岡敏雄, 真弓俊彦, 他: ステロイドパルス療法が有効であった粟粒結核によるARDSの1例. 日臨救医誌. 1999; 2: 438–442.
- 18) 原口京子, 坂下博之, 宮崎泰成, 他: 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) を来たしステロイドが著効した粟粒結核の1例. 日胸. 1999; 58: 281–287.

### Case Report

## A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS ORIGINATED FROM CUTANEOUS INFECTION

<sup>1</sup>Keigo KODA, <sup>1,2</sup>Yasunori ENOMOTO, <sup>1</sup>Minako OMAE, <sup>1</sup>Daisuke AKAHORI,  
<sup>1</sup>Takefumi ABE, <sup>1</sup>Hirotsugu HASEGAWA, <sup>1</sup>Takashi MATSUI, <sup>1</sup>Koshi YOKOMURA,  
 and <sup>2</sup>Takafumi SUDA

**Abstract** An 86-year-old woman with severe dementia had been treated with oral prednisolone at 2 mg/day for autoimmune bullous dermatosis for several years. One year ago, she referred to our hospital due to an ulcerative skin lesion over the right tibial tuberosity. The lesion was treated by an iodine-containing ointment, but did not heal. Subsequently, a new skin lesion appeared in the right popliteal fossa. One month ago, the patient had increased sputum production that was accompanied by fever, anorexia, and dyspnea; consequently, she visited our department. Chest computed tomography revealed diffuse micronodules with ground-glass attenuation. Acid-fast bacteria staining of the sputum was positive and the polymerase chain reaction detected *Mycobacterium tuberculosis*. In addition, the bacilli were also found in the skin lesions of the right limb. Therefore, a diagnosis of cutaneous, and miliary tuberculosis was made. Although the anti-tuberculous combination chemotherapy consisting of isoniazid, rifampicin, and ethambutol was immediately initiated, her condition did not improve. She died on day 19

of hospitalization. Drug susceptibility testing revealed no resistance to all the three drugs; hence, it was concluded that the time-delay in diagnosis of cutaneous tuberculosis led to the progression to miliary tuberculosis and subsequent death.

**Key words:** Cutaneous tuberculosis, Miliary tuberculosis, Acute respiratory distress syndrome

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara General Hospital, <sup>2</sup>Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

Correspondence to: Keigo Koda, Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara General Hospital, 3453 Mikatahara-cho, Kita-ku, Hamamatsu-shi, Shizuoka 433–8558 Japan.  
 (E-mail: koudakeigokouda@yahoo.co.jp)