

気管支結核治療終了後に paradoxical response によって新たにリンパ節穿孔型気管支結核を生じた1例

斎藤美和子 鈴木 朋子 新妻 一直

要旨：症例は49歳の女性。既往歴は、小児結核と子宮癌術後。基礎疾患はなし。娘が結核を発症したところから、咳嗽・微熱が出現し、娘の接触者検診で受けた抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査が陽性となったため当院を紹介された。この間体重が7kg減少してBMI 15.2であった。胸部異常陰影を指摘され肺結核を疑われたが、排菌なく症状出現5カ月後に気管支鏡検査（以下BF）を施行された。BFでは、左主気管支に潰瘍性病変あり、洗浄液のTB-PCR（+）にて気管支・肺結核と診断され、入院にて標準結核治療を開始された。経過良好にて3カ月で退院となり治療は6カ月で終了した。退院2カ月後に呼吸困難と喘鳴が出現した。胸部CTにて左主気管支に腫瘤性病変が描出されていたため、BFを行ったところ、同部は、大量の白苔で閉塞されていた。洗浄液の抗酸菌検査は陰性であった。その後のステロイド剤投与にて閉塞所見が改善したことから結果的にはparadoxical response (PR) による縦隔リンパ節の穿孔に伴う新たな気管支潰瘍性病変と考えられた。結核治療開始14カ月後にBFを再検したところ、気管支前壁は癒痕治療していたが縦隔側は白苔を伴う肉芽腫病変が残っていた。粘膜型気管支結核の治療後にPRによって新たなリンパ節穿孔型気管支結核を生じたと思われる稀有な症例と考察した。

キーワード：気管支結核、奇異性反応、paradoxical response、低栄養、リンパ節穿孔

はじめに

気管支結核の明確な定義は、定まっていないが、倉澤¹⁾は、区域気管支より中枢側の気管・気管支の結核性粘膜病変と定義している。また気管支結核の発症機序として、末梢気道からの直接浸潤と結核性リンパ節炎の気管支内への波及および気管内穿孔をあげている。

小児結核の既往はあるが、体重減少と低栄養以外の基礎疾患のない成人女性が、肺結核・気管支結核にて加療を受けた。経過は良好であったが、結核治療終了後に新たに、左主気管支の閉塞を伴うparadoxical response (PR) によると思われるリンパ節穿孔型の病変を呈したと考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：49歳、女性。

主 訴：咳嗽、呼吸困難。

既往歴：小児結核（時期と治療内容等の詳細不明）、38歳に子宮頸癌の手術を施行された。

家族歴：娘が肺結核に罹患した。

職業・生活歴：縫製会社で10年間従事した。喫煙歴はない。機会飲酒。

現病歴：20X年3月から咳嗽と微熱が出現した。同時期、娘が肺結核と診断されている。その接触者検診にて抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査が陽性だったので7月に紹介受診した。胸部画像所見では左上葉陳旧性所見 (Fig. 1-a, b) と傍大動脈リンパ節、左肺門部リンパ節の腫脹 (Fig. 3-a) を指摘されたが、喀痰を喀出できず、8月に気管支内視鏡検査 (BF) を施行された。気管支鏡所見 (Fig. 2-d) は、左主気管支前壁側に潰瘍性病変があり、この気管支洗浄液から結核菌増殖同定検査陽性〔TB-PCR (+)〕だったので気管支結核と肺結核 (結

核病学会分類bⅢ2)と診断され入院加療となった。

経過：5カ月間で7kg減少して入院時の体重は38.9kgであった。身長160cmでBMIは15.2であった。白血球数は $5,330\mu\text{l}$ 、リンパ球数は $1,652\mu\text{l}$ 、アルブミンは2.8g/dl、予後栄養指数(PNI: prognostic nutritional index)は、36.3であった。糖尿病や腎機能異常、肝機能異常は認めなかった。HIVは陰性であった。院内直視監視下に標準化学療法(A法)：イソニアジド、リファンピシン、エタンブール、ピラジナミドの4剤の内服が開始された。薬剤感受性試験でこれらの抗結核薬すべてに薬剤耐性はなく、咳嗽は消失し順調に排菌が陰性化して11月に退院した。20X+1年1月(治療5カ月後)から仰臥位になると喘鳴と呼吸困難が出現するようになり、当院を緊急受診した。呼吸困難の日内変動や労作時の呼吸困難はなかったが、聴診上左下肺野に強いwheezingを聴取した。気管支喘息の診断で再入院し、ステロイドの点滴にて喘鳴は消失した。退院後、抗結核療法は予定どおり6カ月で終了したが、再び喘鳴と呼吸困難が増悪し、仰臥位で寝られなくなった。3月に撮影した胸部単純CT(Fig. 2-b)で左主気管支内に腫瘤性病変を指摘され精査のため3度目の入院となった。体重は43.5kgと増加してBMI 17、PNI 53.4であった。呼吸機能検査で、肺活量(VC)は2.2l、%VCは81.8%、一秒量(FEV_1)は1.72l、一秒率(FEV_1/FEV)は79.6%であった。気管支拡張剤吸入後の FEV_1 は、1.81lで、その改善率は5.2%と気道可逆性は証明されなかった。気管支鏡所見(Fig. 2-e)は、左主気管支前壁の輪状軟骨構造は消失し肉芽を残さずに治癒しているのに対し、左上下葉支分岐部は、大量の白苔

で閉塞されていた。反射が強く、白苔より末梢の病変は観察できず、同部の気管支洗浄検査を行ったが、抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性であった。この時の胸部単純CT所見(Fig. 3-b)では、左肺門リンパ節の腫脹は縮小して左主気管支縦隔側から腫瘤状の突出(Fig. 2-b)がみられた。結核菌は検出されず、PRによる新病変と判断し、プレドニゾロン20mgを開始したところ、徐々に呼吸困難が改善し3週間で退院となった。咳嗽は4月には消失し、6月になると仰向けに寝られるようになり7月にはステロイドを中止した。10月(治療開始14カ月後)に呼吸機能検査では、VCは2.44リットル、%VCは91.0%、 FEV_1 は2.07リットル、 FEV_1/FEV は79.6%と改善していた。胸部単純CT(Fig. 2-c)を施行したところでは、左主気管支腔内の腫瘤陰影は縮小し、左肺門リンパ節(Fig. 3-c)はさらに縮小傾向にあった。BF(Fig. 2-f)にては、左主気管支の縦隔側に白苔を伴う潰瘍性病変と左上下葉支分岐部にポリープ病変を認めた。ポリープ生検では、壊死を伴う肉芽腫性病変であり、ランゲハンス型巨細胞が散見されたが、チール・ネールゼン染色で抗酸菌塗抹検査は陰性であった。同部位の洗浄液と組織の抗酸菌塗抹・培養検査は陰性であった。その後治療終了2年後も、結核の再燃や喘鳴等の症状はみられない。

考 察

気管・気管支結核は、年代とともに減少傾向にあり、肺結核の数パーセントにみられる程度となってきた²⁾。気管支結核の臨床的特徴は、若年女性に多く、咳嗽、嗄声、喘鳴などを主症状とすると報告されている²⁾。本症

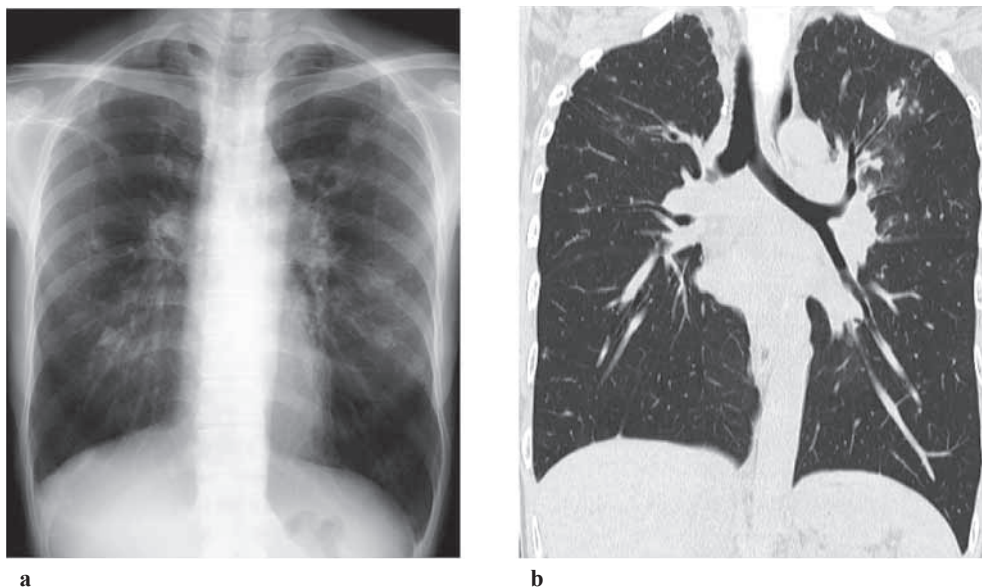


Fig. 1 a: Chest radiograph image at the time of diagnosis of pulmonary tuberculosis showed multiple spotty infiltrations in both lung fields. b: Chest CT image at the time of diagnosis of pulmonary tuberculosis showed multiple spotty infiltrations in both lung fields and swelling of hilar lymph node.

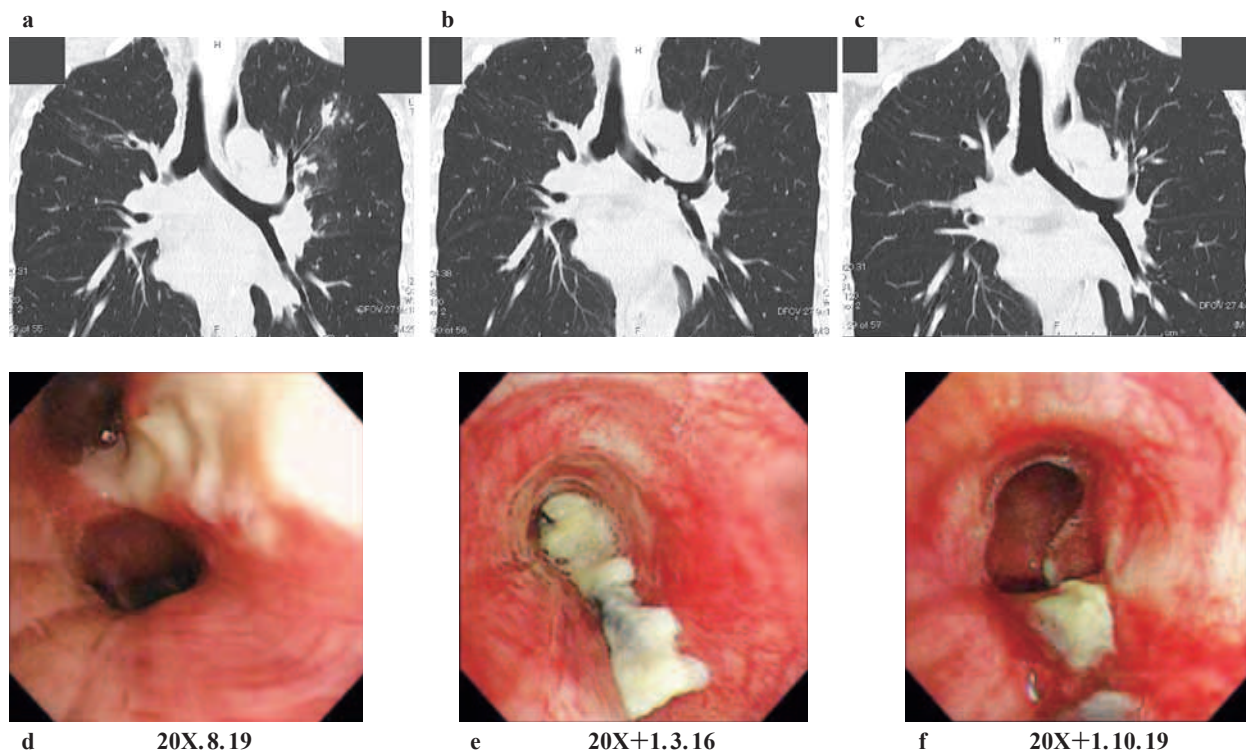


Fig. 2 a: CT image when pulmonary tuberculosis was diagnosed: no abnormal findings in the left main bronchus. b: CT image 7 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: tumorous shadows in the left main bronchus. c: CT image 14 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: smaller tumorous shadows in the left main bronchus. d: BF image when pulmonary tuberculosis was diagnosed: ulcerative lesions in the left main bronchus. e: BF image 7 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: obstruction with fibrin formation in the left main bronchus. f: BF image 14 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: granulation and scar formation with ulcer in the left main bronchus.

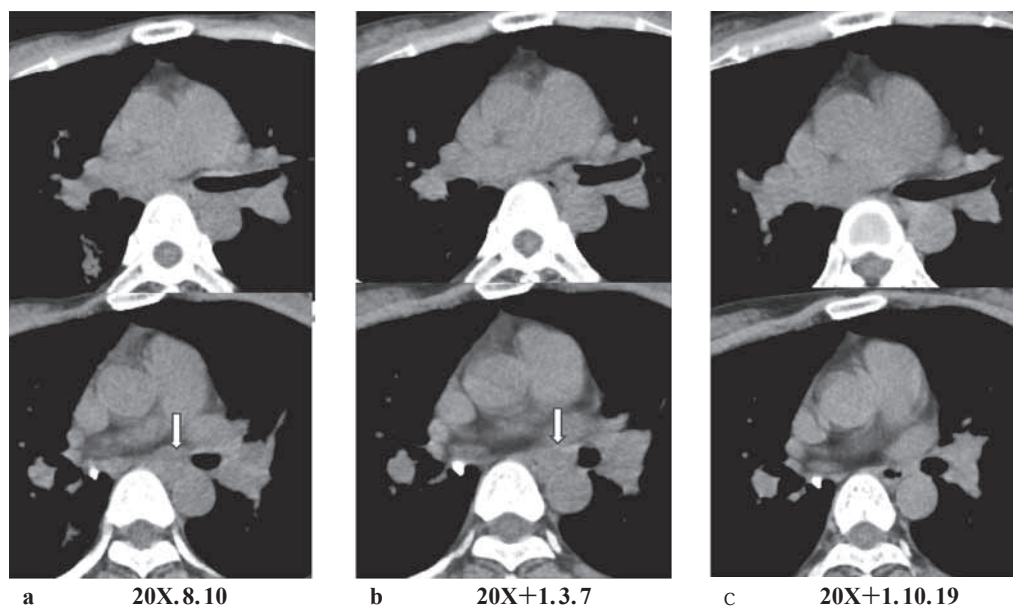


Fig. 3 a: Mediastinal condition CT images when pulmonary tuberculosis was diagnosed: swelling of left hilar lymph node and bronchial bifurcation lymph node was shown. Arrow showed swollen mediastinal lymph node. b: Mediastinal condition CT images 7 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: both lymph nodes swelling was getting smaller than the previous. Arrow showed swollen mediastinal lymph node. c: Mediastinal condition CT images 14 months after the beginning of anti-tuberculous therapy: both lymph nodes swelling was even smaller than the previous.

例は、小児期に結核既往歴のある中年女性であり、咳嗽・微熱の症状発現はあっても、これまでの報告の特徴に必ずしも合致していない。

倉澤によれば気管支結核の発症機序は、末梢気道病変からの連続進展した「粘膜型」と、結核性リンパ節炎が気管支内へ波及および気管支内穿孔した「リンパ節穿孔型」があるという¹⁾。この症例は、左上葉の陈旧性肺結核から始まる「粘膜型」と、PR発症時には「リンパ節穿孔型」が同時に起こった希少例である。

また気管支結核の内視鏡所見には、荒井³⁾の分類がある。発赤肥厚型、粘膜内結節型、潰瘍型（潜在性潰瘍型Ⅲa・隆起性潰瘍型Ⅲb）、肉芽型（結節隆起性肉芽型Ⅳa・ポリープ状肉芽型Ⅳb）、癒痕型（癒痕非狭窄型Ⅴa・癒痕狭窄型Ⅴb）、リンパ節穿孔型LNとされおおむね病態と病進行過程、病期を表したものになっている⁴⁾。未治療例は潰瘍型が80%と多く、治療の過程で癒痕型に移行する。

本症例は、診断時には荒井の分類Ⅲbだったが、治療開始後7カ月の内視鏡所見は、左主気管支前壁の輪状軟骨構造は消失して狭窄せず分類Ⅴaに移行していた。一方で、左上下葉支分岐部は、多量な白苔により閉塞されていた。ステロイド投与にて喘鳴、呼吸困難の症状は徐々に軽快した。治療終了8カ月後の気管支鏡検査では、縦隔側に一部白苔を伴う癒痕性病変と肉芽腫性ポリープによる病変に変化していた。

気管支結核は、診断される前に喘鳴があるため気管支喘息と誤診されて診断が遅れる症例報告が珍しくない⁴⁾⁵⁾。本症例は、当初から気管支・肺結核として診断され標準治療も順調に経過したが、治療終了間近に新たな喘鳴という症状が出現し、結核治療終了後には呼吸困難もみられた。これらの新たな症状や内視鏡所見の変化は全てPRによるものと考えられた。

PRとは、抗結核薬による治療によって臨床的症状や画像的に以前から存在していた病変が悪化したり、通常の経過では起こらないような新たな病変が出現したりする現象である。治療中のPRはリンパ節腫脹や肺病変の

悪化⁶⁾、再発性発熱・気管支内病変⁷⁾⁸⁾など様々な形態で発症する。その出現時期については、治療開始後数日から数カ月後に起こり、その期間と重症度も予測不能である。この現象は、治療によって回復した患者の細胞性免疫が抗結核薬で死滅した菌体成分に対して起こす局所アレルギーであると考えられている。

HIV陰性の肺結核患者のPR発生率は2.4%であり、PRの発症危険因子としては、貧血（11 g/dl以下）、初期低アルブミン血症（3.0 g/dl以下）、低リンパ球数（800細胞/ μ l以下）、低BMI（18以下）を含む栄養状態が不良であることがあげられている⁶⁾。本症例では、低アルブミン血症と低BMIが危険因子として当てはまっていた。

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) 倉澤卓也：もう一つの結核：Endobronchial Tuberculosis. 結核. 2010; 85: 805-808.
- 2) 田村厚久, 蛇沢 晶, 益田公彦, 他：気管支結核の現状—103例の解析. 結核. 2007; 82: 647-654.
- 3) 荒井他嘉司：気管支結核の新しい気管支鏡所見分類の有用性について. 気管支学. 2001; 23: 352-360.
- 4) Williams DJ, York EL, Nobert EJ, et al.: Endobronchial tuberculosis presenting as asthma. Chest. 1988; 93 (4): 836-838.
- 5) Argun Baris S, Onyilmaz T, Basyigit I, et al.: Endobronchial Tuberculosis Mimicking Asthma. Tuberculosis research and treatment. 2015; 2015: 781842.
- 6) Cheng SL, Wang HC, Yang PC: Paradoxical response during anti-tuberculosis treatment in HIV-negative patients with pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2007; 11: 1290-1295.
- 7) Bloch S, Wickremasinghe M, Wright A, et al.: Paradoxical reactions in non-HIV tuberculosis presenting as endobronchial obstruction. Eur Respir Rev. 2009; 18: 295-299.
- 8) 友田義崇, 内藤圭祐, 小川知洋, 他：初期悪化による気管支ポリープで無気肺を生じた結核性縦隔リンパ節炎の1例. 気管支学. 2017; 39: 241-245.

Case Report

A CASE OF ENDOBRONCHIAL TUBERCULOSIS DUE TO LYMPH NODE PERFORATION CAUSED BY PARADOXICAL RESPONSE AFTER COMPLETION OF TUBERCULOSIS TREATMENT

Miwako SAITOU, Tomoko SUZUKI, and Katsunao NIITSUMA

Abstract A 49-year-old woman was admitted to our hospital due to positive result for interferon-gamma release assay, persistent cough, and body weight loss of 7 kg which had started when her daughter had been diagnosed with tuberculosis (TB) 9 months before. Her body mass index (BMI) was 15.2 and her prognostic nutritional index (PNI) was also low as 36.3. She had no underlying diseases. Since ulcerative lesion at the left main bronchus was found by bronchoscopy (BF) and *Mycobacterium tuberculosis* was detected, she was diagnosed with pulmonary and endobronchial TB. Anti-TB therapy was started and went successfully, and since her complaints were all disappeared after 3 months, she was discharged from the hospital. However, in 2 months since then, she started to have cough and dyspnea at supine position again. Tumorous lesion in the left main bronchus was revealed by CT and obstruction of left main bronchus with

white mass was found by BF. It was considered as a case of bronchial tuberculosis due to mediastinal lymph node perforation to left main bronchus caused by paradoxical response after completion of tuberculosis treatment.

Key words: Endobronchial tuberculosis, Paradoxical response, Poor nutrition, Lymph node perforation

Department of Infectious Disease and Pulmonary Medicine, Aizu Medical Center, Fukushima Medical University

Correspondence to: Miwako Saitou, Department of Infectious Disease and Pulmonary Medicine, Aizu Medical Center, Fukushima Medical University, 21-2, Maeda, Tanisawa, Kawahigashi, Aizuwakamatsu-shi, Fukushima 969-3492 Japan. (E-mail: aizuanes@fmu.ac.jp)