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 曉彦

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5cmの腫瘤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瘤の縮小を認めた。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。

キーワーズ: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瘤を自覚され,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瘤形成を指摘された。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,腫瘤を穿刺し,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日よりイソニアジド(INH)300 mg/day, リファンピシン(RFP)450 mg/day,エタン

ブトール (EB) 500 mg/day, ピラジナミド (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 $^{\circ}$ C, 血 圧 172/96 mmHg, 脈拍 73 bpm 整, Sp_{O2} 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 β 2-microglobulin (β 2-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

連絡先:天野寬之,東京都立府中病院呼吸器科,〒183-8524

東京都府中市武蔵台2-9-2

(E-mail: purapi71202000@yahoo.co.jp) (Received 26 Mar. 2009/Accepted 21 May 2009)

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

Table Laboratory findings on admissin



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カ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/I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。

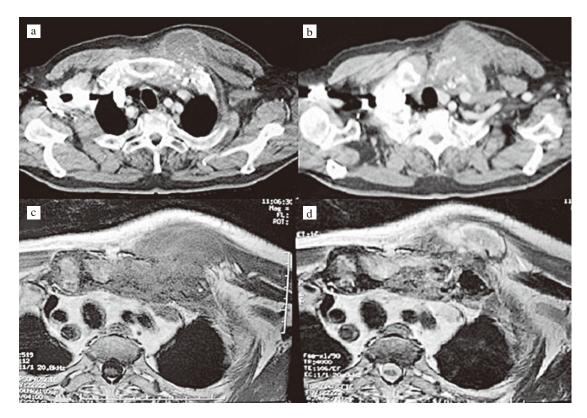


Fig. 2 Contrast-enhanced chest CT and MRI on admission show destruction of left sternoclavicular joint and a mass of 5 cm in diameter. (a, b) CT, (c) MRI T1 weighted image, (d) T2 weighted image

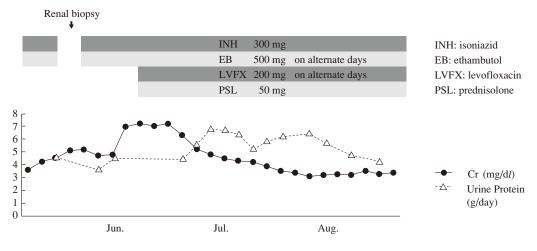


Fig. 3 Clinical course

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、治療もかねて病巣掻爬 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

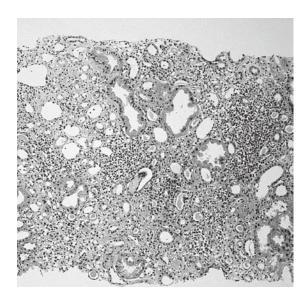


Fig. 4 H.E. staining of renal tissue revealed a diffuse infiltration of inflammatory cells into interstitial compartment.



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%)が連続投与例で¹³⁾、再投与でなくても起こしうる。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) 斉藤正史,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.



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 rifamicin. The treatment with 50 mg/day of prednisolone and isoniazid, ethambutol, and levofloxacin was administrated and renal failure and precordial 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)