

初期悪化により胸壁腫瘤を認めたリンパ節結核の1例

荒木勇一郎 原田亜紀子 前田 浩義

要旨：症例は72歳，男性。発熱，左頸部リンパ節腫脹を主訴に201X-1年11月に当院内科を受診。血液検査では炎症反応高値を認め，CTでは左頸部だけでなく左腋窩のリンパ節腫脹も認めた。リンパ節生検を施行し，リンパ節結核（左頸部，腋窩）の診断で，同年12月14日より結核治療が開始となった。201X年1月下旬より左胸壁の一部が膨隆してきたことを自覚するようになった。2月末に造影CT撮影を行ったところ，胸壁には内部にlow densityの部分を含んだ腫瘤を認め，膿瘍の形成が疑われた。2月27日，CTガイド下に穿刺を行ったところ膿瘍を認めたため，排膿ドレナージ術を施行。膿瘍は，抗酸菌塗抹・PCRがともに陽性であり，結核性膿瘍を疑った。しかし，リンパ節より分離された結核菌の薬剤感受性検査の結果は全て感性であったことや，全身状態は良好であったことから，初期悪化による一時的な症状の増悪と考えて同治療を継続した。その約1カ月後には，再度同じ場所に腫瘤の形成を認めた。しかし，後日膿瘍の抗酸菌培養が陰性であったことから，この腫瘤は結核菌成分（死菌）に対する局所のアレルギー反応によって生じた初期悪化によるものと判断し，同治療継続したところ腫瘤は自然に縮小を認めた。

キーワード：リンパ節結核，結核性膿瘍，初期悪化

はじめに

結核治療中に一過性に症状や画像上の悪化をきたすことがあるが，これは結核菌の菌体成分による局所のアレルギー反応によって生じると考えられ，初期悪化といわれる。昨今，新規結核患者が減少傾向にあり，また当院のように結核病床をもたないような医療機関においては，初期悪化を経験する機会は今後ますます少なくなってくると思われる。結核治療中に生じた症状や画像の悪化は必ずしも病勢の悪化を反映しているわけではなく，初期悪化の可能性を考慮することが必要と考える。今回，リンパ節結核に対して化学療法施行中に，左胸壁に腫瘤の出現を認め，初期悪化と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：72歳，男性。
主 訴：左前胸部膨隆。

既往歴：慢性心不全，慢性腎臓病，高血圧，脊柱管狭窄症。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

職業歴：自動車製造業。

アレルギー：ツベルクリン反応検査後，四肢末梢を中心に結節性紅斑様の皮疹あり。

現病歴：201X-1年11月27日に発熱，左頸部リンパ節腫脹を主訴に当院に入院。血液検査では炎症反応高値であり，胸部CT撮影では左頸部だけでなく左腋窩のリンパ節腫脹も認めた。そのため，左腋窩リンパ節に対して外科的生検を施行。生検結果については，病理組織像は乾酪壊死を伴う肉芽腫像を認め，またZiehl-Neelsen染色でも抗酸菌が同定された。T-SPOT.TBも陽性であったことから，臨床的に頸部や腋窩のリンパ節結核と診断し，12月14日よりisoniazid (INH) 300 mg/日，rifampicin (RFP) 600 mg/日，ethambutol (EB) 750 mg/日，pyrazinamide (PZA) 1.5 g/日の4剤併用化学療法が開始となっ

た。化学療法開始後は、それまでみられていた38~39℃台の発熱については解熱し、血液検査でもCRPは順調に改善を認めたため12月27日に退院となった。また得られたリンパ節については液体培地より結核菌が同定され、薬剤感受性検査の結果については全て感性であった。結核治療の経過は順調に思われたが、201X年1月下旬より左前胸部の一部が徐々に膨隆してきたことを患者自身が自覚するようになった。そのため、同年2月下旬に左前胸部の膨隆病変に対して精査目的で胸部造影CT撮影を行ったところ、胸壁の内部にlow density areaを含んだ腫瘤を認め、膿瘍の形成が疑われた。そのため、胸壁腫瘤に対して精査目的で201X年2月27日に入院となった。

入院時身体所見：身長162 cm、体重62 kg、血圧137/70 mmHg、脈拍89/分、呼吸数12/分、体温36.9℃、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、左頸部のリンパ節は発赤・腫脹あり、腋窩リンパ節は触知せず、心音は整で心雑音なく、呼吸音も異常を認めなかった。左胸壁に鶏卵大の軟性の膨隆部あり、腹部平坦・軟、圧痛なし、四

肢に明らかな皮疹や浮腫などを認めなかった。

入院時検査所見 (Table)：CRP 5.80 mg/dlと高値であったが、結核治療開始直前はCRP 19.7 mg/dlであり、結核治療開始後は順調にCRPの改善を認めた。また、CTガイド下にドレナージを施行して得られた膿瘍成分の抗酸菌検査では塗抹、PCRがともに陽性の結果が得られた。病理組織像については炎症細胞浸潤が目立ち、組織破壊が強く、乾酪壊死像は認められなかった。

胸部CT撮影 (Fig. 1, 2)：結核治療開始前と左前胸部の膨隆病変出現後の胸部CTを示す。左前胸部に出現した30×47 mm大の腫瘤の内部にはlow density areaを認め、膿瘍の形成を疑った。また左腋窩のリンパ節腫脹が目立った (Fig. 2)。結核治療前の胸部CTにおいて、後方視的に検討すると、同箇所扁平の液体貯留がみられており、このときから既に膿瘍が形成されていた可能性が考えられた (Fig. 1)。

臨床経過 (Fig. 3)：入院同日に胸壁腫瘤に対してCTガイド下に穿刺を行い、膿瘍を認めたため、ピッグテールカテーテルを留置して連日洗浄を行った (排膿ドレナ

Table Laboratory data on the admission

| Hematology | | Biochemistry | | Abscess | |
|-------------|--------------------------------|--------------|------------|-------------------|---------------------------------------|
| WBC | 8440 / μ l | TP | 7.6 g/dl | Color | orange-red |
| Neu | 69.1 % | Alb | 3.4 g/dl | pH | undeterminable |
| Lym | 20.5 % | GOT | 20 U/l | TP | 4.5 g/dl |
| Mono | 7.8 % | GPT | 12 U/l | Alb | 1.8 g/dl |
| Eosino | 2.4 % | LDH | 188 U/l | LDH | 19,000 U/l |
| RBC | 360×10 ⁴ / μ l | BUN | 13.5 mg/dl | BS | 0 mg/dl |
| HGB | 11.4 g/dl | Cr | 1.13 mg/dl | ADA | undeterminable |
| HCT | 33.0 % | Na | 140 mEq/l | Cell | 227,900 / μ l (unclassifiable) |
| PLT | 24.6×10 ⁴ / μ l | K | 3.6 mEq/l | Acid-fast bacilli | |
| Coagulation | | Cl | 107 mEq/l | Smear | (+) |
| APTTs | 31.5 sec | Serology | | PCR-TB | (+) |
| PT% | 76.3 % | CRP | 5.8 mg/dl | Culture | (-) |
| PT-INR | 1.12 | HIV | (-) | | |

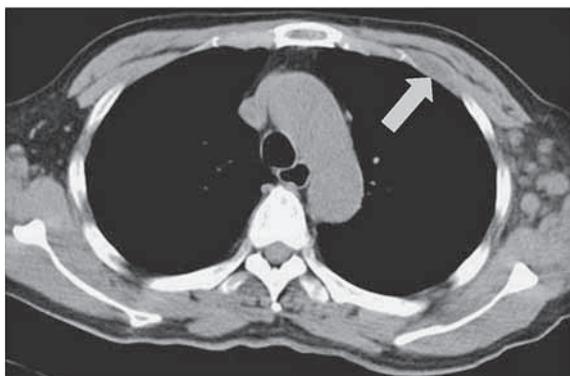


Fig. 1 Chest CT scan before a medical treatment for tuberculosis shows a small mass in the left thoracic wall.

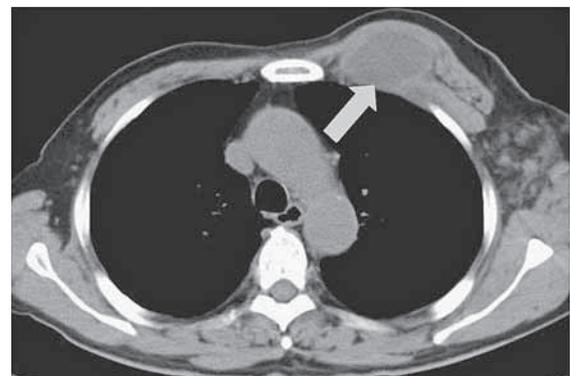


Fig. 2 Chest CT scan on admission shows a clear fluid-filled mass in the left thoracic wall. Abscess formation is strongly doubted.

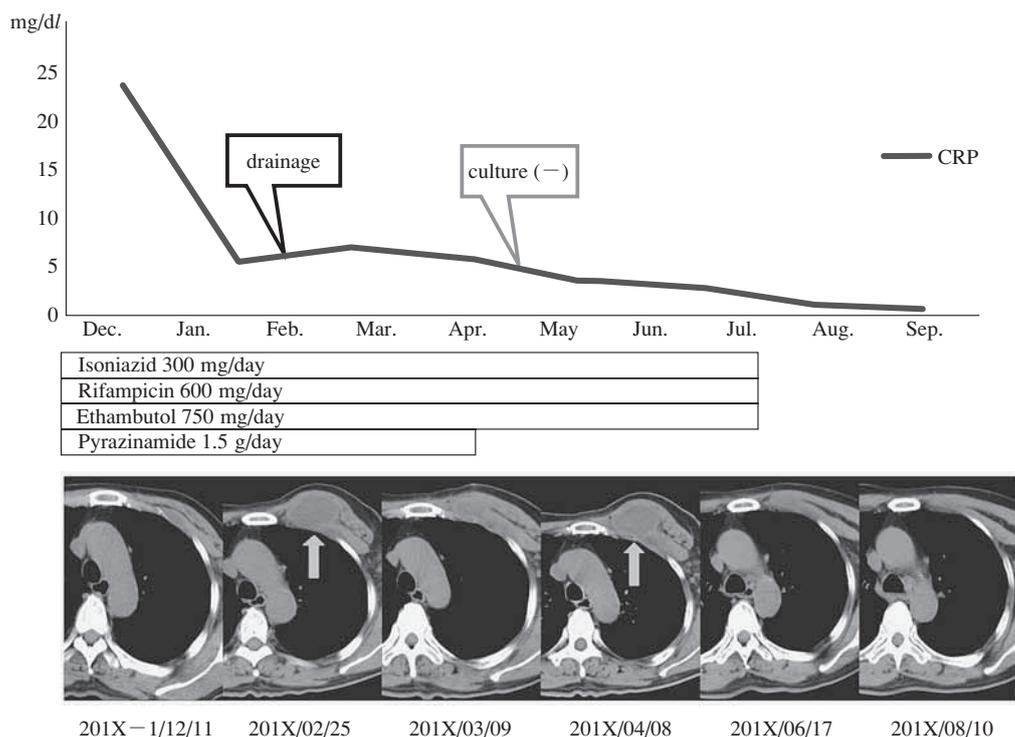


Fig. 3 Clinical course

ージ術)。得られた膿瘍については、抗酸菌塗抹・PCRがともに陽性と判明したため、結核性膿瘍を疑った。後方視的にCT所見を確認すると、結核治療開始前のCT所見からもともと結核性膿瘍が合併していたことが示唆され、腫瘍が拡大傾向にあったことは結核性膿瘍の悪化の可能性が考えられた。しかし、リンパ節結核において結核菌の薬剤感受性検査の結果が全て感性であったことや、血液検査でもCRPは順調に改善を認め、結核治療前にみられていたような発熱もなく全身状態が落ち着いていたことから、結核治療の無効ではなく初期悪化による一時的な症状の増悪と考えて、治療を変更することなく継続することとし、同年3月12日に退院となった。ドレナージを行ってから約1カ月後には、再度同部位に腫瘍の形成を認めたが、入院時に提出した膿瘍の抗酸菌検査では培養結果は陰性であったことから、膿瘍は結核の菌体成分(死菌)であることが判明し、この膿瘍の出現は初期悪化によるものと判断した。そのため、結核治療を変更することなく継続したところ、腫瘍は自然の経過で縮小・消褪を認めたことから、この一連の経過は初期悪化によるものと考えられた。

考 察

初期悪化の概念は、本邦において1978年に浦上によって提唱されたものであり、浦上によると「初期悪化とは、化学療法開始1～3カ月(時に6カ月)後の胸部X線像

のいわゆる悪化(増大)をいい、RFPを含む初回強化療法施行例で、治療前菌陽性で、使用薬に感性で、結核治療に悪影響を及ぼす合併症(糖尿病、じん肺など)がなく、同じ化療剤の使用で菌は順調に減少するか、消失をみ、X線像もその3～6カ月後に改善をみるもの¹⁾²⁾と定義している。胸部X線像の悪化とは既存病変の増大や新規病変の出現のことであり、具体的には肺浸潤影の増悪やリンパ節病変の増大、胸水貯留等³⁾である。初期悪化の発生機序については、浦上が提唱して以来諸説挙げられてきているが、強力な化学療法により急激に死滅した大量の結核菌の菌体(死菌)に対する局所のアレルギー⁴⁾との考えが現在は支持されている。

本症例が初期悪化と考えられた根拠としては、①結核治療を開始してから、熱型の推移や血液検査の結果は順調に改善を認めていったこと、②リンパ節結核に対して結核菌の薬剤感受性検査の結果は全て感性であったこと、③胸壁腫瘍内の膿瘍成分には結核菌の菌体成分(死菌)が含まれていたこと、④胸壁腫瘍に対してドレナージ術を施行した後に再度同部位に腫瘍が出現したが、治療を変更することなく継続することで腫瘍は自然に縮小・消褪を認めたこと、が挙げられる。また、本症例では結核性膿瘍が結核治療前から存在していたと考えられるが、胸壁に現れる結核性膿瘍の発生機序としては、①血行性感染による骨由来のもの、②胸壁の深部リンパ節の結核病巣から発生するもの、③結核性胸膜炎罹患後に

残存した胸膜の結核病巣が乾酪化して膿瘍を形成し、これが胸壁に広がって肋骨周囲より肋間を経て胸壁の表面に現れたもの、の3つが考えられており⁵⁾、本症例においては腋窩のリンパ節からリンパ行性に形成されたと思われる。本来、結核性膿瘍に対する治療としては、化学療法単独および切開排膿、膿瘍切除などの外科療法併用があるが、化学療法単独でも治療成功率は高く、単独と併用で成功率にあまり差がないとの報告が多い⁶⁾⁷⁾。本症例では結核治療を行っていたにもかかわらず、腫瘤が拡大傾向にあったことから、当初は結核治療が無効であることも考慮してドレナージを行うこととした。ドレナージ術施行後すぐに腫瘤が再び出現したが、その後、以前に提出した膿瘍の結核菌培養が陰性であったことから、これらの症状は全て結核性膿瘍の悪化ではなく、初期悪化によるものと判断し、ドレナージは行わず治療を継続することで、その後腫瘤は自然に縮小・消褪を認めた。

結核菌の薬剤感受性や培養検査の結果が判明する前に画像の悪化がみられた場合、それが初期悪化によるものか、治療が無効であるかについて、症例によっては判断が難しい場合もありうる。全身状態がある程度保たれており、症状も許容範囲内のものであれば、他疾患の合併を除外しつつ、今まで使用してきた薬剤感受性の結果や新規病変についての培養結果が確認できるまで、治療は変更せず継続してもよいかもしれない。初期悪化であれば、肺野病変の悪化や胸水貯留などでは特別な治療は不要で、抗結核薬投与継続にて3~6カ月後には軽快することが多いとされるが、致死的な病変の出現（特に中枢神経系結核による神経麻痺等）や全身状態の悪化時はス

テロイド治療や外科的処置が必要となることがあるため注意を要する⁸⁾。結核治療においては画像や症状の悪化は必ずしも治療効果を反映しているわけではなく、初期悪化という概念があることを知っておくことは、新たな変化が出現した際の治療方針を考えるにあたり重要な点であると思われる。

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) 浦上栄一, 三井美澄, 長沢誠司, 他：肺結核強化化学療法中にみられる興味ある所見について. 日胸臨. 1978; 37: 882-893.
- 2) 山本正彦：第57回総会シンポジウム「結核の悪化」. 結核. 1982; 57: 537-560.
- 3) Smith H: Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. J Inf. 1987; 15: 1-3.
- 4) 蛸井浩行, 角田義弥, 林 士元, 他：標準治療後、管内性進展による死菌播種から肺胞腔内器質化をきたした気管支結核の1例. 日呼吸誌. 2013; 2: 401-404.
- 5) 迎 寛, 岩本雅典, 森理比呂, 他：肺結核治療中に生じた肋骨周囲膿瘍の1症例. 結核. 1990; 65: 359-364.
- 6) 石川博康, 熊谷恒良, 小川俊一, 他：胸囲結核の1例. 西日皮膚. 1999; 61: 491-495.
- 7) 藤井輝彦, 西村 寛, 枝国信三, 他：胸囲結核22例の検討. 久留米医学会雑誌. 1989; 52: 67-72.
- 8) 大村春孝, 加治木章, 永田忍彦, 他：初期悪化が死因に関与した低肺機能患者の肺結核症の1例. 結核. 2011; 86: 509-514.

Case Report

A CASE OF LYMPH NODE TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH
A FLUID-FILLED MASS IN THE THORACIC WALL DUE TO
A PARADOXICAL RESPONSE TO THERAPY

Yuichiro ARAKI, Akiko HARATA, and Hiroyoshi MAEDA

Abstract A 72-year-old man was admitted to our hospital in November 201X–1 because of fever and left cervical lymph node swelling. Chest computed tomography (CT) confirmed left swelling in the cervical lymph node and the axillary lymph node. We performed a lymph node biopsy and diagnosed tuberculosis of the lymph nodes (the left cervical region and the axilla). The patient was treated with anti-tuberculosis drugs (isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide) in December 14, 201X–1. After initiating the therapy, the fever resolved, and his general conditions gradually improved. Thus, the patient recovered well because of the anti-tuberculosis therapy. Despite maintaining good general conditions, the patient experienced increasing swelling in his left hemithorax around the end of January 201X. A chest CT showed a clear fluid-filled mass in the left thoracic wall. Microscopic examination of the specimen obtained by CT-guided needle biopsy showed positive results for acid-fast bacteria and polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* indicated that the anti-tuberculosis therapy had failed. However, the patient's general conditions remained good, and the

results of blood laboratory tests were stable. Thus, we concluded that the mass was the result of a paradoxical response to the anti-tuberculosis therapy, and we reinstated the same therapy.

Although the fluid-filled mass recurred in the same region less than a month following the first anti-tuberculosis therapy, the mass spontaneously regressed when the therapy was reinstated. Thus, we confirmed that a paradoxical response was the cause of the clinical course in this patient.

Key words: Tuberculosis of lymph node, Tuberculous abscess, Paradoxical response

Department of Respiratory Medicine, Nagoya City East Medical Center

Correspondence to: Yuichiro Araki, Department of Respiratory Medicine, Nagoya City East Medical Center, 1–2–23, Wakamizu, Chikusa-ku, Nagoya-shi, Aichi 464–8547 Japan. (E-mail: y_272041@yahoo.co.jp)