

結核性ぶどう膜炎の2例

松林 南子 松島 秀和 川辺 梨恵

要旨：症例1は28歳男性。ぶどう膜炎の精査中に胸部異常陰影を指摘。胸部CTで右肺門および縦隔リンパ節腫大と右上葉の浸潤影、粒状影、小空洞を認めた。気管支鏡で右中間気管支幹に白苔と壁外性圧排による狭窄を認め、巨細胞を含む肉芽腫を検出した。右上葉の気管支洗浄液で結核菌が培養され、肺結核、結核性リンパ節炎、気管支結核、結核性ぶどう膜炎と診断。抗結核薬の投与で眼病変を含め改善した。症例2は36歳男性。右片麻痺、構音障害、左視力低下の精査で当院神経内科に入院し、精査の結果、神経Sweet病と診断された。左眼病変は原病による視神経炎と診断された。入院時胸部X線で左中肺野の結節影を指摘され、気管支洗浄液より結核菌PCR陽性となり、肺結核の診断もされた。抗結核薬の投与、原病へのステロイド投与で肺病変は改善するも、治療開始15日後に両側ぶどう膜炎を発症。レーザー光凝固術を施行し、眼病変の進行は抑えられている。ぶどう膜炎の原因として、サルコイドーシス、ベーチェット病等の内因性ぶどう膜炎が大半を占めているが、結核、梅毒等の感染性ぶどう膜炎症例に遭遇しうるため、ぶどう膜炎の診療では眼科医、呼吸器内科医の密なる連携が必要と考えた。

キーワード：肺結核、ぶどう膜炎、ステロイド薬、レーザー光凝固術、抗結核薬

緒言

ぶどう膜炎の原因として、戦前は結核、梅毒などの感染性ぶどう膜炎が大半を占めていたが、戦後の生活環境の整備、抗結核薬の発達により感染性ぶどう膜炎が激減し、サルコイドーシス、ベーチェット病、原田病などの内因性ぶどう膜炎が大半になっている。しかし、結核罹患率の減少傾向は続いているものの、国内では未だ2万人以上の結核患者が存在し、結核性ぶどう膜炎も散見されている。

今回われわれは、ぶどう膜炎を合併した肺結核症の2例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。

症例1

症例：28歳，男性。

主訴：霧視，視力低下。

既往歴：漏斗胸の手術歴あり。自宅，職場などの周囲に結核感染者および治療歴のある人はいない。

現病歴：2008年5月より霧視，視力低下が出現。近医より当院眼科を紹介受診し，右ぶどう膜炎と診断された。その際に施行した胸部X線にて異常を指摘され，同年7月当科を紹介受診した。経過中，咳，喀痰をはじめ呼吸器症状は認めなかった。

当科初診時身体所見：胸部聴診上呼吸音は正常肺胞呼吸音でラ音を聴取せず。表在リンパ節は触知せず。その他，身体所見に異常は認められなかった。

当科初診時検査所見 (Table)：CRPが0.8 mg/dLと軽度高値である以外に異常所見は認められなかった。

眼科的所見：右眼底に網膜前出血，硝子体混濁を認めた (Fig. 1)。左眼に異常所見はなし。

画像所見：当院初診時の胸部X線所見では，右肺門の軽度突出に加えて，右上肺野に浸潤影を認めた (Fig. 2)。胸部CTでは，縦隔リンパ節 (#7) 腫大による右中間気管支幹の狭小化，右上葉を主体に小空洞を伴う浸潤影，粒状影が認められた (Fig. 3)。また右肺門リンパ節の腫脹を認めた。

Table Labo data

	Case 1	Case 2
BS (mg/dL)	91	91
Na (mEq/L)	142	136
K (mEq/L)	4.7	4.3
Cl (mEq/L)	106	97
TP (g/dL)	8.3	6.5
Alb (g/dL)	4.4	4
BUN (mg/dL)	12	6
Cre (mg/dL)	0.8	0.6
UA (mg/dL)	6.6	2.9
GOT (IU/L)	19	30
GPT (IU/L)	17	46
ALP (IU/L)	249	248
LDH (IU/L)	198	148
CPK (IU/L)	101	241
CRP (mg/dL)	0.8	0.2
WBC ($/\mu\text{L}$)	7400	7230
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	532	516
Hb (g/dL)	15.9	16
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	23.1	29.2



Fig. 2 Chest radiograph showed right hilar lymphadenopathy and a consolidation in the right upper lung field.

経過：外来にて気管支鏡を施行したところ、右中間気管支幹はリンパ節腫大による壁外性圧排を認め、一部に結節、白苔を伴っていた (Fig. 4)。結節を生検したところ、気管支粘膜下に巨細胞を伴う肉芽腫が証明された (Fig. 5)。右上葉に対する経気管支肺生検 (TBLB) では有意な所見は得られなかったが、気管支洗浄液の培養で抗酸菌が陽性になり、DDHにて結核菌と同定された。薬剤感受性試験では耐性は認められなかった。

以上より肺結核、結核性リンパ節炎、気管支結核、結核性ぶどう膜炎と診断し、リファンピシン (RFP)、isoniazid (INH)、エタンブトール (EB)、ピラジナミド

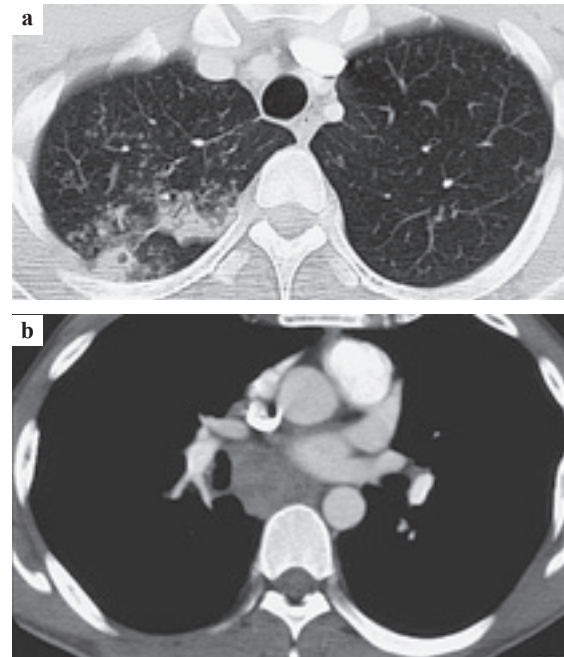


Fig. 3 Chest CT showed a cavitary nodule, an ill-defined consolidation and small multiple nodules in the right upper lobe (a). Mediastinal lymphadenopathy (#7) was associated (b).

(PZA) を投与したところ、霧視、視力低下などの眼科的症状は徐々に改善し、胸部画像所見、眼底所見も改善傾向を示した。右中間気管支幹の白苔病変の改善が悪いため、抗結核薬の治療を1年4カ月行い、治療終了後9カ月には白苔の消失を認めた。

症例 2

症例：36歳、男性。

主訴：右片麻痺、左視力低下。

既往歴：14歳時右頬骨骨折、30歳時甲状腺舌骨骨折。

家族歴：父親に肺結核の既往あり。

現病歴：2007年8月末より右上下肢の脱力が出現。その後、右半身の感覚障害、膀胱直腸障害、構音障害も出現したため、当院神経内科に精査目的に入院。精査の結果、神経Sweet病と診断された。左視力低下の原因は当院眼科受診し、神経Sweet病に伴う視神経炎と診断された。入院時に施行した胸部X線にて異常を指摘され、当科紹介となった。

入院時身体所見：右片麻痺、左視力低下、方向交代性眼振、構音障害、膀胱直腸障害あり。胸部聴診は正常肺胞呼吸音でラ音聴取せず。表在リンパ節は触知しない。その他に異常所見は認められず。

入院時検査所見 (Table)：GPT 46 IU/L, CPK 241 IU/L と上昇していた。CRPの上昇はなく、その他の異常所見も認められなかった。

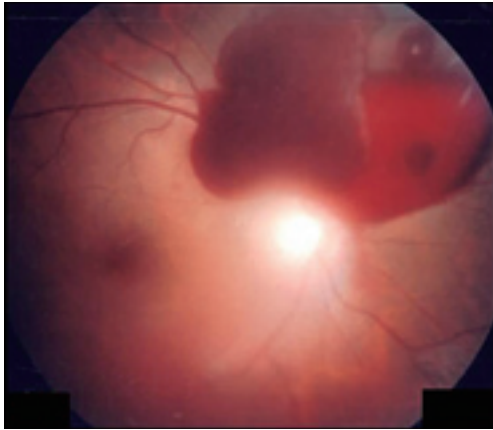


Fig. 1 Superficial retinal hemorrhage and preretinal hemorrhage were present together with vitreous opacity.

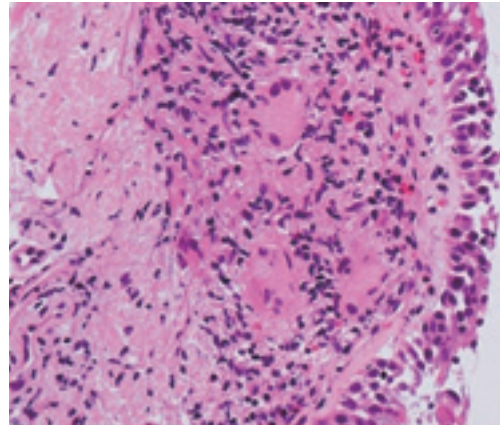


Fig. 5 A small granuloma containing giant cells was found in the submucosa of the truncus intermedius obtained by fiberoptic bronchial biopsy.



Fig. 4 The bronchoscopy showed an ulcerated white nodule in the truncus intermedius and the stenotic right middle bronchus.

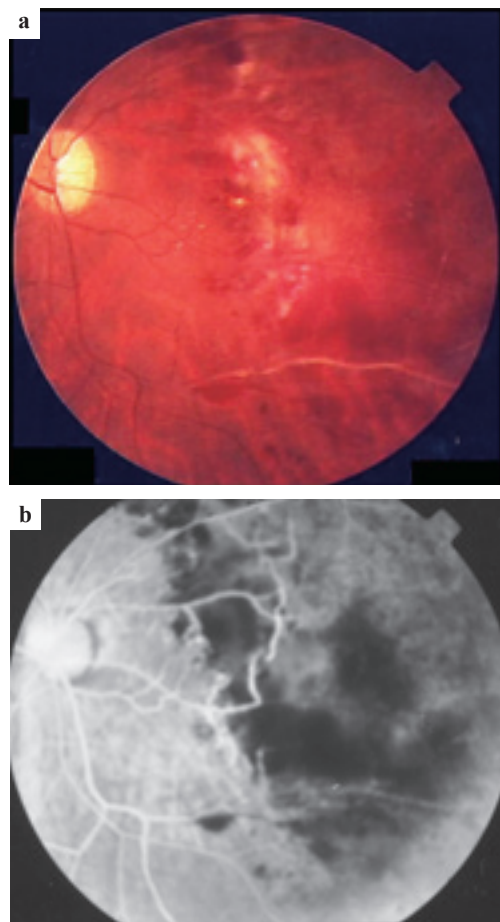


Fig. 8 Massive retinal hemorrhage existed, accompanied with macular exudates (a). The sheathed veins were completely occluded on fluorescein angiography (b).

入院時画像所見：入院時胸部X線では、左中肺野に結節影を認めた (Fig. 6)。胸部CTでは、左下葉に2 cm大の結節影 (S⁶) を含む粒状影が撒布していた (Fig. 7)。また気管分岐下リンパ節腫大を認めた。

入院後経過：胸部画像上肺結核を疑い、気管支鏡を施行した。左B⁶に気管支洗浄を施行し、洗浄液からガフキー3号相当の菌体が検出され、結核菌のPCR陽性より肺結核と診断した。神経Sweet病に対してはステロイド投与 (ステロイドパルス療法後プレドニゾロン10 mg/日の投与を継続)、肺結核に対してはRFP, INH, EB, PZAを投与した。治療後眼症状の悪化は認めていなかったが、治療開始15日後、両眼底に白鞘形成と網膜血管の白線化を認めた。また、網膜出血 (Fig. 8a)、左眼に関しては蛍光眼底造影で静脈閉塞に伴う網膜無血管野が認められ (Fig. 8b)、結核性ぶどう膜炎に矛盾しない所見を呈した。その後も抗結核薬の投与を継続し、胸部画像所

見の改善は認めるも、両側ぶどう膜炎に関しては治療開始1カ月後、閉塞性網膜血管炎による無血管野のさらなる拡大を認めた。今後の新生血管や硝子体出血の発生、そして失明の危険性を考慮し、レーザー光凝固術を数回

にわたって施行した。その後、続発性の緑内障を発症したが、ラタノプロスト、ドルゾラミド塩酸塩、カルテオロール塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩によりコントロール可能であった。本症例の結核菌は薬剤耐性を認めず、ステロイド内服中のため、9カ月の結核治療で終了した。治



Fig. 6 Chest radiograph showed a nodular shadow in the left middle lung field.

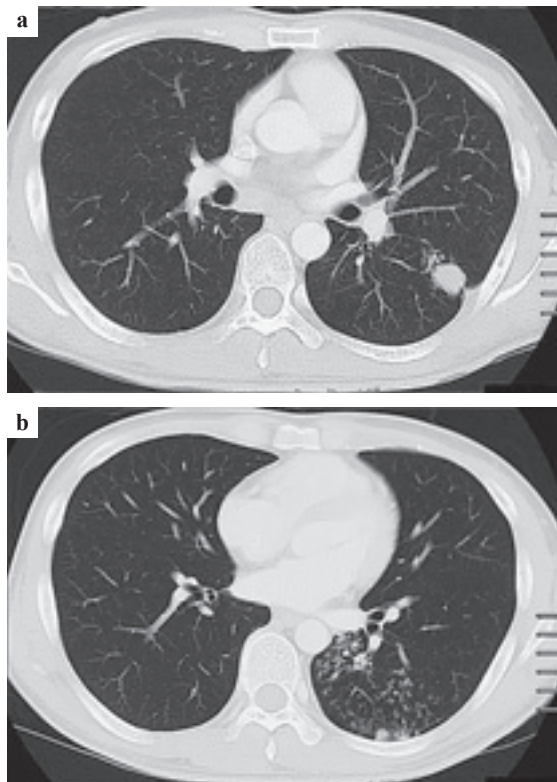


Fig. 7 Chest CT showed a nodule in S⁶ (a), and multiple centrilobular nodules in the left lower lobe (b).

療終了後は眼病変の進行は認められず、新たなレーザー光凝固術は施行していない。

考 察

ぶどう膜炎の原因疾患としての結核は、1996年に一時的に増加に転じ、2000年以降は減少しているが、未だ年間2万人以上の結核患者が存在し、結核性ぶどう膜炎も散見されており、臨床上注意が必要である。

結核と診断された症例の中で眼病変を合併しているのは1.4%と報告されており、特にHIV陽性症例に頻度が高いとされている¹⁾。後藤は1990年から1999年までの10年間に診断された1358例のぶどう膜炎全体に占める結核性ぶどう膜炎は1.3%と報告しており²⁾、頻度は決して高くはないが、忘れてはならない疾患のひとつである。

結核性ぶどう膜炎の好発部位は脈絡膜とされている。臨床病型は、網膜血管炎、脈絡膜結核腫、粟粒結核の3型があるが、網膜血管炎が最も頻度が高い。病因としては、結核菌の直接感染や結核菌蛋白に対する過剰反応として免疫反応の機序が考えられているが³⁾、不明なことも多い。症状としては、視力低下を伴うことが多いとされているが、無症状のこともあり、スクリーニング検査などで偶然診断されることもある。

結核性ぶどう膜炎の診断において、眼病変に対するアプローチが理想ではあるが、侵襲性が高く、脈絡膜の生検⁴⁾、前房液の培養、PCRによる結核菌遺伝子の検出⁵⁾などを試みるも陽性率が低いことから診断に難渋することが多いとされている。以上より眼外病変のない結核性ぶどう膜炎のみの症例もあるが⁶⁾、肺病変を含めた眼外病変に対して積極的にアプローチする姿勢が必要と思われる。今回われわれは結核性ぶどう膜炎の2症例を経験した。2症例とも最も高頻度である網膜血管炎型であった。両者とも肺結核を合併し、肺病変から結核菌感染症を証明することができた。肺病変において積極的にアプローチしたことが診断に結びついた。

また、ぶどう膜炎の原因として現在大半を占めるサルコイドーシス、ベーチェット病、原田病に加えて梅毒、ヒストプラズマ症、トキソカラ症、トキソプラズマ症、ブルセラ症などの他の感染性ぶどう膜炎の除外も必要になる。また、脈絡膜結核腫型では網膜芽細胞腫等の悪性疾患との鑑別も必要となる⁷⁾。

治療については、抗結核薬の投与を基本とし、網膜血管炎の強い症例にはステロイドの全身投与を行う。また、経過にて閉塞性網膜血管炎をきたし、無血管野が認められる場合にはレーザー光凝固術の追加が必要になる。

自験例2症例の眼病変を検討したところ、それぞれ臨床像に特徴が見られた。症例1はぶどう膜炎にて発症した結核であり、症例2は、結核の治療中にぶどう膜炎が

発症し、適切なる抗結核療法を継続したにもかかわらず悪化したことであった。ぶどう膜炎発症の機序として症例1は結核菌による直接感染の可能性を考えたが、症例2においては免疫反応によるもの、または初期悪化 (paradoxical reaction) として発現した可能性も考えた。初期悪化は結核菌に対するアレルギー反応と考えられており、免疫反応と同じ機序の可能性はある。一般的には初期悪化については抗結核薬の継続にて改善するとされているが、初期悪化の可能性を考えた症例2のぶどう膜炎については抗結核薬による継続治療後もさらに悪化 (閉塞性網膜血管炎) し、レーザー光凝固術の追加が必要であった。以上より、結核性ぶどう膜炎においては、①眼病変による症状を常に訴えるわけではない、②直接感染として発症する症例から、免疫反応、初期悪化として発症する症例もある、③初期悪化として発現する症例の中にもレーザー光凝固術などさらなる追加治療が必要になる可能性がある、④早期に診断し、適切なる対応をしないと失明を含めた眼科的後遺症を残す可能性がある、ことなどに注目する必要がある。

結 語

ぶどう膜炎症例において、頻度が決して高くはないが結核性である可能性も考慮し肺病変の有無を確認すること、また肺結核診療においては、ぶどう膜炎の合併にも留意し、眼科医との密なる連帯が必要である。

謝 辞

本論文を作成するにあたり、自治医科大学医学部眼科学講座 川島秀俊教授からご指導を賜りました。ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Ocular tuberculosis, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed, Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010, 1415.
- 2) 後藤 浩: 結核性ぶどう膜炎の現状と診断, 治療上の問題点. 日本眼科紀要. 2001; 52: 461-467.
- 3) Jabbour NM, Faris B, Trempe CL: A case of pulmonary tuberculosis presenting with a choroidal tuberculoma. Ophthalmology. 1985; 92: 834.
- 4) Barondes MJ, Sponsel WE, Stevens TS: Tuberculous choroiditis diagnosed by chorioretinal endobiopsy. Am J Ophthalmol. 1991; 112: 460.
- 5) 成田理會子, 佐藤徳子, 早川宏一: 結核性ぶどう膜炎を疑った一例. 日本眼科紀要. 2005; 56: 193-196.
- 6) 村野奈緒, 大原國俊, 田中花子: 結核性ぶどう膜炎と考えられた1例. 日本眼科紀要. 2005; 56: 197-200.
- 7) Prez E, Montero M, Mendez MJ: Tuberculous choroiditis and acquired immunodeficiency syndrome. Ann Ophthalmol. 1994; 26: 50.

Case Report

TWO CASES OF TUBERCULOUS UVEITIS

Minako MATSUBAYASHI, Hidekazu MATSUSHIMA, and Rie KAWABE

Abstract Uveitis has many etiologies, but tuberculous uveitis is rare. We herein report 2 cases of uveitis due to tuberculosis infection. The first case was a 28-year-old man who was showed abnormal shadows in the chest radiographic examination performed in search of the etiology of uveitis. Computed tomography (CT) of the chest revealed hilar and mediastinal lymphadenopathy, small nodules, and consolidation, with a small cavity in the right upper lobe. An ulcerated nodule in the truncus intermedius and stenosis of the right middle lobe bronchus were found on bronchoscopy. The biopsy of the nodule in the truncus intermedius showed a small granuloma containing giant cells, consistent with mycobacterial infection. The culture of bronchial washings from the right upper lobe grew *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnosis of pulmonary tuberculosis, tuberculous lymphadenitis, bronchial tuberculosis, and tuberculous uveitis was made. The patient was treated with antituberculosis drugs and his disease, including uveitis, improved.

The second case was a 36-year-old man who presented with right hemiparesis, dysarthria, and visual loss of the left eye. He was diagnosed with neuro-Sweet disease causing optic neuritis and visual loss. His chest CT showed a nodule with centrilobular opacities in the left lower lobe that suggested mycobacterial infection. PCR of the bronchial washing from the left lower lobe was positive for *M.tuberculosis* and the diagnosis of pulmonary tuberculosis was established. Treatment

with antituberculosis drugs and corticosteroids was initiated and his pulmonary lesion improved. However, bilateral tuberculous uveitis developed 15 days after initiation of the treatment. The uveitis gradually deteriorated thereafter despite continuation of antituberculosis therapy. Photocoagulation finally halted the disease progression.

In both patients with uveitis presented here, chest radiographs and CT scans were important in determining the etiology of the uveitis. It is difficult to find the etiology of uveitis, and general examinations including the lungs are helpful to pinpoint tuberculosis as the etiology of uveitis. As tuberculous uveitis is sometimes asymptomatic and resistant to treatment, ophthalmological examination is recommended for patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Uveitis, Corticosteroids, Photocoagulation, Anti-tuberculosis drugs

Department of Respiratory Medicine, Saitama Red Cross Hospital

Correspondence to: Minako Matsubayashi, Department of Respiratory Medicine, Saitama Red Cross Hospital, 8-3-33, Kamiochiai, Chuo-ku, Saitama-shi, Saitama 338-8553 Japan. (E-mail: respmed@saitama-med.jrs.or.jp)