

縦隔リンパ節腫大，粟粒影，sIL-2r高値を呈した肺結核の1例

田畑 寿子 望月 吉郎 中原 保治 河村 哲治
佐々木 信 塚本 宏壮

要旨：80歳女性。食欲不振，発熱を主訴に受診し，縦隔リンパ節腫大，両側びまん性の微細粒状影を指摘された。血液検査にてsIL-2r高値，M蛋白血症を認め，喀痰の結核菌DNA-PCR陽性であった。抗結核薬を開始後速やかに症状改善，縦隔リンパ節の縮小，びまん性微細粒状影の改善を認めた。縦隔リンパ節腫大，粟粒影，sIL-2r高値，M蛋白血症を呈した高齢者肺結核の1例であり，若干の文献的考察を加え報告する。

キーワード：肺結核，粟粒影，リンパ節結核，sIL-2r，M蛋白血症

緒 言

結核は宿主の免疫状態により一次結核，粟粒結核など種々の病型をとることが知られている。特に高齢者や免疫低下症例などでは複雑な病態を呈する。今回sIL-2r高値，M蛋白血症を伴う，著明な縦隔リンパ節腫脹，粟粒影を呈した高齢者肺結核の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：80歳，女性。

主 訴：食欲不振，発熱。

現病歴：食欲不振，38度の発熱のため近医受診し，縦隔腫瘍影，両側肺野びまん性小粒状影を指摘され入院となった。抗生剤（セフトリアキソン，セフトジジム）を投与されいったん解熱するも抗生剤中止後，微熱が続き血液検査にてsIL-2r 2,958 U/mlと高値，蛋白分画にてMピークを認めたため当科紹介となった。なお，4カ月前の胸部X線では明らかな異常を認めなかった。

既往歴：高血圧症。

家族歴：姉：膵癌，長女：乳癌。

喫煙歴：なし。

入院時現症：意識清明，血圧88/50 mmHg，脈拍60/分・整，体温37.4℃，SpO₂ 95%（室内気），呼吸回数18回/

分，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし，チアノーゼなし，表在リンパ節腫大なし，心雑音なし，呼吸音異常なし，腹部異常なし。

入院時検査所見（Table）：血液検査ではCRP 7.25 mg/dlと中等度上昇，赤沈（1時間）74 mmと亢進，総蛋白8.3 g/dlで，蛋白分画ではMピークを認め，IgG 3,795 mg/dl，免疫電気泳動でIgG-λ型のM蛋白を認めた。またsIL-2r 5,390 U/mlと上昇していた。肝機能，腎機能は明らかな異常を認めず，尿中Bence-Jones蛋白陰性であった。

胸部X線所見（Fig. 1）：両側肺野にびまん性微細粒状影，すりガラス状陰影，縦隔腫瘍影を認めた。

胸部単純CT所見（Fig. 2）：両側肺門・縦隔リンパ節は著明に腫大し，その内部は低濃度を呈した。肺野条件では全肺野に微細粒状影を認めた。右上葉気管支は腫大した肺門リンパ節により圧排をうけていたが，明らかな気管・気管支壁の肥厚はみられず，その他肺野空洞性病変・胸膜肥厚・リンパ節石灰化像などは認めなかった。

臨床経過：入院時，セフトリアキソンを再開したが発熱は続いた。発熱を伴い，胸部CTで全肺野に微細粒状影を呈したことから，粟粒結核を疑い喀痰検査を施行したところ，第5病日，結核菌DNA-PCR陽性と判明し，縦隔リンパ節腫大を伴った肺結核と診断し，抗結核薬3剤（リファンピシン，イソニアジド，エタンブトール）

Table Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry			
WBC	7600 / μ l	TP	8.3 g/dl	IgG	3795 mg/dl
Eos	1.1 %	Alb	34.8 %	IgA	290 mg/dl
Neut	82.0 %	α 1	3.9 %	IgM	61 mg/dl
Lym	10.1 %	α 2	10.8 %	CRP	7.25 mg/dl
Baso	0.4 %	β	7.7 %	sIL-2r	5390 U/ml
Mono	6.4 %	γ	42.8 %	CEA	4.2 ng/ml
RBC	394×10^4 / μ l	M peak	(+)	Immunoelectrophoresis	
Hb	11.9 g/dl	GOT	28 IU/l	M protein	IgG- λ type
Plt	30.9×10^4 / μ l	GPT	15 IU/l	Urinalysis	
ESR (1h)	74 mm	LDH	220 IU/l	Bence Jones Protein (-)	
		BUN	23 mg/dl		
		Cr	1.1 mg/dl		



Fig. 1 Chest radiography on admission shows mediastinal tumor and multiple fine granules in both lung fields.

を開始した。その後速やかに解熱し、徐々に食欲も回復した。のちに喀痰より結核菌が培養され、薬剤感受性検査にて耐性は認めなかった。血液、尿からは結核菌を認めなかった。M蛋白については、多発性骨髄腫も否定できないため骨髄穿刺を予定していたが、入院当初状態が悪く、また家族の同意を得られず施行できなかった。なおX線写真上骨病変は認められなかった。

治療開始後、約2カ月で胸部X線、胸部CTにて縦隔リンパ節腫大、粒状影ともに改善傾向を認めた (Fig. 3)。治療開始16日後までは結核菌培養陽性であったが、29日以降は陰性となった。9カ月間の抗結核薬の内服を終了し自覚症状なく経過している。また血液検査では治療開始2カ月後 IgG 2,978 mg/dl と低下傾向、12カ月後もMピークに変化はみられず、sIL-2rは860 U/mlまで低下した。

考 察

本邦において2007年度、結核の新登録者数は25,311人と過去8年連続で低下傾向にある。その中で高齢者の割合は増加傾向にあり80歳以上が25%以上を占めている (結核の統計2008 <http://jata.or.jp/rit/ekigaku> 2009.1.15 アクセス)。

一般に粟粒結核とは細菌学的あるいは病理学的に少なくとも2臓器以上に活動性結核病巣があり、びまん性に粟粒大あるいはこれに近い大きさの結節性散布巣を認める病態と定義されている。本例では喀痰検査からのみ結核菌を認め、定義は満たしていないが、画像的には粟粒結核に準じて扱えるかと考えた。

粟粒結核の発症には2通り考えられている。一つは早期蔓延型で、初感染に引き続いて初期変化群の肺門リンパ節が強く侵され、縦隔リンパ節に炎症が波及し、静脈角リンパ節まで達し、ここから静脈血内に結核菌が侵入し、全身に散布するタイプである。もう一つは晩期蔓延型で、慢性孤立性臓器結核症 (肺、腎、骨、頸部リンパ節、性腺など) において、結核病巣内の特に空洞壁で、病巣内の毛細血管や静脈が侵食されて直接、結核菌が全身へ散布するタイプである。この症例では年齢を考慮し、後者であったのではないかと考えている。すなわち、高齢となり免疫力の低下にて縦隔リンパ節の結核が再燃し、全身に広がったのではないかと考えている。

この症例では著明な縦隔リンパ節腫大を認め、当初、形質細胞腫や悪性リンパ腫を疑っていたが、喀痰検査より結核菌が検出されたこと、抗結核薬にて速やかに縦隔リンパ節の縮小傾向を認めたことから縦隔リンパ節結核と診断した。一般に縦隔リンパ節結核症例の70%以上は20~30歳と若年で¹⁾、成人発症の縦隔リンパ節結核は、頻度0.18%²⁾と報告され、本症例のような高齢者は稀である。また縦隔リンパ節の大きさは2 cm以上が多く、右気管支リンパ節、右傍気管支リンパ節腫大が左に比

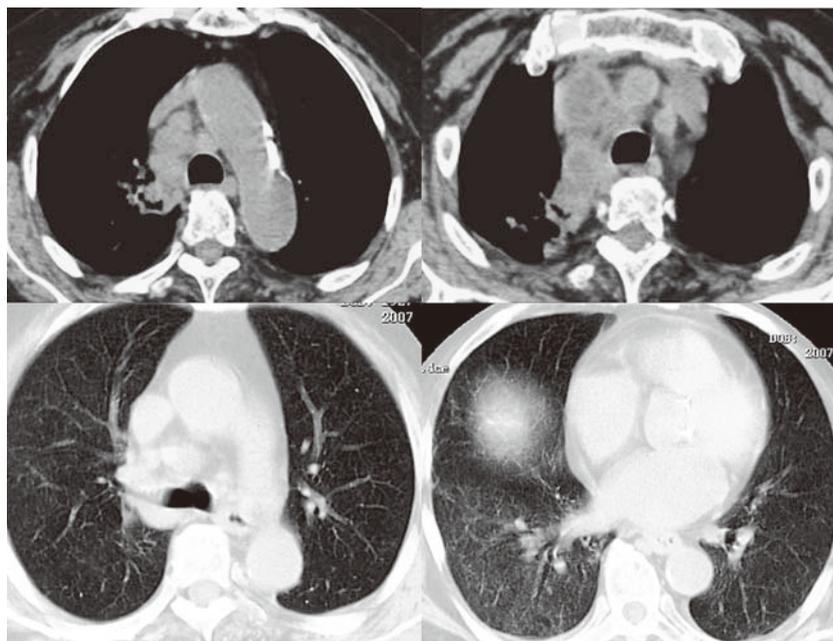


Fig. 2 Chest CT scan shows multiple miliary granules in both lung fields and enlarged mediastinal lymph nodes with central low-attenuation area.

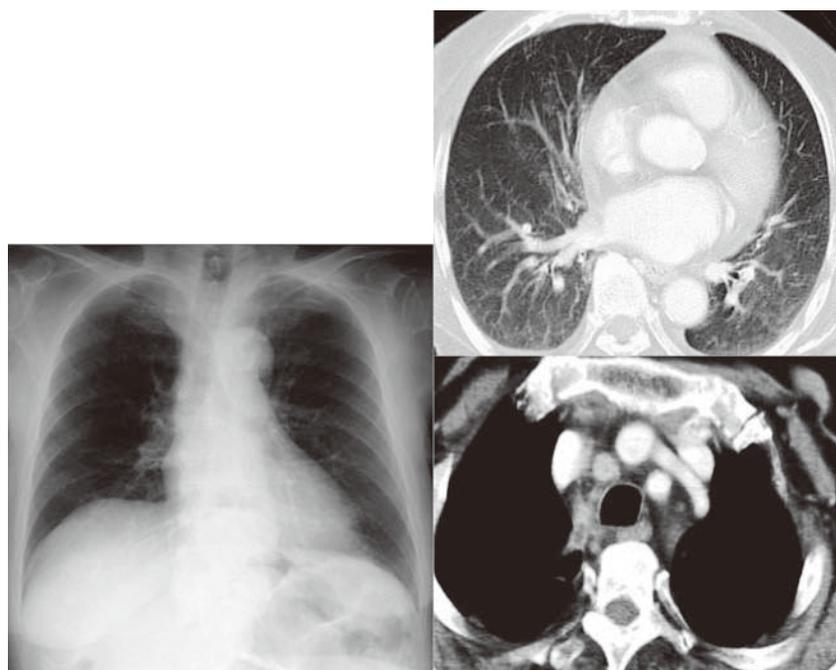


Fig. 3 After anti-tuberculosis therapy, the size of mediastinal lymph nodes decreased and miliary granules improved.

圧倒的に多い。本症例も右縦隔リンパ節が著明に腫大していた。これは縦隔のリンパ流は壁側群と臓側群の2つに分けられるが、いずれも右縦隔リンパ管に注ぐこと、また肺からの cross-over は左側から右側へは多いが、右から左へは少ないことがあげられる³⁾。また造影はし

なかったが、CTで腫大リンパ節の内部に低濃度域を認めた。これまでも結核によるリンパ節腫大の特徴として、内部に不均一な低濃度領域を認めること⁴⁾が報告されている。縦隔リンパ節結核に他部位肺結核病変を伴う例は43~58%と多い⁵⁾が、粟粒結核に縦隔リンパ節結核

を合併した症例報告は2例のみであった⁶⁾⁷⁾。近年 HIV 患者においては、CD4が200以下になった場合、粟粒影、縦隔リンパ節腫大を呈することが多いと報告されているが、一般的には5%以下とされ⁸⁾稀であると考ええる。本症例は80歳と高齢であり何らかの免疫機能低下が原因で粟粒影とリンパ節腫大を呈したのではないかと考えた。

また本症例ではsIL-2rが高値を示した。活性化されたTリンパ球や単核球の細胞表面にIL-2rが現れ、それが循環の中に放出されsIL-2rとなる⁹⁾。sIL-2rの上昇はリンパ増殖性疾患や細胞性免疫が活性化する疾患、悪性リンパ腫、成人T細胞白血病、サルコイドーシス、SLEなどで認められ、これらの疾患活動性の評価、治療効果判定、病態解明などに有用とされている。結核とsIL-2rとの関係については、結核の活動性が高く、病巣が大きく¹⁰⁾、排菌が多いほどsIL-2rは高値¹⁰⁾となる傾向があると報告されている。治療有効例では6カ月後の値は低下することが報告されている¹¹⁾。本症例でも結核の活動性が高く、広く肺野病変を認め、sIL-2rは高値を示したが、治療とともに低下傾向を示した。

M蛋白血症は血清中にモノクローナル免疫グロブリンが認められる病態を指し¹²⁾、腫瘍性に増殖した形質細胞、時にB細胞から産生される。多発性骨髄腫や、原発性マクログロブリン、原発性アミロイドーシス、リンパ増殖性疾患などの他、これらの証拠を欠く単クローン性免疫グロブリン血症 monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) も知られている。M蛋白血症の原因として、結核などを含む感染症、悪性疾患、造血管疾患、肝疾患、腎疾患があげられている¹³⁾。本症例では骨髄穿刺の同意を得られず、確定診断を得られなかったが、結核に伴うM蛋白血症の可能性のほか無症候性・くすぶり型多発性骨髄腫の可能性も否定できなかった。しかし明らかな骨病変を認めず、IgG<5 g/dl、Hb>10 g/dl、血清Ca \leq 12 mg/dlであり多発性骨髄腫と仮定してもDurie and Salmon分類のstage Iに相当し積極的加療を要する対象ではないと考えられたため経過観察することとした。

今回sIL-2r高値、M蛋白血症を伴い著明な縦隔リンパ

節腫大に粟粒影を呈した高齢者肺結核の1例を経験した。

文 献

- 1) 岡崎美樹, 富岡洋海, 長谷川幹, 他: 縦隔リンパ節結核と胸囲結核とを合併した1手術例. 結核. 1990; 65: 293-297.
- 2) 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 森田敬知, 他: 縦隔リンパ節結核の12例の臨床的検討. 日呼外会誌. 1992; 6: 112-119.
- 3) 岩長知秋, 西田富秋, 谷口哲夫, 他: 著明な縦隔リンパ節腫大をきたした結核性縦隔リンパ節炎3自験例の臨床的検討. 日胸疾会誌. 1996; 34: 621-625.
- 4) Im JG, Song KS, Kang HS, et al.: Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestations. Radiology. 1987; 164: 115-119.
- 5) 川崎達也, 後藤武近, 中村泰三, 他: 嗄声で発症した縦隔リンパ節結核の1例. 日胸疾会誌. 1996; 34: 1244-1247.
- 6) 秋山 潤, 豊田恵美子, 越野 健, 他: 結核性リンパ節炎に粟粒結核を合併した1例. 医療. 1995; 49: 949-953.
- 7) 岩原義人, 元木徳治, 大申文隆: 治療中に陰影の悪化と著明な頸部・縦隔リンパ節腫脹をきたした粟粒結核の1例. 結核. 2006; 81: 531-535.
- 8) Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al.: Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. Lancet Infect Dis. 2005; 5: 415-430.
- 9) Nelson DL, Rubin LA, Kurman CC, et al.: An analysis of the cellular requirements for the production of soluble interleukin-2 receptor in vivo. Jclin Immunol. 1986; 6: 114-120.
- 10) 多田敦彦, 河原 伸, 堀田尚克, 他: 肺抗酸菌症患者における血清可溶性インターロイキン2受容体. 結核. 1999; 74: 499-505.
- 11) Chan CHS, Lai CKW, Leung JCK, et al.: Elevated interleukin-2 receptor level in patients with active pulmonary tuberculosis and the changes following anti-tuberculosis chemotherapy. Eur Respir J. 1995; 8: 70-73.
- 12) 河野道生: 多発性骨髄腫. 日内会誌. 2002; 91: 152-159.
- 13) 河合 忠: 血清蛋白異常症—免疫グロブリン異常症を中心に. 日内会誌. 1975; 64: 421-429.

Case Report

**A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MILIARY GRANULES,
MEDIASTINAL LYMPH NODE ENLARGEMENT
AND ELEVATION OF SOLUBLE INTERLEUKIN-2 RECEPTER**

Hisako TABATA, Yoshiro MOCHIZUKI, Yasuharu NAKAHARA, Tetsuji KAWAMURA,
Shin SASAKI, and Hiroaki TSUKAMOTO

Abstract An 80-year-old woman suffered from fever and loss of appetite. Her chest X-ray showed mediastinal tumors and diffuse granular shadows in the bilateral lung fields. Elevations of sIL-2r and M-protein were present. HRCT showed numerous small granules in both lungs and mediastinal lymph node enlargement. Tuberculosis DNA was detected by PCR in her sputum. Later, *Mycobacterium tuberculosis* was cultured from her sputum. After she started anti-tuberculosis therapy, her general fatigue and elevation of sIL-2r improved gradually. Her chest X-ray revealed a decrease in the size of mediastinal lymph nodes and small granules.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Miliary nodules, Lymph tuberculosis, sIL-2r, M proteinemia

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Himeji Medical Center

Correspondence to: Hisako Tabata, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Himeji Medical Center, 68 Honmachi, Himeji-shi, Hyogo 670-8520 Japan.
(E-mail: taba-h@hmj-net.hosp.go.jp)