

マイコプラズマ胸膜炎との鑑別を要した結核性胸膜炎の1例

^{1,2}中村 和芳 ³山中 徹 ⁴吉岡 優一 ¹堀尾 雄甲
¹猪山 慎治 ³鈴木 智子 ²江崎 紀浩

要旨：症例は28歳，女性。発熱を主訴に近医受診。経過中，左胸痛を生じ，胸部単純X線写真にて左胸水を認め細菌性胸膜炎と診断された。抗菌薬投与にもかかわらず，左胸水の増加を生じたため紹介となった。若年者で白血球の上昇がなく，イムノカードマイコプラズマ抗体（以下IC）陽性よりマイコプラズマ胸膜炎を疑った。しかし，アジスロマイシン，バズフロキサシン投与後も発熱持続した。左胸水はリンパ球優位の滲出性胸水であり，胸水中ADA値が高値であった。その後QFT陽性が判明。結核性胸膜炎と診断し，2HREZ/4HRにて胸水は消失した。マイコプラズマ感染症の診断におけるICは，迅速かつ簡便であるという利点がある一方で偽陽性・偽陰性があるなどの欠点がある。マイコプラズマでも胸水中ADA高値を伴うリンパ球優位の滲出性胸水の報告があり，本症例では微粒子凝集法（PA）の抗体価が上昇し，マイコプラズマ胸膜炎との鑑別を要した。マイコプラズマと結核性胸膜炎の鑑別においては，IC，胸水中ADA値の有用性と限界を理解し診断する必要がある。

キーワード：結核性胸膜炎，マイコプラズマ感染症，イムノカードマイコプラズマ抗体（IC），微粒子凝集法（PA），胸水中リンパ球増多，胸水中ADA値

結核性胸膜炎は肺外結核の中で最も多く，胸膜直下に生じた初感染巣が胸膜に波及して発症する特発性と，活動性肺結核病巣が進展し連続性に胸膜へ波及するかあるいは血行性散布によって発症する随伴性とに分けられる。今回，マイコプラズマ胸膜炎との鑑別を要した結核性胸膜炎の1例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者：28歳，女性。

主 訴：発熱，左胸痛。

既往歴および家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙なし，飲酒なし。

現病歴：生来健康であった。某年4月4日より38℃の発熱を生じたが，放置していた。4月9日近医受診し，WBC 6200/ μ l，CRP 1.9 mg/dlと炎症反応の亢進を認め，プレドニゾロン30mg/日を5日間投与。それによりいっ

たん解熱したが，14日に再び発熱を生じた。同日の採血はWBC 6400/ μ l，CRP 0.98 mg/dlと炎症反応が低下し，インフルエンザ抗原の迅速診断キットではA，Bともに陰性であった。同日よりプレドニゾロン15mg/日投与されたが，17日に左胸痛が生じたため胸部単純X線写真施行。左下肺野の透過性の低下，左胸水貯留を認め，同日よりセフォチアム塩酸塩2g/日，レボフロキサシン水和物300mg/日投与された。20日の胸部単純X線写真にて左胸水の増加を生じたため同日紹介入院となった。

入院時現症：意識清明，身長164.0 cm，体重53.8 kg，BMI 20.0，体温38.0℃，血圧130/79 mmHg，脈拍106/分，整，SpO₂ 95%（室内気）。結膜貧血・黄疸なし，口腔発赤なし。表在リンパ節腫脹なし。心音清，呼吸音左下肺野の呼吸音減弱。腹部肝脾腫大なし，下肢浮腫なし。

初診時検査所見（Table）：血算異常なし，生化学検査ALT 45 IU/l，CRP 5.4 mg/dlと軽度上昇。イムノクロマトグラフ法によるマイコプラズマ特異的IgM抗体検出を簡

¹球磨郡公立多良木病院呼吸器科，²国立病院機構熊本再春荘病院呼吸器内科，³国立病院機構熊本南病院呼吸器科，⁴江南病院呼吸器内科

連絡先：中村和芳，国立病院機構熊本再春荘病院呼吸器内科，〒861-1196 熊本県合志市須屋2659

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

(Received 3 Aug. 2012/Accepted 29 Oct. 2012)

便化した迅速診断キットであるイムノカードマイコプラズマ抗体®（製造元Meridian, 販売元TFB, 以下IC）陽性。微粒子凝集法（particle agglutination: PA）による血清マイコプラズマ抗体価上昇（320倍）を認めた。尿中肺炎球菌抗原・レジオネラ抗原はともに陰性であり、喀痰は誘発したが採取されなかった。なお抗HIV抗体は陰性であった。

初診時画像所見：胸部単純X線写真上、左胸水貯留を認め、胸部単純CTでは大量の左胸水による受動性無気肺を認めたが、肺内病変や有意な肺門・縦隔リンパ節腫大は認められなかった（Fig. 1）。

入院後経過：若年者で白血球の上昇がなかったことから非定型病原体（*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*）による感染症を疑った。マイコプラズマに特徴的な肺内病変は認めなかったもののIC陽性、マイコプラズマ抗体価上昇（PA 320倍）よりマイコプラズマ胸膜炎と診断し、入院翌日にアジスロマイシン水和物（AZM）2g 1回投与した。同日、左第7肋間前腋窩線より胸腔ドレナージ施行。胸水の外観は黄色透明で総蛋白5.1 g/dl, LDH 356 IU/lと滲出性パターンであり、胸水の細胞分画ではリンパ球比率が69%とリンパ球増多を認めた。

Table Laboratory findings on admission

Hemogram		Crea	0.57 mg/dl	Urinalysis: normal	
WBC	6800 / μ l	Na	139 mEq/l	<i>Streptococcus pneumoniae</i> antigen	
RBC	480 \times 10 ⁴ / μ l	K	3.7 mEq/l	and <i>Legionella pneumophila</i>	
Hb	13.9 g/dl	Cl	103 mEq/l	antigen in urine: negative	
Neu	63.7 %	T-Bil	0.57 mg/dl		
Lym	22.1 %	AST	27 IU/l	Pleural effusion	
Mono	12.5 %	ALT	45 IU/l	TP	5.1 g/dl
Eos	1.6 %	LDH	153 IU/l	LDH	356 IU/l
Plt	31.4 \times 10 ⁴ / μ l	ALP	54 IU/l	Glu	84 mg/dl
		γ -GTP	26 IU/l	ADA	69.3 IU/l
Biochemistry		AMY	54 IU/l		
TP	6.9 g/dl	CRP	5.4 mg/dl	Cell differential	
Alb	3.9 g/dl	Mycoplasma IgM Ab (+)		Lym 69%, Macro.4%, Seg 27%	
BUN	7.9 mg/dl	Mycoplasma PA (\times 320)			

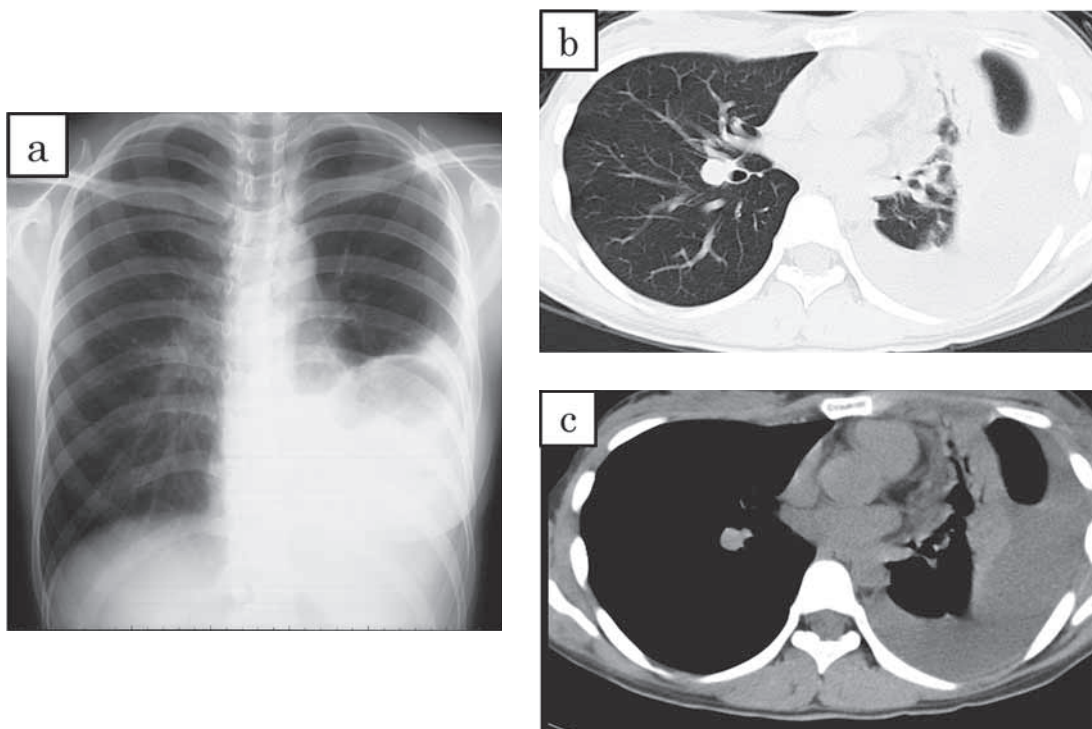


Fig. 1 Chest X-ray (a) and CT scan (b, c) findings on admission showed massive left pleural effusion but no intrapulmonary lesion and lymphadenopathy.

異型細胞は認めず，一般細菌（塗抹・培養）・抗酸菌（塗抹・培養・polymerase chain reaction: PCR）は検出できなかった。胸腔ドレナージ3日間で計1500 mlの胸水を排液し，ドレーンを抜去した。なお肺内病変がなく，若年者の高熱であり結核性胸膜炎も疑い胸腔ドレナージ当日にQFT®-2G（BCG サプライ）をオーダーした。入院4日目にAZMの効果判定を行ったが，採血上WBC 5300/ μ lと正常で，CRP 5.4から2.7 mg/dlへと低下したものの高熱が持続していたことから無効と判断。同日よりパズフロキサシンメシル酸塩 500 mg 1日2回点滴静注に変更した。しかしその後も高熱が持続し無効と判断した。入院5日目には胸水中アデノシンデアミナーゼ（ADA）値が69.3 IU/lと高値であることが判明。入院9日目には，QFT®-2G陽性（ESAT-6:0.52 IU/mL，CFP-10:1.04 IU/mL）が判明し，結核性胸膜炎と診断した。抗結核薬4剤〔INH（isoniazid）300 mg/日＋RFP（rifampicin）450 mg/日＋EB（ethambutol）750 mg/日＋PZA（pyrazinamide）1.2 g/日〕の投与を開始し，投与開始3日目には解熱した。上記4剤を2カ月間，INH，RFPを4カ月間投与（2HREZ/4HR）し特記すべき有害事象なく治療を終了した。治療終了時には左胸水は消失した（Fig. 2）。

考 察

結核性胸膜炎は，結核の減少とともにその頻度は低下してきているが，肺外結核で最多の疾患である。2010年の統計では，年間約4000人が発病し，これは新規発生

結核患者の約17%を占める¹⁾。結核が蔓延していた時代には，15～25歳の年齢層に多かったが²⁾，現在は60歳以上，特に80歳以上に多く，男性に多い。HIV症例では，結核性胸膜炎の発症率が高く，海外の報告では，非HIV症例の6%に対してHIV症例では11%といわれている³⁾。結核性胸膜炎の確定診断は胸水中の結核菌の検出，あるいは胸膜生検による結核性肉芽腫の確認による。しかし，本症例のように肺実質病変が認められない特発性胸膜炎の場合，喀痰検査は陰性であることが多く，また，胸水からの検出も塗抹では10%，培養で30～50%程度の検出率である⁴⁾。複数回の検査と核酸増幅検査などを加え検出率が上がるとされる。従来，Cope針による盲目的胸膜生検が施行されてきたが，本邦における診断率は50～60%程度であり，確定診断に至らないことも少なくない⁴⁾。Loddenkemperらの報告⁵⁾では，経皮的胸膜生検の陽性率は51%，胸水培養陽性が28%，両者を合わせると61%で診断が確定するが，胸腔鏡下生検では99%の陽性が得られたという。このように胸腔鏡下胸膜生検の診断率は高く，結核性胸膜炎診断のゴールドスタンダードとされる。なお今回のように胸水中リンパ球の増加，胸水中ADA値の上昇も診断の一助となる。胸水中ADA値は，最近の報告では，カットオフ値49 U/Lで，感度89.2%，特異度70.4%とその診断での有用性が示唆されている⁶⁾。本症例の胸水はリンパ球優位であったが，リンパ球優位の胸水を呈する代表的な疾患は，結核，癌，悪性リンパ腫，関節リウマチ，サルコイドーシス（以下

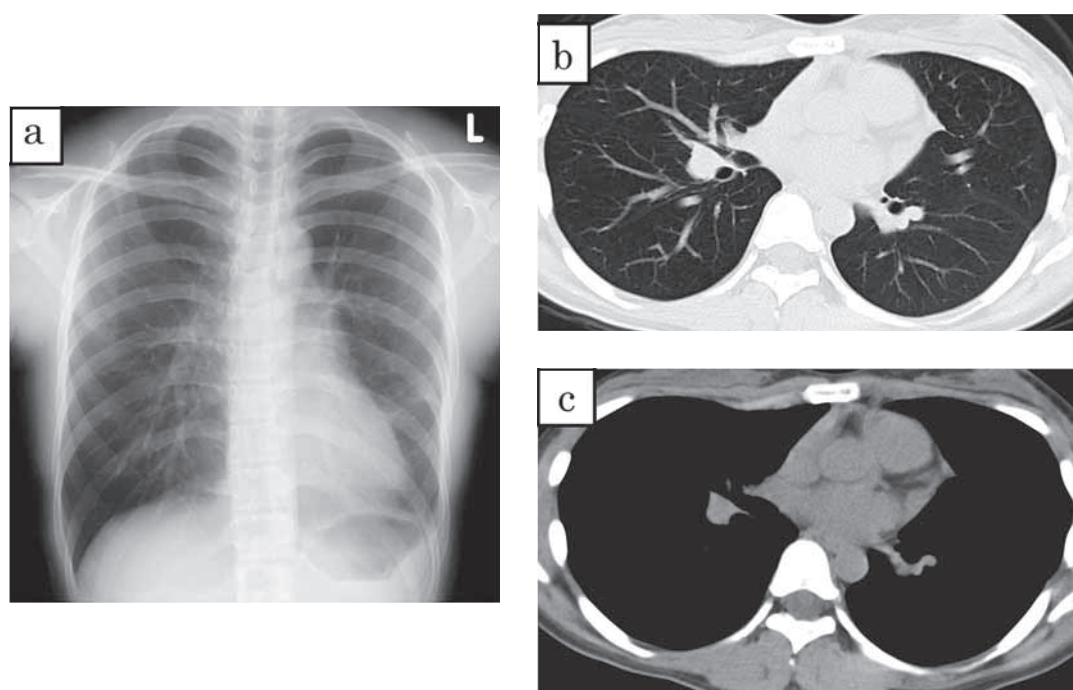


Fig. 2 After the 2HREZ/4HR regimen of treatment, left pleural effusion resolved.
H: isoniazid R: rifampicin E: ethambutol Z: pyrazinamide

サ症), 黄色爪症候群などがある⁷⁾。後日, 胸水中 ADA 高値が判明したが, 原因疾患として結核, 癌, 悪性リンパ腫, 関節リウマチ, サ症, Q熱, ブルセラが考えられた⁸⁾。すなわちリンパ球優位かつ ADA 高値を呈する疾患は結核, 癌, 悪性リンパ腫, 関節リウマチ, サ症が鑑別として挙げられた。

なお胸水中リンパ球増多かつ ADA 値高値を示したマイコプラズマ肺炎, 胸膜炎について過去に成人⁹⁾と小児¹⁰⁾において1例ずつ計2例報告されている。小児の症例は, 5歳男性で胸部単純X線写真において肺門から左上中肺野に浸潤影, 左胸水を認め, 胸水はリンパ球優位 (98%), ADA 値 50 IU/l と高値であった。

成人の症例は, 21歳女性で胸部単純X線写真において左中下肺野に浸潤影, 左胸水を認めた。胸水はリンパ球優位 (99%) の滲出性パターンであり, 胸水中 ADA 値 58.0 IU/l と高値であり, 異型細胞や一般細菌 (塗抹・培養)・抗酸菌 (塗抹・培養・PCR) は検出されなかった。マイコプラズマ抗体価 (PA: 320倍) 上昇を認め, マイコプラズマ以外に胸水貯留をきたす原因がなくテトラサイクリン系およびマクロライド系抗生剤投与にて解熱, 胸水は消失した。以前は, マイコプラズマ感染症における成人の胸水貯留症例は小児 (約10%) と比較して稀 (0.9%)⁹⁾とされたが, 最近の報告¹¹⁾では重症例では胸水貯留例が多い (非重症例2.3%に対して重症例38%) とされている。2例と症例数は少ないものの両症例とも胸水中リンパ球優位かつ ADA 値高値でありマイコプラズマ胸膜炎も鑑別の一つとして挙げる必要があった。なお上記胸水所見の原因として関節リウマチは関節症状がないこと, サ症はリンパ節腫脹やサ症に特徴的な肺外病変 (眼・皮膚病変など) がなく, 血清 ACE 値や血清リゾチーム値の上昇がないことから除外した。また癌や悪性リンパ腫は胸腔ドレナージ後も腫瘍性病変を指摘できず, リンパ節腫脹を認めないことから除外した。

マイコプラズマ感染症においては, 培養法あるいは PCR 法などを用いた菌自体の検出を目的とした診断法には一定の限界があるため, 血清診断がゴールドスタンダードである¹²⁾。近年, IC が使用されているが, 血清 IgM 抗体検出のみに基づく早期診断に関する問題点としては, IgM 抗体は発症早期 (1週間以内) にはまだ血清中に充分量産生されないこと (偽陰性), さらに成人ではこの IgM 抗体の反応自体が非常に弱い場合があるため見逃される可能性があること (偽陰性), 一方小児では IgM の抗体反応が強く, 実際の感染から長期にわたり IgM 抗体が血中に存在する場合があるため既往感染を見ている可能性があること, 健常者でも約36%に陽性となる (偽陽性) こと, などが挙げられる¹³⁾¹⁴⁾。PA は, ペア血清間で4倍以上の有意な上昇を認めれば, 確実にマイコプラ

ズマ感染症と診断できる。過去の報告において単血清では320倍以上を陽性としている報告があり¹⁵⁾, 小口ら¹⁶⁾は, PA 抗体価320倍を陽性 cut off としたところ IC 陽性例のうち83.9%が PA 抗体価陽性例と一致したと報告している。最近では, 単血清では640倍以上で診断されるとの見解もみられる¹⁷⁾。本症例ではペア血清の測定は行っておらず診断の確定には至らなかったが, PA 抗体価320倍であり, マイコプラズマ胸膜炎との鑑別を要した。マイコプラズマ感染症の特徴的な画像所見¹⁸⁾ (下葉優位の斑状の両側すりガラス陰影, 斑状の両側硬化影) を認めず, 結核感染の確証が得られたことから最終的に除外された。

結 語

マイコプラズマ胸膜炎との鑑別を要した結核性胸膜炎の1例を経験した。マイコプラズマ胸膜炎と結核性胸膜炎の鑑別においては, 胸水所見 (リンパ球増多や ADA 値) や IC の有用性と限界を認識し慎重に判断する必要がある。

本論文の要旨は第63回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋季学術講演会 (平成21年11月26日, 北九州市) にて発表した。

文 献

- 1) 結核研究所疫学情報センター: 結核年報2010 (1) 結核発生動向速報. 結核. 2012; 87: 481-485.
- 2) 相澤豊三, 野並浩蔵, 倉光一郎: 肋膜炎ノ統計的観察. 結核. 1942; 20: 291-318.
- 3) Frye MD, Pozsik CJ, Sahn SA, et al.: Tuberculous Pleurisy Is More Common in AIDS Than in Non-AIDS Patients With Tuberculosis. Chest. 1997; 112: 393-397.
- 4) 富岡洋海, 泉 孝英: 結核性胸膜炎. 「結核」第4版, 医学書院, 東京, 2006, 229-233.
- 5) Loddenkemper R, Boutin C: Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. Eur Respir J. 1993; 6: 1544-1555.
- 6) Zaric B, Kuruc V, Milovancev A, et al.: Differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusions: what is the role of adenosine deaminase? Lung. 2008; 186: 233-240.
- 7) リチャード・W・ライト: 「胸膜疾患のすべて」改訂第2版, 家城隆次監訳, 診断と治療社, 東京, 2010, 98-100, 114-116.
- 8) Valdes L, San Jose E, Alvarez D, et al.: Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest. 1993; 103: 458-465.
- 9) 水谷清二, 杉江琢美, 真田 仁, 他: 胸水 ADA が高値を示したマイコプラズマ肺炎, 胸膜炎の一例. 日本胸部臨床. 1991; 50: 76-81.

- 10) 時沢史郎, 本田順一, 時沢佳子, 他: 胸水中ADA (Adenosine Deaminase) 活性が高値であったマイコプラズマ肺炎の一例. 感染症学雑誌. 1992; 66: 995-997.
- 11) Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, et al.: Characteristics of severe *M.pneumoniae* pneumonia. J Med Microbiol. 2007; 56, 1625-1629.
- 12) 成田光生: 感染症迅速診断の実際. マイコプラズマ. 小児科. 2003; 44: 1884-90.
- 13) 成田光生: マイコプラズマ感染症診断におけるIgM 抗体迅速検出法の有用性と限界. 感染症誌. 2007; 81: 149-154.
- 14) 沖本二郎, 木林 隆, 岸本道博, 他: イムノカードマイコプラズマ抗体の陽性期間の検討. 日呼吸会誌. 2007; 45: 543-545.
- 15) 小松茂夫: マイコプラズマ感染症 マイコプラズマ検出法 マイコプラズマ抗体・寒冷凝集反応. 小児内科. 2005; 37: 536-541.
- 16) 小口 学, 大日方薫: 肺炎マイコプラズマ IgM抗体迅速測定キットの意義. 小児科. 2004; 45: 656-661.
- 17) 田中裕士: レジオネラ肺炎, マイコプラズマ肺炎, クラミドフィラ肺炎の診断と治療. 化学療法の領域. 2010; 26: 67-75.
- 18) Webb WR, Müller NL, Naidich DP: High-Resolution CT of the Lung. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, 432-434.

Case Report

A CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY DISTINGUISHED FROM PLEURISY CAUSED BY *MYCOPLASMA* INFECTION

^{1,2}Kazuyoshi NAKAMURA, ³Tohru YAMANAKA, ⁴Yuichi YOSHIOKA, ¹Yuko HORIO, ¹Shinji IYAMA, ³Tomoko SUZUMURA, and ²Toshihiro ESAKI

Abstract We report a case of tuberculous pleurisy that required differentiation from pleurisy caused by *Mycoplasma* infection. A 28-year-old woman presented to a clinic with fever and pain on the left side of her chest. A chest radiograph revealed pleural effusion in the left thorax, and the condition was diagnosed as bacterial pleurisy. The patient was referred to our hospital because of an increase in the pleural effusion despite antibiotic treatment. *Mycoplasma* infection was suspected because the patient was young, the white blood cell count was not elevated, and the result of the ImmunoCard Mycoplasma test (IC) for *Mycoplasma pneumoniae*-specific IgM antibodies was positive. However, the fever persisted even after treatment with azithromycin and pazufloxacin. The left pleural effusion was exudative, with lymphocytosis and high adenosine deaminase (ADA) levels. The results of the QuantiFERON test were positive. Therefore, tuberculous pleurisy was diagnosed, and the effusion subsided after treatment with standard anti-tuberculosis chemotherapy. Although detection of *Mycoplasma* infection using the IC is rapid and simple, the accuracy of this test is poor. The patient was first diagnosed with pleurisy of *Mycoplasma* origin because of a single high-particle agglutination titer of 1:320 and because of the

presence of exudative pleural effusion with lymphocytosis and elevated ADA levels, which has been reported in patients with *Mycoplasma* infection. The results of the IC test and the ADA level of the pleural effusion might not be reliable when distinguishing between tuberculous pleurisy and pleurisy caused by *Mycoplasma* infection.

Key words: Tuberculous pleurisy, *Mycoplasma pneumoniae* infection, ImmunoCard Mycoplasma test (IC), Particle agglutination test, Pleural fluid lymphocytosis, ADA levels of pleural effusion

¹Respiratory Department, Taragi Municipal Hospital, ²Respiratory Department, National Hospital Organization Kumamoto Saishunso National Hospital, ³National Hospital Organization Kumamotominami National Hospital, ⁴Respiratory Department, Kounan Hospital

Correspondence to: Kazuyoshi Nakamura, Respiratory Department, National Hospital Organization Kumamoto Saishunso National Hospital, 2659 Suya, Kohshi-shi, Kumamoto 861-1196 Japan. (E-mail: kazu1124@pj9.so-net.ne.jp)