

## 眼痛を契機に診断された眼結核，粟粒結核の1例

呉家 圭祐 高木 康裕 山入 和志 洲鎌 芳美  
白石 訓

**要旨：**症例は86歳女性。関節リウマチに対してプレドニゾロン3 mg/日の内服治療中であった。201X年6月初旬に発熱，左眼痛が生じ，近医眼科に入院となった。左眼耳側結膜下に結節を認め，眼底検査では雪玉様硝子体混濁がみられ，網膜全体に混濁を認めており透見が困難な状態であった。眼内炎が疑われ，抗菌薬，抗真菌薬投与を開始したが，眼症状の改善は認められなかった。入院後の胸部単純X線写真で両側全肺野に小粒状陰影を認め，喀痰検査で結核菌LAMP法が陽性であった。また，採取した左眼前房水からも結核菌PCRが陽性であったことから，眼結核を合併した粟粒結核と診断され，同年6月22日に当院へ紹介入院となった。診断後，イソニアジド，リファンピシン，エタンブールによる3剤で抗結核薬治療を速やかに開始し，1カ月後には炎症所見の改善，2カ月後には軽度であるが視力の回復を認めた。高齢者の重症結核に眼結核が合併した症例を経験したので報告する。  
**キーワード：**眼結核，粟粒結核，ステロイド

### 緒 言

日本の結核罹患率は，1920～1970年代では，対前年比ほぼ11%減ときわめて順調に低下傾向であったが，1980年以降はこの低下率は鈍化してきている。2015年には，年間18,280人の新規結核患者が登録されており，結核患者の高齢化や外国籍結核患者が増加傾向であることや，大都市での結核罹患率の高さが指摘されている<sup>1)2)</sup>。また，高齢人口で多発する結核患者からの感染が若い世代の感染，発病を引き起こしている面もある。結核の発症リスク因子としては，ステロイドあるいは免疫抑制剤の使用，悪性腫瘍，糖尿病，高齢，妊娠，喫煙やアルコールなどがある<sup>3)</sup>。眼結核は，結核と診断された症例の中で1.4%に合併することが報告されている<sup>4)</sup>。今回，われわれは，関節リウマチに対してステロイド投与中に，眼痛を契機に診断された眼結核と粟粒結核が合併した1例を経験したので報告する。

### 症 例

症 例：86歳，女性。

主 訴：発熱，左眼痛。

既往歴：肺結核（18歳，24歳），糖尿病（79歳）。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

内服薬：ボグリボース0.9 mg/日。

現病歴：201X-1年1月に関節リウマチと診断を受け，プレドニゾロン3 mg/日の内服治療中であった。201X年6月初旬に発熱，左眼痛を認め，近医を受診し，細菌性眼内炎，真菌性眼内炎が疑われ，セフトリアキソン，ボリコナゾール点滴を開始したが，眼症状の改善は認められなかった。左眼前房水を採取した結果，結核菌PCR陽性と判明し，また，入院時の胸部単純X線で両側肺野にびまん性粒状影が認められ，喀痰検査で結核菌LAMP法が陽性であったことから，眼結核を合併した粟粒結核と診断，同年6月22日に当院へ紹介入院となった。

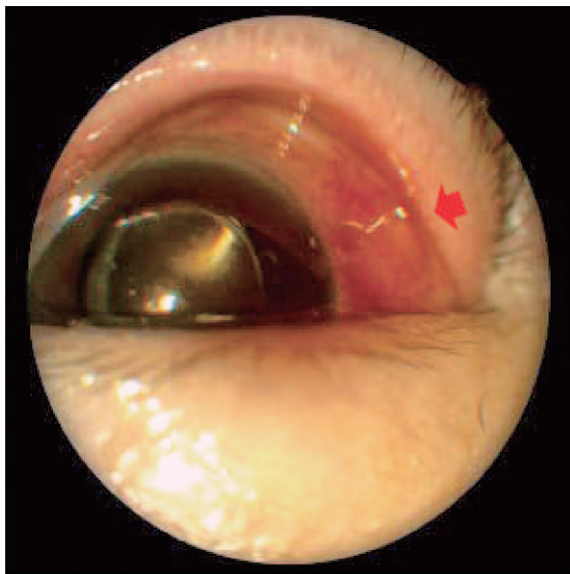
入院時現症：身長153 cm，体重37.5 kg，BMI 16.0 kg/m<sup>2</sup>，体温37.2℃，血圧108/70 mmHg，脈拍90/分；整，呼吸数16/分，SpO<sub>2</sub>92%（経鼻カニューラ2L/分），意識清明，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，眼所見：視力 右0.2，左0.003と左眼の著明な視力低下，左眼の耳側

結膜下に腫瘤を認めた (Fig. 1)。眼底検査では、雪玉様硝子体混濁がみられ、透見が困難であった (Fig. 2)。表在リンパ節は触知せず、呼吸音：清、ラ音聴取せず、心音：整、心雑音なし、腹部：平坦・軟、圧痛なし、四肢：異常なし、神経学的所見異常なし。

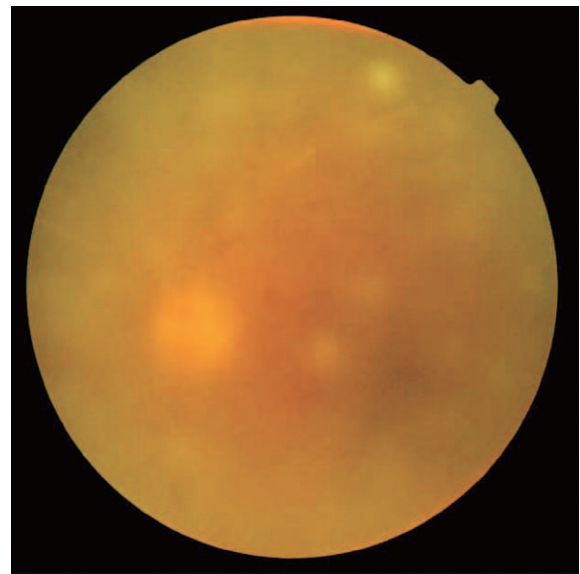
入院時検査所見 (Table)：白血球分画で好中球数の上昇、リンパ球数の減少を認めた。ALP高値、血清Alb低値、HbA1c 8.5%と耐糖能異常を認めた。また、CRPの上昇を認めた。細菌学的検査所見としては、喀痰からの抗酸菌塗抹は陰性、結核菌PCRは陽性であった。また、左眼前房水液では、抗酸菌塗抹、結核菌PCRがともに陽性の結果が得られた。

画像検査所見：胸部単純X線 (Fig. 3) で、両側肺野にびまん性粒状陰影を認めた。胸部CT (Fig. 4) で、両側肺野にびまん性粒状影を認め、個々の結節が胸膜や血管に接しており、小葉構造に無関係なランダム分布を呈しており、粟粒結核と診断した。肺門、縦隔リンパ節の有意な腫大は認めなかった。

臨床経過：眼結核を合併した粟粒結核と診断し、体重に応じてイソニアジド200 mg/日、リファンピシン450 mg/日、エタンブトール500 mg/日の3剤併用で抗結核薬内服治療を開始した。治療開始1カ月後には、眼痛は消失し、解熱がみられ、炎症所見の改善を認めた。治療開始から2カ月後には、左眼の結膜下結節は消失、眼底検査



**Fig. 1** The left eye showed a red-colored nodule on the left bulbar conjunctiva. (←red arrow)



**Fig. 2** The ophthalmological examinations revealed snow ball vitreous opacity.

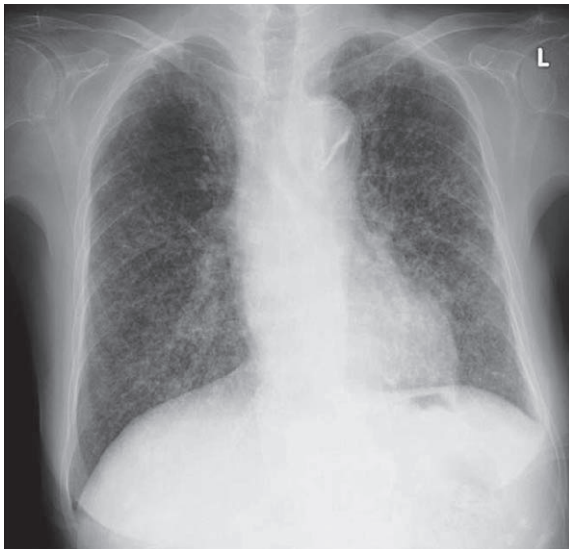
**Table** Laboratory findings

Hematology		T-Bil	0.5 mg/dl	Urinalysis	
WBC	6580 / $\mu$ l	Na	140 mEq/l	Specific gravity	1.013
Neut	86.6 %	K	3.8 mEq/l	pH	7.5
Ly	6.9 %	Cl	100 mEq/l	Protein	—
Eos	0.5 %	FBS	153 mg/dl	Occult blood	—
RBC	$4.39 \times 10^6$ / $\mu$ l	HbA1c	8.5 %	Cloudiness	±
Hb	12.2 g/dl	Serology		WBC	—
Ht	40.7 %	CRP	6.36 mg/dl	Ketone bodies	—
Plt	$2.42 \times 10^5$ / $\mu$ l	KL-6	532 U/ml	Bilirubin	—
Biochemistry		RF	9 U/ml	Sputum	
AST	32 IU/L	ANA	40 倍	AFB-smear	—
ALT	22 IU/L	anti-CCP Ab	1.8 U/ml	TB-PCR	+
LD	239 IU/L	Immunology		Aqueous Humor	
ALP	719 IU/L	$\beta$ -D glucan	<6.0 pg/ml	AFB-smear	+
TP	5.7 g/dl	Candida Ag	—	TB-PCR	+
Alb	2.9 g/dl	Aspergillus Ag	0.2		
BUN	11.0 mg/dl	Cryptococcus Ag	—		
Cr	0.39 mg/dl				

で硝子体混濁の改善を確認し、徐々に視力の回復を認めた。また、副腎皮質ステロイド薬については、関節痛などの症状はみられず、プレドニゾン3 mg/日のまま内服治療を継続とし、胸部単純X線写真において、入院時に呈していたびまん性小粒状陰影は減少および縮小がみられ、喀痰検査では抗酸菌培養が陰性化したことにより退院となった。退院後は、維持治療としてイソニアジド200 mg/日、リファンピシン450 mg/日の2剤治療を10カ月間、治療継続の方針とした。

### 考 察

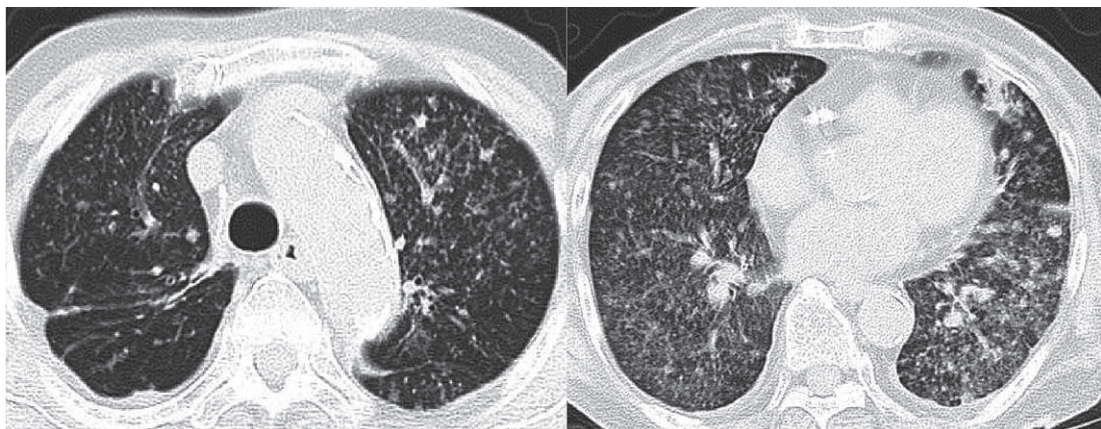
眼結核は、かつては、ぶどう膜炎、眼内炎の原因疾患として高頻度にみられ、バーチエット病、サルコイドーシス、原田病に次ぐ頻度であった<sup>5)</sup>。結核と診断された症例の中で、1.4%に眼病変を合併していたことが報告されている<sup>6)</sup>が、近年では眼結核の報告は少ない。眼結核



**Fig. 3** Chest X-ray images showed bilateral miliary shadows.

を証明するには、局所からの菌の検出が最も重要である。PCR法が導入される以前は、塗抹あるいは培養で眼球組織や分泌物から結核菌を同定する必要があったが、十分な検体が採取できないことや房水や硝子体穿刺では、一般的に、抗酸菌培養は陽性にはならないことから眼結核の確定診断は困難であった<sup>6)</sup>。しかし、近年、PCR法の導入により少ないサンプルからの病原微生物の同定が可能となり、本症例でも左眼前房水液での結核菌PCRが陽性と判明し眼結核の診断に至った。

眼結核には、ぶどう膜炎、結核腫、結膜、強膜あるいは角膜炎、網膜炎、視神経炎、全眼球炎などが報告されていることから、結核によって生じる眼病変は非常に多彩であることがわかる<sup>7)</sup>。眼結核の発症機序として、最も多い原因は血行性感染である。体外組織の一次性感染はまれではあるが、眼瞼や結膜に生じることが報告されている。しかし、本症例では、ステロイド投与による宿主の抵抗力が减弱し、粟粒結核を発症していることから血行性転移が最も可能性の高い感染経路と考える。粟粒結核の播種源は、肺、リンパ節、副腎、腎、骨等が多く、眼結核から播種したと考えられる粟粒結核の報告はほとんどみられない<sup>8)</sup>。本症例では、左眼の耳側結膜下に腫瘤を認め、さらに眼底所見で雪玉様硝子体混濁、視神経乳頭を含めてびまん性に網膜全体が混濁していたことから結膜結核腫、びまん性網膜炎を合併していたと考えられた。結膜結核腫の診断は、病巣からの菌の証明や組織診断で確定するが、これらは生体において非侵襲的には不可能であることから、①孤立結節の臨床像、②他の原因が否定される、③全身結核、特に肺結核の確認、④抗結核薬治療が有効、などの項目が揃えば診断できるとされている<sup>9)10)</sup>。本症例は①~④を満たしていたため結膜結核腫と診断した。網膜病変は、結節をつくる場合もあるが、本症例のようにびまん性網膜炎を呈する場合もあり、臨床所見としては、硝子体混濁、網膜の灰白色



**Fig. 4** Chest computed tomography images showed diffuse micronodular and ground-glass opacities.

変化や網膜血管腫瘍がみられることがある<sup>11)12)</sup>。本症例では眼痛を契機に診断されたが、眼結核の病型では、網膜静脈炎の頻度が最多であることから霧視や視力低下を契機に診断されている報告も多い<sup>13)</sup>。

眼結核の治療は、抗結核薬の投与が基本とされている結核診療ガイドラインに準じた標準化学療法を行う。網膜血管炎が高度な場合には、ステロイド併用療法が行われることもある。ステロイド使用の際には、抗結核薬単独による臨床効果を確認しつつ、ステロイドを併用すべきとされているものの明確な基準があるわけではない。ステロイドの投与量については、ガイドラインが確立されていないのが現状である。本症例においては、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトールの内服投与により眼痛や視力低下などの眼科的症状は徐々に改善し、眼底所見も改善傾向を示したことから、初期投与量プレドニゾロン3 mg/日からステロイドの増量は行わなかった。また、本症例では薬剤感受性試験において、全薬剤に感受性を認めていた。

網膜血管炎が進行し、無血管野が認められる場合や滲出性網膜剥離、硝子体出血をきたすなど重症化していく症例には、網膜光凝固術や硝子体手術にまで至った症例も報告されている<sup>13)~15)</sup>。さらに、ある脈絡膜結核腫症例では、抗結核薬治療に反応せず結核腫が増大し、最終的に疼痛を生じ失明に至り、眼球摘出が必要であったことが報告されている<sup>16)</sup>。眼結核では、診断が遅れることにより眼病変が進行すると、一般的な治療で眼症状が改善しない症例も多く報告されていることから、全身抗結核薬による早期治療が非常に重要である。現在では、眼結核が眼内炎全体に占める割合は0.7%と非常にまれな疾患となったが<sup>17)</sup>、診断が遅れた場合は失明に至ることもあり、眼痛や視力低下などの眼症状がみられる重症結核症例では、抗結核薬の副作用に加え、眼結核も鑑別疾患として留意する必要がある、早い段階での眼科との連携が重要と考えた。

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) 「結核の統計2014」. 結核予防会, 東京, 2014.

- 2) 「結核の統計2011」. 結核予防会, 東京, 2011.
- 3) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針. 結核. 2013; 88: 497-512.
- 4) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Ocular tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed, Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010, 1415.
- 5) 杉浦清治：わが国のぶどう膜炎について. 日眼会誌. 1976; 80: 1285-1326.
- 6) 小竹 聡, 北市伸義, 大野重昭：結核性内眼炎. 臨眼. 2007; 61: 1381.
- 7) Thomas DD: Bacterial uveitis (Tuberculosis and Syphilitic). Clinical Ophthalmology, vol 4, Harper and Row Publishers, Philadelphia. 1986; chapter 44: 1-4.
- 8) Rosen PH, Spalton DJ, Graham EM: Intraocular tuberculosis. Eye. 1990; 4: 486-492.
- 9) Bouza E, Merino P, Munoz P, et al.: Ocular tuberculosis. Medicine. 1997; 76: 53-61.
- 10) 谷地通子：肺外病変 眼結核. 「結核」, 第2版, 久世文幸, 泉孝英編, 医学書院, 東京, 1995, 218-219.
- 11) Spencer WH: Ophthalmic Pathology: an Atlas and Textbook, vol 1. W. B. Saunders, Philadelphia, 1996.
- 12) Leng T, Scheffler AC, Murray TG: Retinal vascular tumor and peripheral retinal vasculitis in the setting of systemic tuberculosis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2009; 40: 409-412.
- 13) 塩澤好紀, 小山信之：治療経過中に硝子体出血, 滲出性網膜剥離をきたした結核性ぶどう膜炎の1例. 眼科臨床紀要. 2010; 3: 760-767.
- 14) 松田 彰, 小竹 聡, 笹本洋一, 他：広範な網膜硝子体出血を伴った結核性汎ぶどう膜炎の1例. 眼科臨床紀要. 1994; 48: 1509-1512.
- 15) 清水恵理香, 林 繁信, 葉山章子, 他：著明な網膜血管炎および硝子体出血をきたしたぶどう膜炎の1例. 眼科臨床紀要. 2008; 1: 533-536.
- 16) Lyon CE, Crimson BS, Peiffer RL: Clinicopathological correlation of a solitary choroidal tuberculoma. Ophthalmology. 1985; 92: 845-850.
- 17) Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, et al.: Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2007; 51: 41-44.

---

**Case Report**

---

**A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS WITH OCULAR INVOLVEMENT**

Keisuke KUREYA, Yasuhiro TAKAGI, Kazushi YAMAIRI, Yoshimi SUGAMA,  
and Satoshi SHIRAISHI

**Abstract** An 86-year-old woman had been treated with oral prednisolone at 3 mg/day for rheumatoid arthritis. In the beginning of June, 201X, she was admitted to the hospital because of fever and left ophthalmalgia. The left eye showed a red-colored nodule on the left bulbar conjunctiva, and the ophthalmological examinations revealed snow ball vitreous opacity. She was diagnosed with endophthalmitis, and administered antimicrobial and antimycotic drugs. However, her eye manifestation was not improved. Her chest X-ray images showed bilateral miliary shadows, and TB-LAMP of the sputum was positive. In addition, TB-PCR of the left eye aqueous humor was positive. Therefore, we diagnosed miliary tuberculosis with intraocular tuberculosis. After diagnosis, anti-tuberculous combination chemotherapy consisting of isoniazid, rifampicin, and ethambutol was immediately initiated. After 1 month of therapy, the inflammatory reaction was improved, and after 2 months of therapy, her eyesight

recovered slightly.

The time-delay in the diagnosis of intraocular tuberculosis lead to loss of eyesight. In advanced tuberculosis cases with eye manifestation, such as ophthalmalgia or eyesight decrease, it is necessary to consider intraocular tuberculosis as the differential diagnosis of eye manifestation in patients with tuberculosis. Therefore, early-stage cooperation with ophthalmology is important.

**Key words:** Intraocular tuberculosis, Miliary tuberculosis, Steroid

Osaka City Juso Hospital

Correspondence to: Keisuke Kureya, Osaka City Juso Hospital, 2-12-27, Nonaka-kita, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0034 Japan. (E-mail: k.hinachan@live.jp)

