

## 症 例

## 結核性大動脈瘤を呈した粟粒結核の1例

大山眞一郎\* 村山 尚子\*\* 長谷川吉則  
中田 益美 旗智 幸政 坂東 憲司

**要旨:** 症例は68歳男性で、発熱と胸部HRCTの瀰漫性陰影のために入院となった。腹部CTで腎動脈分岐下より総腸骨動脈分岐部にかけて大動脈瘤を認めた。入院後発熱は自然に軽快したが、経気管支肺生検と骨髓液凝固組織診で非乾酪性肉芽腫を認めたために、粟粒結核と診断し抗結核化学療法を開始した。その後喀痰などの培養から結核菌が分離された。治療開始後胸部画像所見は改善したが腹部大動脈瘤は増大し、人工血管置換術を行った。大動脈瘤は周囲リンパ節の炎症が大動脈に波及し形成したと考えられた。術後化学療法を継続し、経過順調である。

**キーワード:** 粟粒結核, HRCT, 結核性大動脈瘤

Miliary tuberculosis, High-resolution computed tomography, Tuberculous aneurysm

## はじめに

長く減少率の鈍化傾向にあった結核が近年増加を示しているが、中でも粟粒結核はその診断の難しさと致命率の高さから忘れてはならない疾患の一つである。今回我々は、自覚症状に乏しく胸部CTなどの画像所見も軽微で、他疾患との鑑別に苦慮した粟粒結核を経験したので報告する。特に高齢者においては重篤感に乏しく慢性の経過をとる粟粒結核症例があり、注意が必要と考えられる。

## 症 例

症例: 68歳, 男性。

主訴: 発熱, 下肢筋力低下, 体重減少。

既往歴: 生来健康であった。喫煙歴は30本×20年で40歳から禁煙しており、アルコールは機会飲酒程度であった。粉塵曝露歴はない。結核患者との接触歴は無い。

家族歴; 特記事項なし。

現病歴: 2000年7月下旬より38度の発熱と下肢筋力低下がみられ近医を受診し、胸部high-resolution computed tomography (HRCT)で瀰漫性陰影を指摘された。皮膚筋炎による間質性肺炎が疑われ、9月14日大阪府済生会中津病院呼吸器内科に入院となった。この間、副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤の投与は受けてい

Table 1

WBC	5.3 × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Aldolase	2.5 IU/L
Neutro.	69%	CPK	40 U/L
Lympho.	13%	GLU	98 mg/dl
Mono.	12%	IgG	3,260 mg/dl
Eosino.	5%	IgA	1,650 g/dl
Baso.	1%	ACE	15.7 IU/L
RBC	440 × 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	CRP	2.82 mg/dl
Hb	13.9 g/dl	ESR	88 mm/Hr
Ht	42.4%	CD3	55.1%
PLT	18.8 × 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	CD4	41.7%
AST	43 U/L	CD8	21.4%
ALT	32 IU/L	HLA-DR	34.8%
LDH	488 IU/L	Blood gas analysis( room air )	
γ-GTP	112 IU/L	pH	7.456
ALP	10.7 KAu	PaO <sub>2</sub>	79.1 torr
BUN	14 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	35.1 torr
CRE	0.7 mg/dl	PPD	
TP	8.9 g/dl		10 × 10/21 × 20 ( mm )
ALB	3.6 g/dl		

い。1カ月で7kgの体重減少があった。

理学所見: 身長158cm 体重60kg 呼吸音・心音とも異常なく、表在リンパ節は触知しなかった。腹部に腫瘤を触知せず、肝脾腫もなかった。神経学的所見では下肢近位筋優位に軽度の筋力低下がある以外は著変なかった。

入院時検査所見 ( Table 1 ): 血液検査では白血球数は5,300/mm<sup>3</sup>で好中球69% リンパ球13%と正常であったが、CRPは2.82 mg/dl、赤沈は88 mm/Hと亢進しており、免疫グロブリンも高値を示した。ACEは15.7 IU/Lと正常であった。肝機能検査ではγ-GTPとLDHが上昇

〒530 0012 大阪市北区芝田2 10 39

大阪府済生会中津病院呼吸器内科

\*現在 石川診療所

\*\*現在 高雄病院内科

(受付日平成15年3月18日)



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing slight ground-glass shadows in both lower lung fields.

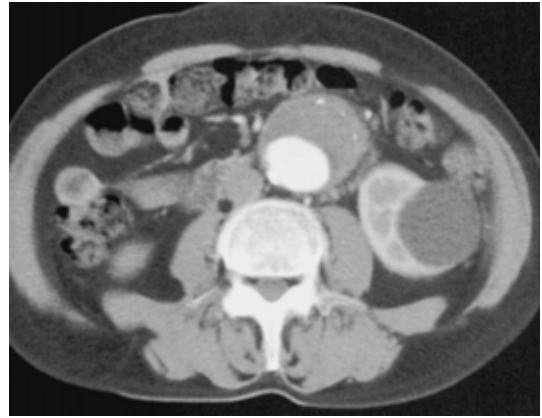


Fig. 3 Enhanced computed tomography showing an abdominal aneurysm with parietal thrombosis.

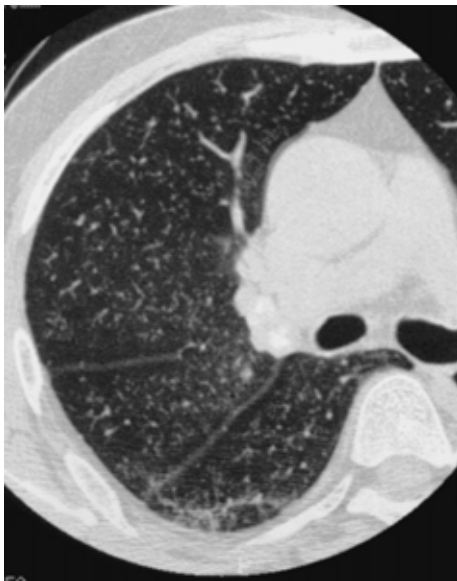


Fig. 2 High-resolution computed tomography revealing diffuse micronodular shadows.

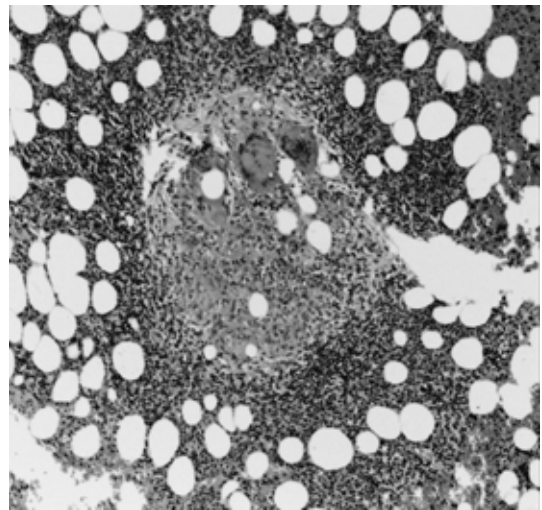


Fig. 4 Histology of aspirated bone marrow tissue demonstrating epithelioid granulomas.

していた。喀痰検査では、抗酸菌塗抹陰性、細胞診 class II であった。ツベルクリン反応は  $10 \times 10/21 \times 20$  mm と中等度陽性であった。筋力低下については、CK・アルドラーゼは正常範囲で筋電図所見でも筋原性変化はないことから、皮膚筋炎は否定的と考えられた。

入院時画像所見：胸部 X 線 (Fig. 1) では両側下肺野優位に透過性の低下があり、肺紋理が不鮮明であった。通常の胸部 CT では両肺にスリガラス状の濃度上昇が軽度みられるのみであったが、HRCT では瀰漫性に微細粒状影を認めた (Fig. 2)。両側肺門と縦隔に石灰化を伴うリンパ節腫大があった。前医でスクリーニングに行った腹部 CT で、腎動脈分岐下より総腸骨動脈分岐部にか

け壁在血栓を伴う腹部大動脈瘤を認めた (Fig. 3)。腹痛などの訴えはなかった。ガリウムシンチグラフィでは左肺門部と両側肺野に異常集積像を認めた。脳 MRI は軽度の萎縮傾向と虚血性変化のみであった。

経過：入院後発熱や下肢筋力低下などの自覚症状は速やかに自然軽快し、全身状態も良好であったが、胸部画像所見の改善が見られないため気管支鏡検査を行った。可視範囲に異常なく、B3a から行った経気管支肺生検 (TBLB) では壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認めた。抗酸菌染色は陰性であった。右 B5 で行った気管支肺胞洗浄 (BAL) では、洗浄液 (BALF) の回収率は 60% で、総細胞数  $200/\text{mm}^3$ 、肺胞マクロファージ 47%、リンパ球 52% とリンパ球優位であった。リンパ球サブセットでは CD3 83.9%、CD4 58.2%、CD8 24.9%、HLA-DR 61.4% であった。BALF 中の抗酸菌塗抹検査、結核菌



Fig. 5 Angiogram showing an abdominal aneurysm extending from the renal artery level to the iliac bifurcation.

PCR 検査は陰性であった。自覚症状が軽微なことからサルコイドーシスなど肉芽腫性疾患も考慮したが、粟粒結核の可能性も考えられたため骨髓穿刺を胸骨にて行った。骨髓には軽度の過形成があり、クロット標本で抗酸菌染色は陰性であったが類上皮細胞肉芽腫を認め (Fig. 4), 粟粒結核と診断した。10月19日から, INH(H)0.4g, RFP(R)0.45g, EB(E)0.5g, PZA(Z)1.2gにて抗結核化学療法を開始した。その後喀痰とBALFの4週培養から抗酸菌を各々1コロニー検出し結核菌と同定, 粟粒結核の確定診断を得た。検出した結核菌は全剤感受性菌であった。

上記の結果から腹部大動脈瘤についても結核性大動脈瘤の可能性が考えられたため慎重に経過観察をしていたところ, 化学療法開始27日目の11月14日から心窩部痛を訴えるようになり, 同部に拍動性腫瘍を触知した。腹部CTの再検査で大動脈瘤の直径は4.7cmから6.7cmへと増大していた。腹部大動脈造影検査では動脈瘤は腎動脈下に存在し, 腹部大動脈本幹部で長さ10.5cm, 両側総腸骨動脈まで連続していた (Fig. 5)。12月7日に大動脈瘤の人工血管置換術を行った。

手術切除標本の病理組織所見では, 大動脈瘤周囲リンパ節および周囲結合組織内に類上皮細胞肉芽腫が形成され, 大動脈外膜側から内側へ連続的に広がっており (Fig. 6), 周囲リンパ節の炎症が大動脈に波及し大動脈瘤を形成したと考えられた。壁に血栓内にも肉芽腫があり, いずれにおいてもZiehl-Nielsen染色にて抗酸菌を認めた。同標本の抗酸菌培養は陰性であった。術後RFPによると考えられる肝機能障害が出現したが休薬にて改善し, HREで治療を継続した。その後胸部HRCT所見で粒状影はほぼ消失し, 2001年4月9日独歩退院した。

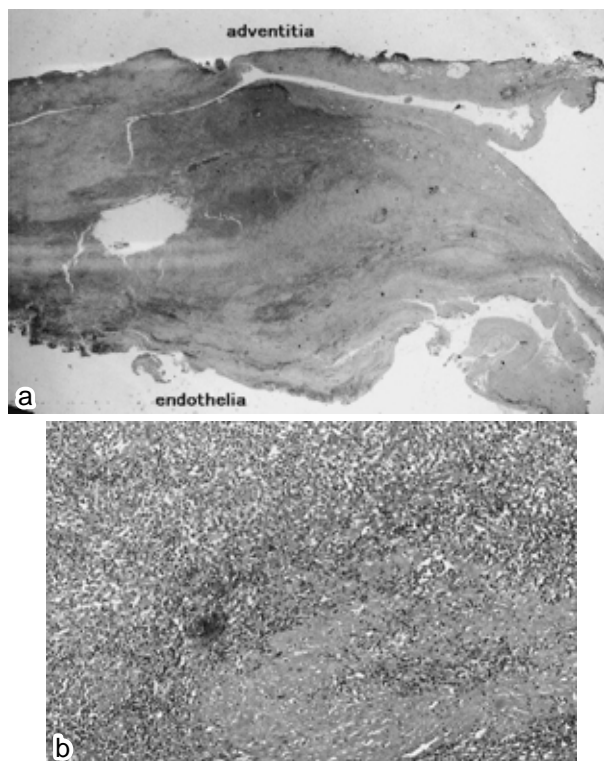


Fig. 6 Histological findings of resected abdominal aneurysm, showing epithelioid granulomas with caseous necrosis, spreading from the adventitia to the intima of the aortic wall.

下肢筋力の低下は症状が再び出現することもなく, その原因は不明である。粟粒結核, 結核性大動脈瘤については現在に至るまで再発の兆候はなく, 経過は順調である。

## 考 案

粟粒結核は結核菌が血行性に散布されて2臓器以上に病巣のある疾患で, 発熱, 体重減少, 全身倦怠感などの非特異的症状を呈し, 肺結核よりも重篤であることが多い。特に発熱はほぼ必発で97%に認められ, 化学療法開始後も解熱には平均 $2.7 \pm 2.4$ カ月の期間を要すると報告されている<sup>1)</sup>。また, 播種性結核の画像所見では, 診断時に約85%に典型的な粟粒陰影を認める<sup>2)</sup>。近年高齢者結核の増加が問題になっているが, その病態として, 肺外結核が多く, 非典型的な病像を呈し, 自覚症状に乏しいなどの特徴を持ち, これらがその診断を困難にしていると指摘されており<sup>3)</sup>, 粟粒結核においても同様の傾向が窺える。坂谷は, 高齢者に多く, しばしば画像上粟粒陰影の散布が明らかでない慢性不顕性タイプの粟粒結核について注意が必要であると指摘している<sup>4)</sup>。Proudfootらも, 典型的な粟粒陰影を呈さずに発熱も間歇的で非典型的な臨床経過を辿る粟粒結核をcryptic miliary tuberculosisとして報告しており, 65歳以上の高齢者に

多く、しばしば剖検に至るまで診断のつかないことがあると警告している<sup>5)</sup>。

本症例は特に基礎疾患を持たない高齢の男性で、発症から2カ月以上経て受診した比較的長い経過を辿った症例であり、発熱も自然に軽快するなど自覚症状も軽微であった。また、胸部エックス線や通常のCTでは典型的粟粒影は指摘しがたく、粟粒結核の早期診断が困難であった。本症例ではHRCTで瀰漫性微細粒状影を認めたことが粟粒結核を疑う契機となったが、不明熱症例などで診断に苦慮する場合は積極的にHRCT検査を行う意義があると考え<sup>6)</sup>。結核症の確定診断には先ず菌の証明が重要であるが、本症例では喀痰、BALFともに抗酸菌塗抹検査のみならず結核菌PCR検査も陰性であった。一方、TBLBや骨髄穿刺で得られた検体の病理組織標本で類上皮細胞肉芽腫を認め、これらが粟粒結核の診断に有用であった。疑わしい症例では種々の検体で細菌学的検査を行うとともに、積極的に組織学的検査を行うことも重要と考えられた。

本症例では粟粒結核に、周囲リンパ節結核からの波及と考えられた腹部結核性大動脈瘤を合併していた。1990年から2002年の間に本邦で報告された結核性大動脈瘤症例は、我々が検索し得た限りでは15例と少なく、年齢は32歳から91歳で60歳以上の高齢者が11例と多く、男女比は4:11であった。粟粒結核に伴うもの3例、脊椎カリエス・流注膿瘍に伴うもの7例、肺結核・リンパ節結核に伴うもの5例であった。手術成功例は12例であった。Longらは1954年から1999年の54年間に英文で報告された結核性大動脈瘤41例の文献的考察を行い<sup>7)</sup>、手術と化学療法を併用した患者のみが生存しえたこと、化学療法の大動脈瘤病巣自体への効果は限定的で、症状を有する例や無症状でも増大するものと仮性動脈瘤は直ちに手術を行うべきであると結論づけている。

本症例は診断当初大動脈瘤は血栓化しており自覚症状もなく化学療法を優先したが、1カ月後大動脈瘤の増大を認めたため心臓血管外科に転科し、大動脈瘤切除及び血行再建術を行った。結核では化学療法中にも関わらず病巣の悪化を認めることがあるが、特に肺外結核の多い粟粒結核では治療中も潜在する病巣に注意し適切な処置をとる必要があると考えられる。

本症例は比較的症状が軽く、粟粒結核としては非典型的と考えられるものであった。しかし粟粒結核は多臓器に病変を有するという性格から、このような症例でも結核性大動脈瘤という重篤な合併症を持っており、積極的に診断と化学療法を行ったことがその予後に有用であった。今後も高齢者や免疫能低下を伴う症例などで多彩なパターンをとる結核症例が増加することが予想され、本疾患の重要性は軽視できないと考えられる。

## 文 献

- 1) 永井英明, 倉島篤行, 赤川志のぶ, 他: 粟粒結核の臨床的検討. 結核 1998; 73: 611-617.
- 2) Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395.
- 3) 佐藤敦夫: 高齢者結核. 結核第3判, 医学書院, 263-269.
- 4) 坂谷光則: 粟粒結核. 臨床医 2000; 26: 30-32.
- 5) AT Proudfoot, AJ Akhtar, AC Douglas: Miliary tuberculosis in adults. Br Med J 1969; 2: 273-276.
- 6) Hong SH, Im JG, Lee JS: High resolution CT findings of miliary tuberculosis. J Comput Assist Tomogr 1998; 22: 220-224.
- 7) R Long, R Guzman, H Greenberg: Tuberculous mycotic aneurysm of the aorta. Chest 1999; 115: 522-531.

## Abstract

## A case of miliary tuberculosis complicated with a tuberculous aneurysm of the aorta.

Shinichirou Ohyama, Takako Murayama, Yoshinori Hasegawa,  
Masumi Nakata, Yukimasa Hatachi and Kenshi Bando

Department of Respiratory Medicine, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

2 10 39, Shibata, Kitaku, Osaka, Japan

A 68-year-old man was admitted because of fever and weight loss. A chest high-resolution computed tomography ( HRCT ) scan revealed diffuse micronodular shadows, and an abdominal CT scan showed an aneurysm spreading from the root of the renal artery to the iliac bifurcation. His fever subsided without treatment and his general condition was good. However, histological studies of a transbronchial lung biopsy specimen and bone marrow aspirate clot revealed non-necrotizing epithelioid granulomas, and mycobacterium tuberculosis was cultured from sputum and bronchoalveolar lavage fluids. Miliary tuberculosis was diagnosed. One month after the initiation of chemotherapy, the abdominal aneurysm enlarged quickly despite the improvement of the thoracic findings, and graft replacement was performed. Histological findings in specimens of the resected aneurysm suggested that tuberculous inflammation of the surrounding lymph nodes had invaded the aortic wall, leading to the aneurysm.

It should be borne in mind that symptoms in elderly patients with miliary tuberculosis may be mild, even when serious extrapulmonary lesions are present.