

## 肺結核治療中初期悪化による結核性横隔膜下膿瘍の1例

<sup>1</sup>山田真紗美    <sup>1</sup>山川 英晃    <sup>1</sup>吉田 正宏    <sup>1</sup>石川 威夫  
<sup>1</sup>高木 正道    <sup>2</sup>桑野 和善

**要旨：**症例は40歳女性。咳嗽，喀痰を主訴に近医を受診。胸部CT検査で細気管支炎を疑われ，精査および加療目的で当院を紹介され受診した。血液検査ではT-SPOT®.TB陽性，胃液検査では結核菌PCRおよび抗酸菌培養陽性を認めた。肺結核と診断し抗結核薬4剤による治療を開始した。治療開始2カ月後に胸部CT検査で左胸水貯留，治療開始時に認めなかった横隔膜下膿瘍を認め入院。胸水検査では抗酸菌を含めた培養および結核菌PCRは陰性であったが，リンパ球数増加とADA高値を認めた。横隔膜下膿瘍に対しては経皮的超音波検査下生検を施行した。病理組織学的検査では乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫とランゲハンス巨細胞を認め，穿刺針の洗浄液から結核菌PCR陽性を認めたため結核性横隔膜下膿瘍と診断した。抗結核薬治療を継続することにより胸水量減少および横隔膜下膿瘍の縮小を認めたため同病態を肺結核治療中初期悪化と診断した。結核治療中の初期悪化像は多彩であり肺，胸膜およびリンパ節病変だけでなく本症例のように横隔膜下膿瘍発生は貴重と考えられるため報告した。

**キーワード：**肺結核，初期悪化，横隔膜下膿瘍，結核性胸膜炎

### はじめに

肺外結核の発症部位の多くは結核性胸膜炎とリンパ節結核で96%を占める<sup>1)</sup>。その他，粟粒結核，腸結核および脊椎結核などがあるが，横隔膜下膿瘍を形成した症例は今までに2例のみの報告である<sup>2)3)</sup>。今回，われわれは肺結核治療中に初期悪化による結核性胸膜炎および横隔膜下膿瘍の1例を経験した。初期悪化による結核性横隔膜下膿瘍の報告は検索しえたかぎりでは，これまでに1例もなく貴重な症例と判断し報告する。

### 症 例

患 者：40歳，女性。  
 主 訴：咳嗽，喀痰，発熱。  
 既往歴：特記事項なし。  
 家族歴：特記事項なし。  
 生活歴：喫煙歴なし，飲酒は機会飲酒，結核患者との

接触歴なし。

職 業：ネイリスト。

現病歴：X年10月より咳嗽，喀痰を認め近医を受診。胸部CT検査で細気管支炎が疑われ，抗生物質および去痰剤による治療が施行された。症状の改善はなく肺野陰影も増悪傾向であったため，X+1年5月に精査および加療目的で当院を紹介され受診した。喀痰検査は塗抹，培養ともに陰性であった。血液検査ではT-SPOT®.TB陽性，胃液の塗抹は陰性だが，結核菌PCRおよび培養陽性だった。胸部CT検査では上葉優位に小葉中心性の粒状影が散在し右下葉には胸膜に接するように結節を認めた (Fig. 1 (A), Fig. 2)。以上の所見から肺結核 (学会分類bⅢ2) と診断した。同年6月下旬より抗結核薬4剤〔isoniazid (INH) + rifampicin (RFP) + ethambutol (EB) + pyrazinamide (PZA)〕で治療を開始した。薬剤感受性検査では各種抗結核薬に感受性を示し (Table)，肺野

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科，<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科

連絡先：山田真紗美，東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科，〒277-8567 千葉県柏市柏下163-1

(E-mail: masami\_y@jikei.ac.jp)

(Received 13 May 2016/Accepted 18 Oct. 2016)

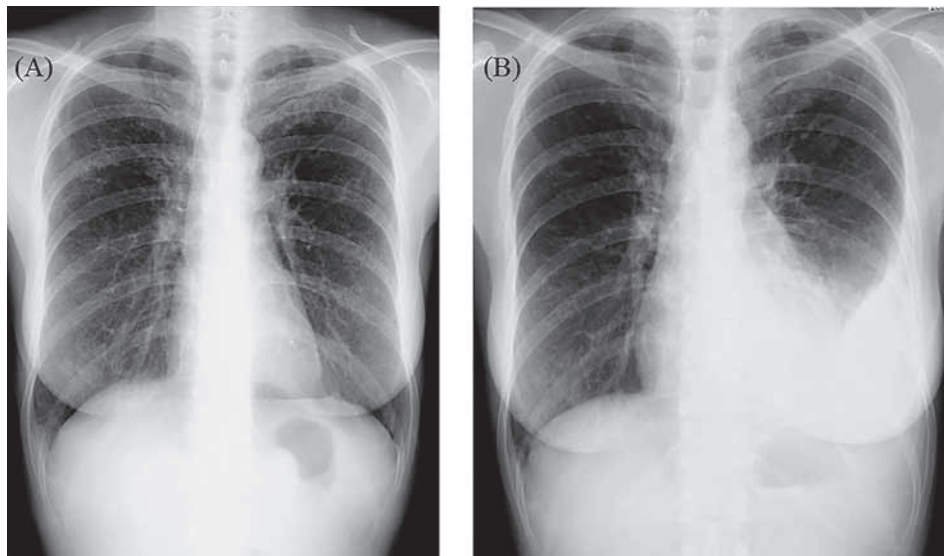
陰影も改善傾向であったため治療開始2カ月後からはINHとRFPの2剤併用療法に変更した。

同年9月初旬に咳嗽、左季肋部痛および37度台後半の発熱が出現し、胸部X線写真で左胸水貯留を認めた(Fig. 1 (B))。胸部CT検査では肺結核治療開始時には認めなかった右横隔膜下の膿瘍性病変を認め、精査加療目的にて入院した。

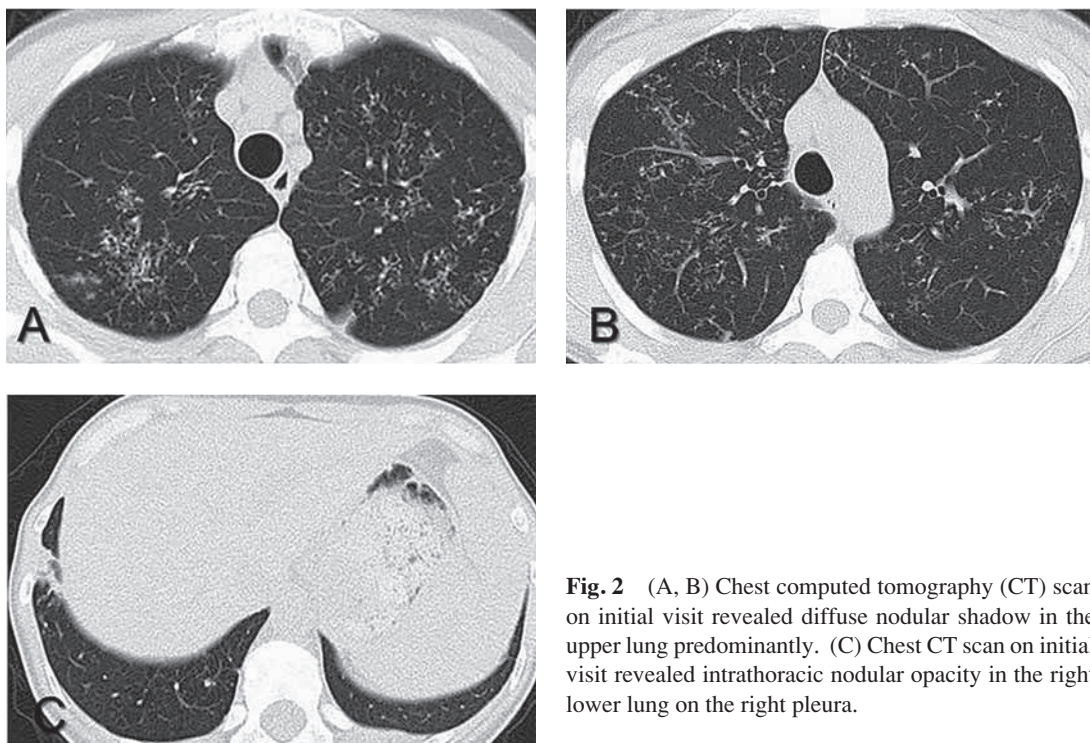
入院時現症：身長156 cm，体重42.4 kg。意識清明。体温37.8℃，血圧100/77 mmHg，脈拍112 bpm・整，呼吸回

数14回/分，酸素飽和度97%（室内気下）。眼瞼結膜に貧血はなく，眼球結膜に黄染は認めなかった。胸部聴診上，左下肺の呼吸音減弱を認めた。心音は純・整であった。腹部は平坦・軟。皮疹や表在リンパ節腫大はなかった。左側胸部に持続する疼痛を認めた。四肢に浮腫はなく，神経学的異常所見は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査ではWBC 5400/ $\mu$ L，CRP 4.6 mg/dl，赤沈37 mm/hと炎症反応の上昇を認めた。肝機能および腎機能に異常を認めなかった。抗HIV抗体は



**Fig. 1** (A) Chest X-ray on initial visit shows diffuse nodular shadow. (B) After 2 months of antituberculous therapy administration, chest X-ray revealed left pleural effusion.



**Fig. 2** (A, B) Chest computed tomography (CT) scan on initial visit revealed diffuse nodular shadow in the upper lung predominantly. (C) Chest CT scan on initial visit revealed intrathoracic nodular opacity in the right lower lung on the right pleura.

陰性であった。胸水検査は、滲出性胸水でWBC 4200/ $\mu$ L (Neutrophil 15.4%, Lymphocyte 77.6%) とリンパ球比率が高値でADA値も87.2 IU/Lと上昇していた。抗酸菌を含む培養および結核菌/*Mycobacterium avium* complex PCRは陰性、細胞診はclass IIであった。

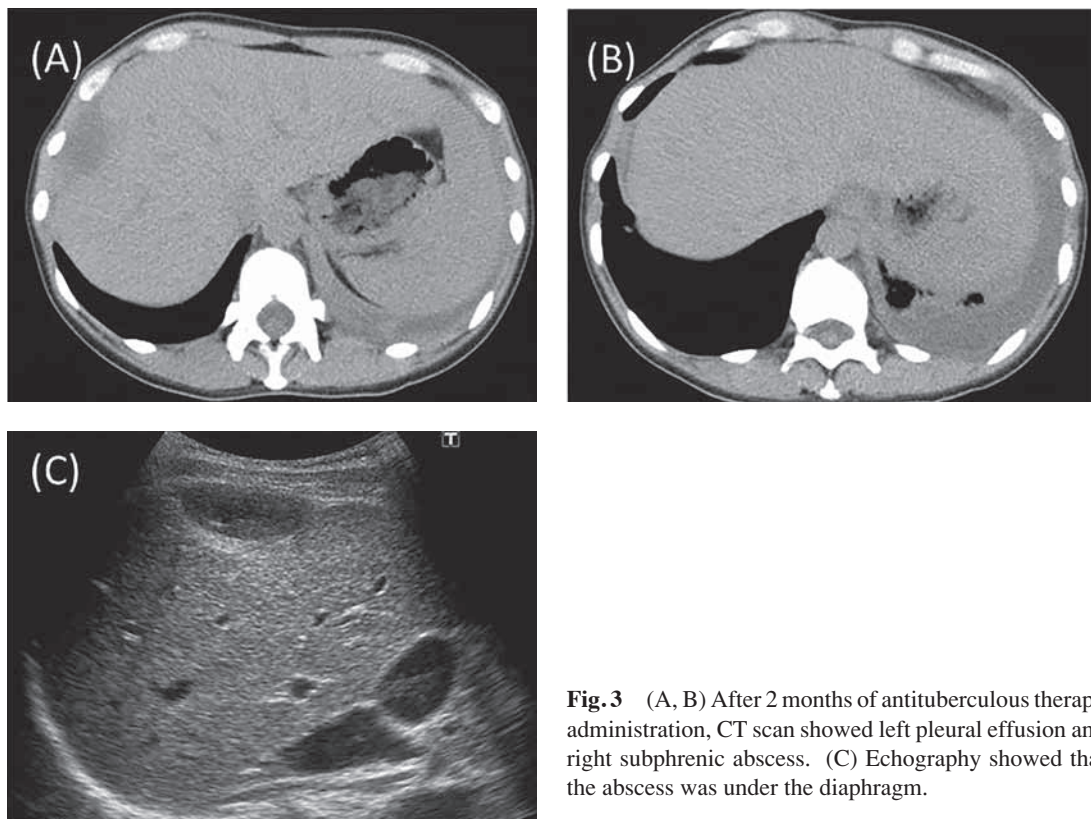
入院時画像所見：胸部X線写真ではびまん性に粒状影を認め、同陰影は治療開始前と比較し改善傾向であるが、新たに左胸水貯留を認めた (Fig. 1 (B))。胸部CT検査では、肺野では既知の肺結核の所見であるびまん性の粒状影を認め、左胸膜の肥厚と左胸水貯留を認めた。さらに横隔膜下に肝臓を圧排する軟部濃度を認めた (Fig. 3)。

**Table** Drug sensitivity test

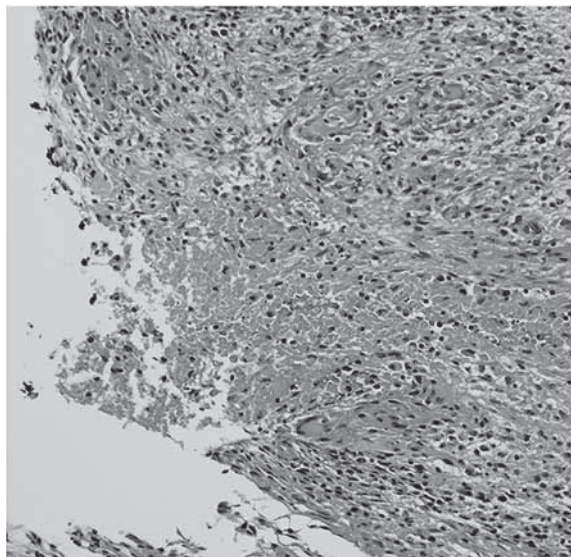
Drug		$\mu$ g/ml	Sensitivity
SM	streptomycin	10	S
INH	isoniazid	0.2	S
INH		1	S
RFP	rifampicin	40	S
EB	ethambutol	2.5	S
KM	kanamycin	20	S
EVM	enviomycin	20	S
TH	ethionamide	20	S
CS	cycloserine	30	S
PAS	para-aminosalicylic acid	0.5	S
LVFX	levofloxacin	1	S

The table showed the results by the resistant ratio method in Ogawa medium.

入院後経過：左胸水貯留は滲出性胸水、リンパ球優位かつADA高値であることより結核性胸膜炎と判断し結核治療中の初期悪化と考えた。横隔膜下膿瘍は一般細菌感染が原因と考え、スルバクタム/アンピシリン (sulbactam/ampicillin: SBT/ABPC) 6 g/日の投与を開始したが炎症反応の改善は得られなかった。当院初診時の胸部CT検査で右下葉に胸膜・横隔膜に接するように結節性病変を認めためた (Fig. 2 (C))、本入院時の同CT検査で認めた横隔膜下の肝を圧排するように見える軟部濃度腫瘍が右下葉の結節から胸膜へと波及し形成された胸囲結核や胸膜結核腫の可能性も否定できなかった。腹腔内病変であると断定できず腹部エコー検査を追加し、肝を圧排する約50×16 mmの低エコー腫瘍像を認め、横隔膜と肝臓との境界を確認でき、同病変は横隔膜下に存在する膿瘍と判断した (Fig. 3)。第12病日に経皮的超音波下生検を施行した。同検査での病理組織学的検査では、中心に乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫形成とランゲハンス巨細胞を認めた (Fig. 4)。穿刺針の洗浄液は一般細菌・抗酸菌培養はともに陰性だった。しかし、結核菌PCRが陽性であり、肺結核治療中の初期悪化による結核性横隔膜下膿瘍と診断した。結核治療はINHとRFPの併用療法を継続した。入院中に自覚症状は軽快し胸水貯留および横隔膜下膿瘍は改善傾向であったために第17病日に退院となった。抗結核薬治療は6カ月間で終了し以後再燃を認めていない。



**Fig. 3** (A, B) After 2 months of antituberculous therapy administration, CT scan showed left pleural effusion and right subphrenic abscess. (C) Echography showed that the abscess was under the diaphragm.



**Fig. 4** Histological findings of subphrenic abscess revealed epithelioid cell granulomas with necrosis and Langhans giant cells.

## 考 察

RFPを含む結核初期強力化学療法の開始後約3カ月以内に画像所見の悪化があり、化学療法を変更することなく臨床的に改善を認めるものが初期悪化と定義される<sup>4)5)</sup>。近年では治療初期にかかわらず発生する免疫反応をParadoxical responseと表現することもある<sup>6)</sup>。肺結核治療中の初期悪化の頻度は3%から14%とされ、肺野病変の拡大や胸膜炎、リンパ節腫大といった発症形式で知られている<sup>7)8)</sup>。初期悪化の発症機序は解明されていないが、①抗結核薬により多量の結核菌が死滅し発生した抗原に対する生体のアレルギー反応や、②抗結核薬の治療開始から薬剤が奏効するまでに時間を要し結核菌を抑制できなかったため、③抗結核薬そのものに対するアレルギー反応、などの原因が挙げられている<sup>4)5)</sup>。このなかでも①の説が最も有力と考えられている<sup>7)8)</sup>。本症例では肺結核治療開始後2カ月を過ぎてから出現した左胸水貯留は、初期悪化による結核性胸膜炎と考えられ、右横隔膜下膿瘍も併発していた。

肺外結核のうち、肝結核の症例は稀ながら複数の報告があるが、結核性横隔膜下膿瘍を認めた症例はわれわれが検索しえたかぎり、新谷らが報告した肝膿瘍から直接炎症が横隔膜下に波及し合併した1例と、Solhpourらが報告した免疫不全症であるIgA欠損症患者の粟粒結核に合併し血行性に発症したと考えられる1例のみである<sup>2)3)</sup>。本例のような初期悪化による結核性横隔膜下膿瘍の報告は今までにない。

横隔膜下膿瘍の形成機序は、通常、腹腔内臓器の炎症

性疾患に続発することが多いと考えられる。本例では横隔膜下膿瘍が形成された時点で肝臓を含めた腹腔内臓器に異常はなく、この機序でないと否定はできないが可能性は高くないと考えられた。血行性に局所性病変を形成した可能性は残るが、画像の検討からは胸膜病変が引き起こした可能性が高いと考えられた。初診時に右下葉の横隔膜近傍の胸膜に接する結節を認めており (Fig. 1 (C))、同病変が右横隔膜下膿瘍と連続しているために、この肺・胸膜病変が引き起こした初期悪化像と考えた。その機序として、①抗結核薬治療により死滅した菌が初期悪化を惹起し、肺・胸膜から限局性に横隔膜下へと波及し形成した、②抗結核薬治療開始前から肺・胸膜に存在する結核菌がCT検査では確認できないが既に横隔膜下へ直接侵入・穿破しており、それが初期悪化を起し膿瘍を形成し顕在化した、といった原因を推測したが明確なことは不明であった。

初期悪化を起こした際の治療については、抗結核薬の投与継続で時間経過とともに改善するとされている<sup>7)</sup>。一方、結核性横隔膜下膿瘍の治療については前述のとおり症例報告が乏しいが、胸壁冷膿瘍の治療に準じてよいようにわれわれは考えた。つまり、ドレナージや切開排膿術を常に念頭に入れる必要はあるが、まずは内科的治療で慎重に経過を観察すべきである。ただし薬剤耐性菌もしくは抗結核薬の副作用で十分な治療が困難な場合、内科的治療下に増悪もしくは膿瘍が拡大し皮膚瘻を形成しうる場合は、外科的治療を考えるべきである<sup>9)</sup>。本例では初期悪化によるという稀な形式ではあったが、病変は限局し各種抗結核薬に対する感受性は良好であったため、治療変更もせずに徐々に膿瘍の縮小が得られた。

肺結核治療中に、初期悪化による結核性胸膜炎および横隔膜下膿瘍の1例を経験した。初期悪化自体は稀な病態ではないが、肺や胸膜、リンパ節以外に横隔膜下膿瘍を形成する可能性があることを認識しておく必要があると考えられた。

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2008」, 結核予防会, 東京, 2008, 43-54.
- 2) 新谷 康, 池田義和, 森 匡, 他：結核性肝膿瘍, 横隔膜下膿瘍の1例. 日臨外会誌. 2000 ; 61 : 2799-2804.
- 3) Solhpour A, Hajiabdolbaghi M, Jafari S, et al.: Subphrenic abscess and recurring focal lesions due to tuberculosis in a patient with IgA deficiency. J Infe CT. 2007 ; 54 : e9-12.
- 4) 日本結核病学会用語委員会：「新しい結核用語辞典」. 南江堂, 東京, 2008, 64-65.

- 5) Smith H: Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infe CT*. 1987 ; 15 : 1-3.
- 6) Kasahara K, Fukuoka A, Murakawa K, et al.: Tuberculous peritonitis developing during chemotherapy for pulmonary and intestinal. *Respirology*. 2005 ; 10 : 257-260.
- 7) 佐藤 博, 大泉耕太郎, 宮本雅吉, 他: 強力化学療法に伴う胸部レ線像の悪化例について. *結核*. 1982;57:425-427.
- 8) 亀田和彦: 結核の悪化 初期悪化の検討. *結核*. 1982 ; 57 : 548.
- 9) 小宮幸作, 有賀晴之, 長山直弘, 他: 結核性胸膜炎に対する胸腔ドレーン留置後に発症した胸壁冷膿瘍の1例. *結核*. 2010 ; 85 : 673-677.

————— Case Report —————

A CASE OF SUBPHRENIC ABSCESS WITH PARADOXICAL RESPONSE  
CAUSED BY *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

<sup>1</sup>Masami YAMADA, <sup>1</sup>Hideaki YAMAKAWA, <sup>1</sup>Masahiro YOSHIDA, <sup>1</sup>Takeo ISHIKAWA,  
<sup>1</sup>Masamichi TAKAGI, and <sup>2</sup>Kazuyoshi KUWANO

**Abstract** A 40-year-old woman was admitted to our hospital with cough and sputum production. A chest computed tomography (CT) scan revealed a diffuse nodular shadow in the upper lung. The patient was diagnosed with pulmonary tuberculosis, based on a positive T-SPOT<sup>®</sup>.*TB* test result of peripheral blood and a positive polymerase chain reaction (PCR) test result for *Mycobacterium tuberculosis* in gastric aspirates. *M.tuberculosis* was subsequently isolated from the gastric aspirate specimen. After 2 months of treatment with antituberculous medication, the patient developed a low grade fever and left-sided chest pain. A CT scan revealed a left pleural effusion and a right subphrenic abscess. Tuberculous pleurisy with paradoxical response was diagnosed on the basis of an increased lymphocyte count and increased adenosine deaminase activity in the pleural fluid exudate. A percutaneous ultrasound-guided needle biopsy of the subphrenic abscess was performed. Histological analysis revealed epithelioid cell granulomas with necrosis and PCR for *M. tuberculosis* using puncture needle washing fluid returned

positive results. Based on these findings, a diagnosis of subphrenic abscess with paradoxical response, caused by *M. tuberculosis*, was made. Subphrenic abscess caused by *M. tuberculosis* is an important consideration during antituberculous therapy.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis, Paradoxical response, Subphrenic abscess, Tuberculous pleurisy

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Medicine, Jikei University School of Medicine, Kashiwa Hospital, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Medicine, Jikei University School of Medicine

Correspondence to: Masami Yamada, Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Medicine, Jikei University School of Medicine, Kashiwa Hospital, 163-1, Kashiwashita, Kashiwa-shi, Chiba 277-8567 Japan.  
(E-mail: masami-y@jikei.ac.jp)