

胸部CT上腫瘤状陰影を呈し、診断に難渋した 若年肺結核の1例

西野 亮平 上野沙弥香 佐々木啓介 吉岡 宏治
宮崎こずえ 山岡 直樹 倉岡 敏彦

要旨：肺結核の診断は画像検査および喀痰の抗酸菌塗抹検査、PCR検査によってなされる場合がほとんどであり、画像が典型的でなくかつ喀痰で検出されない場合は診断に難渋し、治療の遅れにつながる。〔症例〕26歳のフィリピン人男性。咳嗽のため前医を受診し、胸部CT検査で右上葉の腫瘤状陰影を指摘された。インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）陽性のためX年3月当科紹介受診。喀痰抗酸菌塗抹陰性、結核菌PCR陰性のため気管支鏡を施行したが出血多量で生検できず、ブラシ擦過・気管支洗浄液の抗酸菌塗抹および結核菌PCRは陰性であった。そのため経胸壁的エコーガイド下針生検を施行したところ非乾酪性肉芽腫を認め、IGRA陽性と合わせ肺結核と判断しX年4月より抗結核薬を開始した。治療開始4週間後に初診時の喀痰抗酸菌培養が陽性となり、肺結核と確診した。〔考察〕画像所見や喀痰検査は重要であるが常に診断につながる所見が得られる訳ではない。結核を疑う症例において喀痰検査や画像所見で診断が得られない場合は組織診断、臨床判断も含む総合的な対応が治療の遅れを防ぐためには重要と考えられた。

キーワード：腫瘤状陰影、肺結核、経胸壁的エコーガイド下針生検、非乾酪性肉芽腫

緒 言

近年日本における肺結核患者は1997年の逆転増加を除き一貫して減少傾向であり、2012年度の新登録結核患者数は21,000人余りであった¹⁾。人口10万人対の罹患数は16.7であり、これは20年前の4割程度である。そのため一般医療機関で遭遇する肺結核症例は徐々に減少しているものと推測され、一般内科医にとって経験症例の不足から肺結核と診断するまでの時間的遅れが生じる可能性が危惧される。また肺結核の画像所見はきわめて多彩であり、肺癌との鑑別が問題になる結節性陰影から結核性肺炎といわれる浸潤性陰影など、一般診療の中で肺結核が鑑別に上りにくい画像所見も稀ならず見られる。さらに高齢、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症や糖尿病の存在、免疫抑制療法など宿主の細胞性免疫低下が存在する場合、肺結核の画像所見が非典型的である場合も多い^{2)~4)}。今回われわれは免疫機能が正常と考えられる

若年成人において、腫瘤性病変を形成し診断に苦慮した肺結核の1例を経験した。肺結核の診断には画像所見、喀痰抗酸菌検査のみならず組織検査など総合的な判断が必要であると改めて感じさせられた症例であったため報告する。

症 例

症 例：26歳、男性。

臨床経過：フィリピンよりX-2年11月に来日し、溶接業に従事していた。入職時の健診における胸部X線検査では異常を指摘されていない。X年3月の会社検診で胸部X線検査にて異常陰影を指摘され、胸部CT検査で腫瘤状陰影を認めたため肺癌が疑われた。しかし腫瘍マーカーは正常でインターフェロン γ 遊離試験（IGRA；クオンティフェロン[®]TBゴールド）が陽性であり、肺結核の可能性を疑われ当院を紹介受診した。受診前に前医よりlevofloxacin（LVFX）500 mg/日を1週間投与され

ていた。

既往歴：特になし。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒なし。

初診時身体所見：身長161 cm，体重67.9 kg。体温36.1℃，血圧110/70 mmHg，脈拍68/分，SpO₂ 98%（室内気下）。表在リンパ節触知せず。胸部聴診上湿性ラ音なし，心音異常なし。腹部所見に異常なし。

初診時胸部X線検査（Fig. 1A）：右上肺野に腫瘤状陰影を認めた。

前医初診時胸部CT検査（Fig. 1B）：右S¹に直径70 mm大の内部均質な腫瘤状陰影を認めた。内部に気管支透亮像は認めなかった。また縦隔リンパ節の腫大を認めた。

血液検査所見（Table）：軽度の白血球増多とCRP上昇を認めたが，腫瘍マーカーはCEA，CYFRA，Pro-GRP，

可溶性IL-2レセプターいずれも基準値内であった。

初診後の経過：初診時から3日間連続で採取した喀痰では鏡検上抗酸菌を認めなかった。また初診時喀痰の結核菌PCRも陰性であったため，気管支鏡検査を施行した。可視範囲の気道内に特記すべき異常所見は認めなかった。腫瘤性病変に対して組織生検を予定していたが，ブラシを挿入しただけで大量に出血をきたしたため生検は中止し，ブラシ擦過と気管支洗浄のみで終了とした。気管支洗浄液の抗酸菌塗抹検査陰性，結核菌PCRも陰性であり，細胞診はClass IIであった。腫瘍性病変か抗酸菌感染症か診断がつかないため，経胸壁的にエコーガイド下針生検を施行した。

病理検査結果：組織内に類上皮細胞と多核白血球からなる壊死傾向のない肉芽腫を多数認めた（Fig. 2A，2B）。

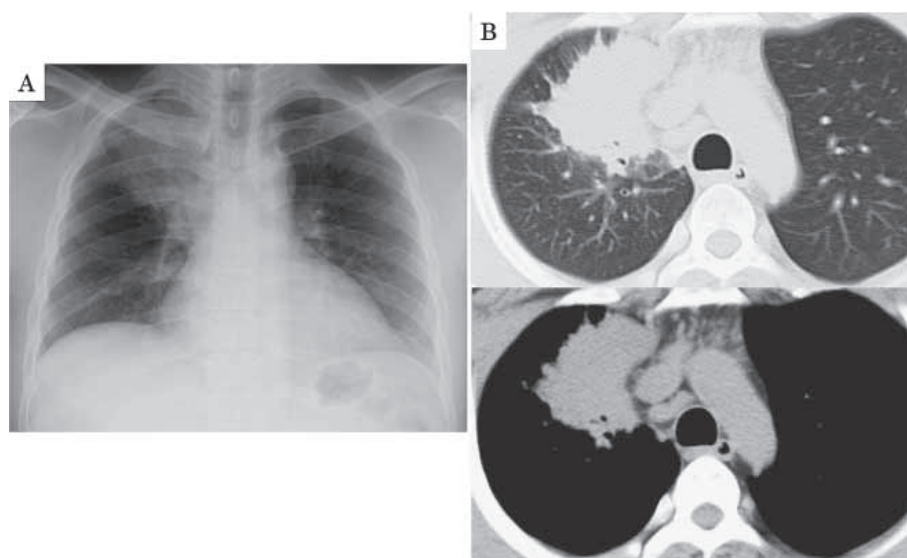


Fig. 1 Chest X-ray (A) and chest computed tomography (CT; B) on first visit showing tumor-like mass shadow in right upper lung without any acinar lesion. CT also shows mediastinum lymphadenopathy.

Table Laboratory data on his first visit

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	10,440 / μ l	T-Bil.	0.4 mg/dl	CRP	1.71 mg/dl
Neu	75.7 %	GOT	24 IU/l	ANA	< \times 40
Ly	16.7 %	GPT	26 IU/l	PR3-ANCA	< 10 EU
Mo	4.4 %	LDH	147 IU/l	MPO-ANCA	< 10 EU
Eo	2.9 %	ALP	312 IU/l	β -D-glucan	< 2.60 pg/ml
Ba	0.3 %	ChE	343 IU/l		
RBC	563 $\times 10^4$ / μ l	ZTT	15.6 K.U.		
Hb	15.6 g/dl	TP	8.2 g/dl	Tumor marker	
PLT	43.5 $\times 10^4$ / μ l	Alb	4.0 g/dl	CEA	2.6 ng/ml
		BUN	10.8 mg/dl	CYFRA	1.0 ng/ml
		Cre	0.64 mg/dl	ProGRP	27.3 pg/ml
		Na	137 mEq/l	sIL-2R	224 U/ml
		K	4.0 mEq/l		
Coagulation		Cl	106 mEq/l		
PT-INR	1.07	FBS	93 mg/dl		
aPTT	30.9 sec				

なお、Ziehl-Neelsen（以下Z-N）染色では抗酸菌を認めなかった。

検査後の経過（Fig. 3）：経胸壁の針生検の結果、腫瘍性病変は非乾酪性肉芽腫性病変ではあったがIGRAの結果と合わせて臨床的に結核性病変であると判断した。そのためX年4月よりisoniazid（INH），rifampicin（RFP），

ethambutol（EB），pyrazinamide（PZA）による抗結核療法を開始した。抗結核療法開始4週間後に初診時の喀痰検査より培養でコロニーが1個検出され、免疫クロマトグラフィ法（キャピリアTB[®]）で結核菌と判定されたためこの時点で肺結核と確定診断した。さらに約2週間後に薬剤感受性試験の結果からINH耐性結核と判明したため、INHを中止しLVFXを開始のうえ服薬を継続した。喀痰塗抹検査は服薬開始前から陰性であり、開始後の培養検査も継続して陰性であったため、計9カ月で抗結核療法は終了とした。終了時の胸部X線、胸部CT検査では腫瘍状陰影は索状陰影を残してほぼ消失した（Fig. 4A, 4B）。

考 察

本例は画像上腫瘍状陰影を呈し腫瘍性疾患との鑑別が

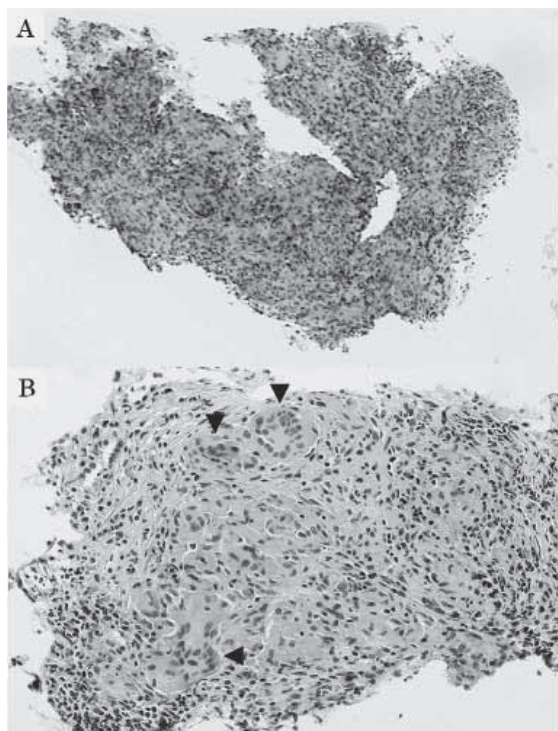


Fig. 2 (A) Histological findings of transthoracic needle biopsy, showing multiple non-caseous granuloma formation. (B) Arrowhead shows multinucleated giant cells. (A, hematoxylin-eosin (HE) stain, ×40 ; B, HE stain, ×200)

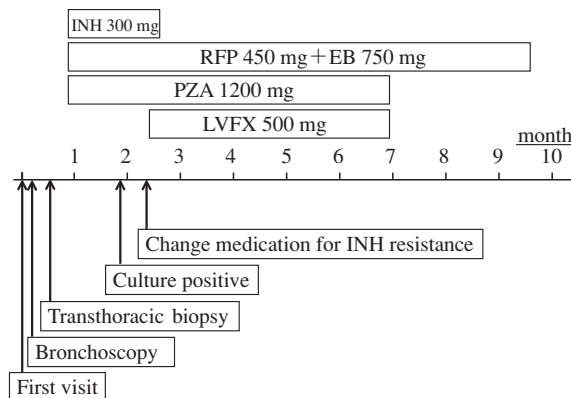


Fig. 3 Clinical course of the patient
INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB: ethambutol, PZA: pyrazinamide, LVFX: levofloxacin

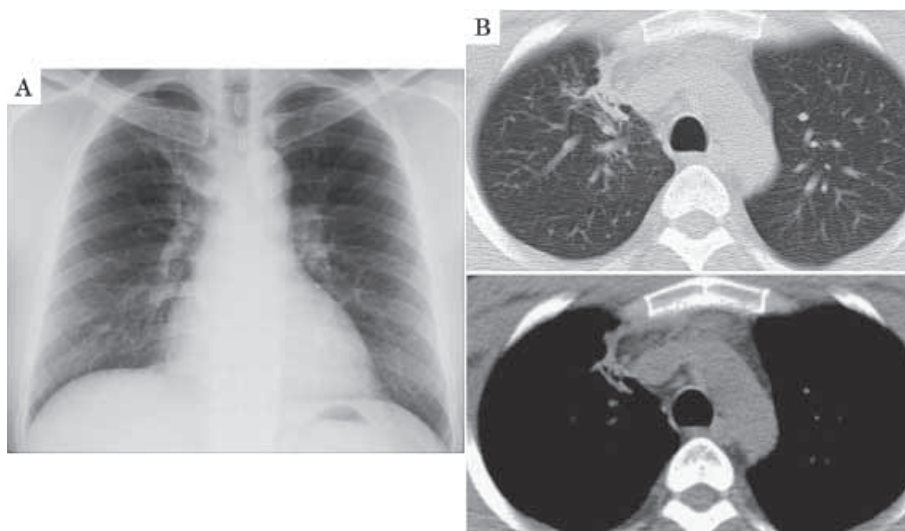


Fig. 4 Chest X-ray (A) and chest CT (B) after finishing medication, showing disappearance of mass shadow in right upper lung with trivial linear shadow.

必要であり、診断に難渋した肺結核の1例である。肺結核の診断は通常結核治療を専門とする医療機関ではなく、一般医療機関でなされることが多い。診断に重要であるのは喀痰検査および画像検査であるが、胸部X線や胸部CT検査は一般医療機関でも簡便に施行することができ、また喀痰抗酸菌検査は適切な検体採取がなされなければ塗抹鏡検で陰性であることも多いため、画像検査で結核に特徴的な所見を認めることが肺結核を疑う契機として重要であろう。

結核の画像診断は病理組織所見と対比する形でよく研究されている。細葉性病変に代表される、呼吸細気管支に初発する肉芽腫性病変と気管支の走行に沿って進展する病変を反映した、末梢肺野における小葉中心性病変あるいは‘Tree-in-bud appearance’とされる病変が特徴的な所見としてしばしば細胞性免疫能が正常な患者において記載されており⁹⁾⁶⁾、また肉芽腫を反映した結節性病変も特徴的な所見として捉えられることが多い。病変の肺内分布も重要であり、肺葉内の上部、すなわち肺区域のS¹-S²、S⁶に病変の主座が存在する場合に肺結核を疑う契機となる。しかし細胞性免疫能が低下している症例、例えば高齢者や糖尿病患者、HIV感染者などにおいては、肉芽腫性病変の形成がうまくなされないなどの理由で画像所見や分布などが非典型的となるとされている⁴⁾⁷⁾。本例はHIV感染の有無については調べていないが、リンパ球数は治療期間を通して正常であったこと、また生検組織で肉芽腫性病変の多発形成を認めたことから、非典型的な画像所見であるが免疫能の低下から生じたものではないと考えられる。

本例は画像上腫瘤状陰影を呈していたが、内部濃度は比較的均一であり、内部の融解壊死を疑うような濃度変化は認めなかった。古典的な結核性肺炎とされる状態は、多くは若年者において結核菌が肺内へ大量かつ急速に散布することにより生じる漿液性滲出性病巣とされる⁸⁾。滲出性病巣はその後凝固壊死をきたして空洞性病変に移行していくこともあるとされるが、本例においても古典的結核性肺炎の一亜型で凝固壊死をきたす前の状況ととれなくもない。しかし本例においては組織中に抗酸菌を検出しえず、また喀痰から培養できた結核菌も僅かであった。本例は菌量がきわめて少ない状態と考えられ、古典的結核性肺炎とは機序が異なる可能性が示唆される。近年高齢の肺気腫患者において結核に特徴的とされる細葉性病変を反映した画像を呈さず、浸潤影のみ呈しかつ排菌が少ない症例が存在し、古典的結核性肺炎と異なる機序が提唱されている⁹⁾¹⁰⁾。ごく僅かな結核菌に対する過剰な免疫反応の結果、器質化肺炎に類似した病変を呈するものと考察されているが、本例においても喀痰検査、気管支洗浄検査で検出した菌量の少なさから、

微量の結核菌に対する免疫反応が強力であった可能性が示唆される。

肺結核において腫瘤状陰影を呈し細葉性病変を反映する陰影を認めない症例は過去にもいくつかの報告がある¹¹⁾¹²⁾。いずれの報告も結核治療開始までに1カ月以上を要しており、診断に苦慮する傾向にあった。しかし報告例では年齢が60歳、82歳と比較的高齢であり、本例と同様の機序かどうかは報告上不明確である。

なお本例では生検での病理組織内に抗酸菌を認めなかったが、検査時は腫瘍の可能性を疑ったため組織固定はホルマリンで行った。ホルマリン固定標本を用いたZ-N染色では抗酸菌の陽性率が低いとの報告があり¹³⁾、本例でも抗酸菌は存在したもののうまく染色できなかった可能性がある。本例で施行した経胸壁の針生検は、気胸の発症や腫瘍であった場合の胸膜播種のリスクから施行回数は必要最小限とすべきであるが、肺結核を鑑別に入れた組織生検である場合は固定方法をホルマリンだけではなく生標本での評価も考慮すべきであったと思われる。

以上、画像上腫瘤状陰影を呈し診断に難渋した肺結核の1例を報告した。肺結核の診断には総合的な判断が必要であり、非典型的な陰影や頻回の喀痰検査でも診断が得られない場合は、より積極的な対応を行い確定診断に近づく努力をするべきと考えられた。

謝 辞

病理組織所見で貴重なご助言をいただいた、広島大学大学院医歯薬保健学研究院病理研究室 武島幸男先生にはこの場を借りて深謝いたします。

本論文の要旨は第64回日本結核病学会中国四国支部学会で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 結核予防会編：「結核の統計2012」。結核予防会，東京，2012。
- 2) Wang CS, Yang CJ, Chen HC, et al.: Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect.* 2009; 137: 203-210.
- 3) Kobashi Y, Matsushima T: Clinical analysis of recent lower lung field tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2003; 9: 272-275.
- 4) Yoon JY, Lee IJ, Im HJ, et al.: CT findings in apical versus basal involvement of pulmonary tuberculosis. *Diagn Interv Radiol.* 2013; 19: 85-90.
- 5) 尾形英雄：肺結核のCT画像と病理所見。結核。2009; 84: 559-568.

- 6) 徳田 均: 肺結核症の画像所見—細葉性病変とその諸相. 結核. 2009; 84: 551-557.
- 7) Kobashi Y, Mouri K, Yagi S, et al.: Clinical features of immunocompromised and nonimmunocompromised patients with pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother*. 2007; 13: 405-410.
- 8) 倉島篤行: 肺炎と間違われた結核. 呼吸器内科. 2013; 24: 62-68.
- 9) 吉川充浩, 徳田 均, 笠井昭吾, 他: 肺気腫患者に発症した結核性肺炎の画像上および臨床上的特徴. 結核. 2010; 85: 453-460.
- 10) 門脇 徹, 矢野修一, 若林規良, 他: 気腫性変化を背景に非典型的画像所見を呈した肺結核の1例. 結核. 2011; 86: 763-766.
- 11) 池田拓也, 伊藤減士, 宮崎晋一, 他: 画像診断上, 肺癌との鑑別が困難であった肺結核の1例. 市立四日市病院雑誌. 2010年度, 1-5.
- 12) 稲村弘明, 森岡潤一郎, 岡野 昭, 他: 肺癌と推定し, 経過観察後に粟粒結核を発症した高齢者肺結核腫の1例. *GERONTOLOGY*. 2003; 15: 354-358.
- 13) 佐藤さなえ, 芳賀美子, 櫻井達夫, 他: パラフィン切片を用いた抗酸菌遺伝子診断の検討. 自治医大臨検技師年報. 2005; 27: 57-60.

————— Case Report —————

A YOUNG CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH
ATYPICAL TUMOR SHADOW ON CHEST COMPUTED TOMOGRAPHY
AND ITS DIFFICULTY IN DIAGNOSIS

Ryohei NISHINO, Sayaka UENO, Keisuke SASAKI, Koji YOSHIOKA,
Kozue MIYAZAKI, Naoki YAMAOKA, and Toshihiko KURAOKA

Abstract [Background] Diagnosis of pulmonary tuberculosis is usually made by diagnostic imaging such as chest X-ray or computed tomography (CT), and sputum test including smear and polymerase chain reaction (PCR) test. However there is difficulty in making diagnose when atypical imaging and negative sputum test are presented, followed by diagnostic delay.

[Case] A 26-year-old man from Philippines consulted other clinic because of dry cough and was pointed out mass shadow in right upper lung field in his chest CT. He visited our office because of positive interferon gamma release assay, but repeated sputum test could not find tuberculosis. Bleeding from mass lesion failed to perform biopsy by bronchoscope, and we failed to find tuberculosis by smear and PCR test from bronchial brushing and wash. Transthoracic needle biopsy from his mass lesion revealed multiple non-caseous granuloma, and lead to make a decision about starting medication. Four weeks later sputum culture from his first visit revealed positive, and diagnosis of tuberculosis was made.

[Discussion] For avoiding therapy delay it is important to perform invasive diagnostic procedure including histological examination and clinical decision of starting medication, when conservative diagnostic procedure such as sputum test or diagnostic imaging present atypical finding for diagnosing tuberculosis.

Key words: Tumor shadow, Pulmonary tuberculosis, Transthoracic needle biopsy, Non-caseous granuloma

Department of Respiratory Medicine, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Association, Yoshijima Hospital

Correspondence to: Ryohei Nishino, Department of Respiratory Medicine, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Association, Yoshijima Hospital, 3-2-33, Yoshijimahigashi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-0822 Japan. (E-mail: rx81488@yahoo.co.jp)