

アスベスト曝露歴のある患者に発症した非結核性抗酸菌による胸膜炎の1例

中西 徳彦 塩尻 正明 井上 考司 森高 智典

要旨：75歳男性。石綿曝露の職業歴のある患者で胸水貯留を認めた。胸水穿刺では、一般細菌、抗酸菌とも培養陰性で、細胞診も陰性であった。胸膜中皮腫を疑いFDG-PET/CTを撮影したところ、胸膜に一致してFDG取り込みを認めた。確定診断のために胸腔鏡下胸膜生検を行ったところ、類上皮細胞肉芽腫の診断であった。喀痰の抗酸菌培養にて*Mycobacterium intracellulare*が検出され、胸膜生検の所見と合わせて非結核性抗酸菌症（NTM）と診断した。NTMによる胸膜炎は比較的まれと考えられてきたが、近年報告例が増えてきており、胸水貯留を認めた場合、その鑑別にNTMも考慮する必要があると考えられた。

キーワード：非結核性抗酸菌症，胸膜炎，石綿曝露，FDG-PET/CT

緒 言

アスベスト曝露歴のある患者においては、胸水貯留はしばしばみられる病態である。それに対して非結核性抗酸菌症（non-tuberculous mycobacteriosis, NTM）においては気道病変、肺病変が主体であり、胸膜病変は非常にまれとされている^{1)~3)}。今回、われわれは、アスベスト曝露歴のある患者の胸水貯留に対し、確定診断のため胸膜生検を行ったところNTMによる胸膜炎と診断された1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：75歳，男性。

主 訴：全身倦怠感，食欲不振。

既往歴：特記事項なし。

職業歴：ダクト工事業と板金業で、アスベストの使用歴がある。

生活歴：喫煙は20本を10年であるが、30歳より禁煙している。飲酒は1日にビール1L程度。

家族歴：患者と同じ職に就いていた弟が、胸膜中皮腫にて死亡している。長女は膠原病（詳細不明）にて33歳で死亡している。

現病歴：20XX年5月18日に全身倦怠感，食欲不振を主訴とし，近医受診した。胸部単純X線を撮影されたところ，右胸水を指摘され，5月22日に当院呼吸器内科に紹介受診となった。

入院時現症：身長161.5 cm，体重44.1 kg，体温37.0℃，血圧136/83 mmHg，脈拍72/分・整，呼吸数15/分。胸部聴診にて右肺の呼吸音が減弱していた。その他，特記すべき所見はなし。

入院時検査所見（Table）：生化学ではCRPが3.02 mg/dlと上昇しており，白血球は好中球の比率の増加とリンパ球の比率の減少がみられた。胸水穿刺の所見では，外観は黄色で軽度混濁していた。蛋白4.8 g/dl，LDH 374 IU/Lと滲出性胸水の所見であった。胸水ADAは72.3 U/Lと高値であったが，ヒアルロン酸は27665 ng/mlであった。胸水の一般細菌は培養陰性であり，抗酸菌についても塗抹，培養，結核および*Mycobacterium avium complex*（MAC）のPCRも陰性であった。胸水細胞診は陰性であった。

入院時胸部X線（Fig. 1）では右胸水と左肺下肺野に陳旧性と思われる硬化像を認めた。胸部CTでは肺野条件では，両肺に粒状影～小結節の集簇があり，気管支壁肥厚や気管支拡張もみられた。胸膜肥厚とプラークも認

Table Laboratory data on admission

Blood chemistry		Hematology		Pleural effusion examination	
TP	7.6 g/dl	WBC	4980 / μ l	TP	4.8 g/dl
ALB	3.1 g/dl	Band	2.0 %	LDH	374 IU/l
T-Bil	0.5 mg/dl	Seg	79.0 %	GLU	82 mg/dl
AST	27 U/L	Eosin	2.5 %	Hyaluronic acid	27665 ng/ml
ALT	25 U/L	Baso	0.0 %	ADA	72.3 U/L \uparrow
LDH	210 U/L	Lymph	10.5 %	CEA	2.5 ng/ml
CHE	242 U/L	RBC	428 $\times 10^4$ / μ l	Cytology:	Class 2
γ GT	43 U/L	HGB	12.0 g/dl	Bacterial examination:	negative
CK	71 U/L	HCT	37.8 %		
BUN	19.4 mg/dl	PLT	36.5 $\times 10^4$ / μ l		
CREA	1.06 mg/dl				
Na	136 mEq/l				
K	4.7 mEq/l				
Cl	102 mEq/l				
CRP	3.02 mg/dl				



Fig. 1 Chest X-ray on admission showed right pleural effusion and small nodular shadows in the left lung field.

められた。PET-CT (Fig. 2) では胸膜の肥厚とともに、奇静脈食道陥凹や右心横膈膜付近には結節状のFDGの取り込みがみられた。

入院後経過：職業歴および家族歴より、石綿関連の胸膜病変を疑った。確定診断のため胸腔鏡下生検が必要と考え、同年6月26日生検目的に右胸腔鏡を行った。胸腔鏡は第7肋間中腋窩線より挿入した。胸腔内を観察したところ、右肺上葉は後方を中心に壁側胸膜と臓側胸膜は癒着しており、黄色軽度混濁した胸水を認めた。胸膜腔前方は多くのフィブリン網を形成しており、胸腔内全体の観察は不十分であった。壁側胸膜は白色調で肥厚しており (Fig. 3)、PET/CTで最も肥厚してみえる部位 (Fig. 2d) は、直視下の観察は不可能であり、同周囲より生検を行った。

病理所見 (Fig. 4)：胸膜は線維性結合織で肥厚してお

り、その中には、※印で示すフィブリン壊死がみられる。周囲には多核白血球、類上皮細胞の集簇がみられ、類上皮細胞性肉芽腫の所見であった。また同部位のZiehl-Neelsen染色では抗酸菌は認められなかった。

職業歴もあるためアスベストによる良性石綿胸水の可能性は否定はできないが、病理組織より、類上皮細胞肉芽腫を認めたことから抗酸菌症が疑われた。術後喀痰検査を繰り返したところ、2回目に抗酸菌培養陽性でPCR法にて*M.intracellulare*陽性となったため、NTMによる胸膜炎と診断した。

考 察

胸水より直接抗酸菌培養は検出されていないが、胸膜生検で抗酸菌感染に矛盾しない肉芽腫性変化があったことと、喀痰抗酸菌検査により*M.intracellulare*が検出されたため、日本結核病学会・日本呼吸器学会のNTM診断基準⁴⁾を満たすと考えた。

NTMに伴う胸膜炎は、Christensenら⁵⁾により、*M.intracellulare*での胸水貯留が114例中5%であったと報告されている。本邦では、市木ら⁶⁾によりNTM 304例中3%に胸水貯留を認めたと報告されており、佐藤ら⁷⁾によると116例中7例にNTMによる胸膜炎を認めたとされている。結核と比較しかなりまれであると考えられる。結核性胸膜炎における胸膜炎の機序は、①結核菌感染に引き続き初期変化群の初感染原発巣から菌あるいは炎症がリンパ行性もしくは連続性に波及する特発性胸膜炎、②結核菌が血行性に散布して両側胸膜、心膜などを侵す多漿膜炎、③慢性結核の悪化の際に炎症が胸膜に波及して発生する随伴性胸膜炎の3つに分類される⁶⁾。一方、肺MAC症に伴う胸膜炎の機序は明らかではないが、肺病変が胸膜に波及して胸膜炎をきたしてくるとの考えが一般的である。結核性胸膜炎とMACによる胸膜炎の鑑別については、

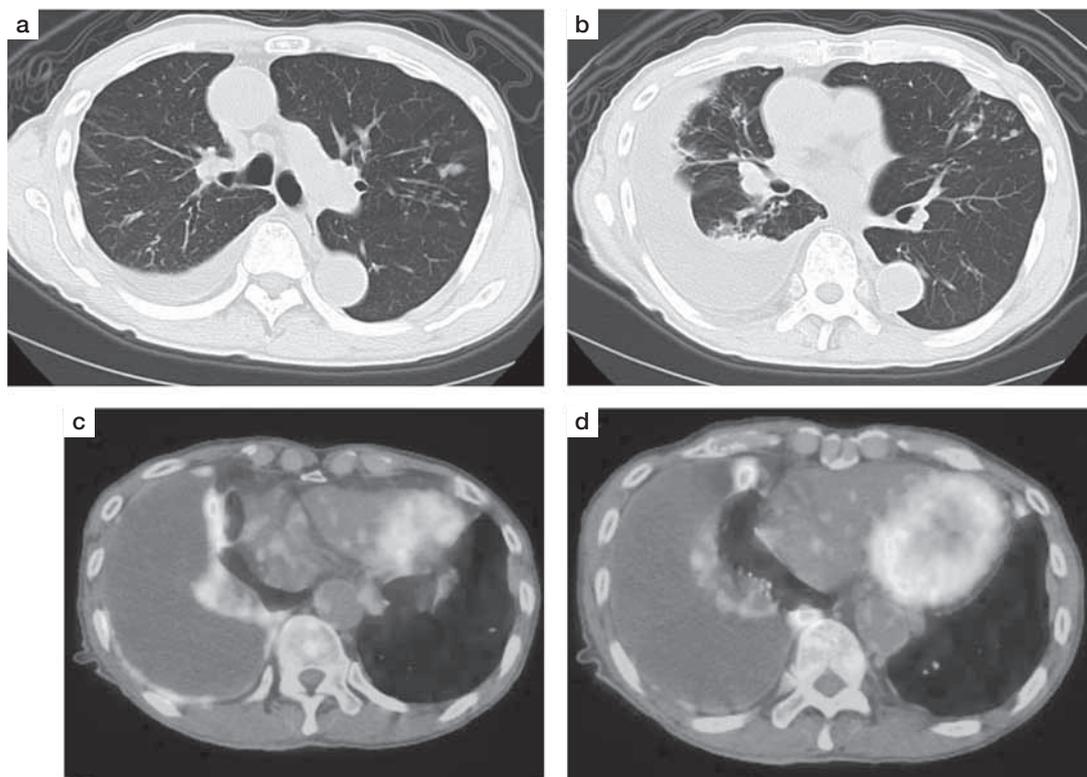


Fig. 2 CT and FDG-PET/CT showed pleural thickenings and FDG uptakes along the right pleura.

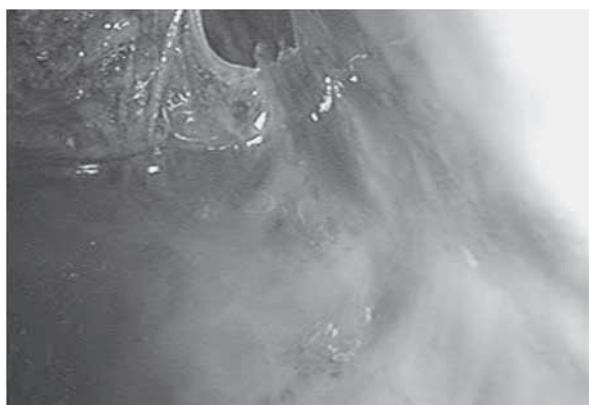


Fig. 3 VATS findings showed pleural effusion, pleural adhesion and parietal pleural thickening.

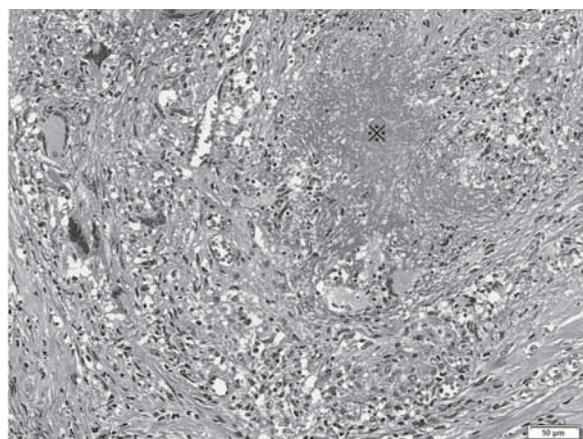


Fig. 4 Pleural biopsy showed epithelioid cell granuloma with fibrinoid necrosis (*) surrounded by neutrophils and fibroblasts.

現在のところ、後者の報告が少なく、その病理像や胸腔鏡所見の違いは明らかでない。抗酸菌PCR、培養・同定による鑑別が必要である。

本症例は、職業歴としてアスベスト曝露歴のあり、なおかつ同業であった弟が胸膜中皮腫で死亡しているという家族歴があるため、胸膜炎の原因として胸膜中皮腫を強く疑った。FDG-PETの所見としても、胸膜中皮腫を第一に考えた。そのため、確定診断を得るために胸腔鏡下胸膜生検を行ったが、病理所見は類上皮細胞性肉芽腫の所見であった。アスベスト曝露の患者には良性石綿胸

水がみられることもあり、その場合、病理所見としては好酸球も含めた炎症細胞浸潤、フィブリンによる胸膜肥厚、線維化などの所見となる⁷⁾。しかし、本症例の病理所見ではフィブリノイド壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫であったため、抗酸菌感染をより疑い、喀痰検査を繰り返すことにより *M.intracellulare* が検出された。PET/CTは、胸膜中皮腫の診断に有効であるとの報告がある半面、NTMでも陽性の所見をとるとの報告もあり、両者の鑑

別は画像所見では困難である⁸⁾。中皮腫は病理所見が、抗酸菌感染症では細菌検査が必須である。

アスベストに関連した肺合併症として胸膜中皮腫や肺癌が多いが、珪肺と違い抗酸菌症の合併の報告は少ない⁹⁾。われわれの検索した範囲でも奥田ら¹⁰⁾の報告がみられたのみであった。アスベスト曝露歴とNTMによる胸膜炎は偶然合併した可能性はあるが、両者とも今後増加の見込まれる疾患であり、確定診断には注意が必要であると考えられた。

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

文 献

- 1) 市木 拓, 植田聖也, 渡邊 彰, 他：胸膜炎を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討. 日呼吸会誌. 2011; 49 : 885-889.
- 2) 佐藤紀克, 中村保清, 北 英夫：肺非結核性抗酸菌症に合併した胸膜炎の臨床的検討. 結核. 2014; 89 : 821-824.
- 3) 石黒 卓, 高柳 昇, 齊藤大雄, 他：Mycobacterium avium complexによる胸膜炎の2例. 日呼吸会誌. 2010; 48 : 151-156.
- 4) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. 結核. 2008; 83 : 525-526.
- 5) Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, et al.: Pulmonary manifestations of Mycobacterium intracellulare. AJR. 1979 : 133 : 59-66.
- 6) 門 政男：結核性胸膜炎. 「結核」第3版, 泉 孝英, 網谷良一編, 医学書院, 東京, 1998, 200-205.
- 7) Hammar SP, Dodson RF: Asbestos-induced pleural effusion. In: Dail and Hammar's Pulmonary Pathology, 3rd ed. Tomashefski JF, ed., Springer Science + Business Media, LLC. New York, 2008, 979-981.
- 8) 宇留賀公紀, 石原真木子, 花田豪郎, 他：FDG-PET/CTが施行された抗酸菌症に関する検討. 結核. 2014; 89 : 39-43.
- 9) Wagner GR: Asbestosis and silicosis. Lancet. 1997; 349 : 1311-1315.
- 10) 奥田みゆき, 柏尾 誠, 田中順哉, 他：高濃度石綿暴露があるため中皮腫を疑ったが、胸膜炎を伴う非結核性抗酸菌症であった1例. 日呼吸会誌. 2008; 46 : 655-659.

Case Report

A CASE OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS WITH PLEURAL EFFUSION AND THICKENING IN A PATIENT WITH AN OCCUPATIONAL HISTORY OF ASBESTOS EXPOSURE

Norihiko NAKANISHI, Masaaki SHIOJIRI, Kouji INOUE, and Tomonori MORITAKA

Abstract We report a case of a 75-year-old man with pleural effusion and an occupational history of asbestos exposure. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT) examination revealed FDG uptakes along his pleura, leading to an initial suspicion of pleural mesothelioma. Pathological findings of a diagnostic video-associated pleural biopsy showed epithelioid cell granuloma. Repeated sputum cultures were positive for *Mycobacterium intracellulare*. The patient was diagnosed with pleuritis caused by non-tuberculous mycobacteria (NTM). NTM should be

considered a potential cause of pleuritis.

Key words : Non-tuberculous mycobacteriosis, Pleuritis, Asbestos exposure, FDG-PET/CT

Department of Respiriology, Ehime Prefecture Central Hospital

Correspondence to: Norihiko Nakanishi, Ehime Prefecture Central Hospital, 83 Kasuga-cho, Matsuyama-shi, Ehime 790-0024 Japan. (E-mail: c-nakanishi@eph.pref.ehime.jp)