

## ●症 例

## 乾酪性肺炎の治療経過中に異時性、多発性に胸膜結核腫が出現した1例

高尾 匡 埴平 孝夫 善家 義貴  
四竈 純 伊藝 博士 井上 恵理

要旨：症例は21歳女性，発熱，湿性咳嗽，全身倦怠感を主訴に2007年3月中旬に入院。左下葉の大葉性肺炎の診断で抗生剤治療を行うも肺炎像が残存した。4月中旬に気管支鏡を施行し，気管支洗浄液の抗酸菌塗抹およびTB-PCR陽性で乾酪性肺炎と診断し，抗結核薬治療を開始した。その後経過良好であったが，7月に左上下肺野に胸膜に接する半球状結節影が出現した。同年10月に抗結核薬治療を終了したが，2007年3月に左上肺野に同様の結節影が新たに出現した。6月に左下肺野の結節影に対しCTガイド下肺生検を施行し，病理所見では乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認めるも，抗酸菌塗抹陰性，PCR陰性であった。2008年3月には，左上肺野の結節影は消失し，左下肺野の結節影も縮小癒痕化した。胸膜結核腫が異時性に多発する例は珍しく，発生機序としてアレルギー反応や初期悪化（paradoxical progression）の関与の可能性が示唆されたので報告する。

キーワード：結核性肺炎，乾酪性肺炎，胸膜結核腫，CTガイド下肺生検，初期悪化  
Tuberculous pneumonia, Caseous pneumonia, Pleural tuberculoma,  
CT guided needle lung biopsy, Initial aggravation

## 緒 言

壁側胸膜を基底とした結核性病変は宮本により手術例が報告され，肋膜結核腫と命名されている。胸膜結核腫の多くは結核性胸膜炎での化学療法開始後2～3カ月後に起こり，その後1～2カ月で最大になり，化療継続数カ月で消失することが多く，多くは単発性で，多発例は少ないとされている。

本症例では，結核性胸膜炎の所見はなく，乾酪性肺炎の治療経過中に胸膜結核腫が異時性に多発しており珍しいと考えられた。また，発症機序に初期悪化（paradoxical progression）やアレルギーの関与の可能性が示唆された。

## 症 例

症例：21歳，女性。

主訴：発熱，湿性咳嗽，全身倦怠感。

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。

現病歴：2006年3月初旬より発熱，湿性咳嗽，全身

倦怠感が出現，3月中旬に近医で感冒と診断され投薬されたが改善なく，3月下旬に当院を受診し，胸部レントゲンおよびCTで左下葉に大葉性肺炎像を認め入院。

入院時現症：意識清明，体温38.1℃，血圧126/83 mmHg，脈拍120/min，整。SpO<sub>2</sub>96%。胸部ではcrackleは聴取されない。表在リンパ節は触知されない。

入院時検査成績（Table 1）：白血球数は5,300/μLであったが，血液像では好中球が79.1%と増加，血沈の1時間値が36mmと亢進，CRPは1.25mg/dlで軽度上昇していた。Hb12.7g/dlと軽度の貧血を認めた。Mycoplasma pneumoniae抗体（EIA法）はCF法は4倍，PA法は80倍，Chlamidophila pneumoniae IgG抗体は1.38，IgA抗体は2.45であったが，いずれも有意な上昇ではなかった。

喀痰検査ではHaemophilus parahaemolyticusが培養されたが，抗酸菌の塗抹は陰性で，MGIT法での培養も陰性であった。

胸部画像所見（Fig. 1）：左下葉に広範な浸潤影を認めたが，胸水や胸膜肥厚などの胸膜炎の所見はなく，肺門縦隔にはリンパ節の腫大は認められなかった。

入院後の経過：細菌性肺炎を疑い，入院後，スルバクタムアンピシリン（Sulbactam/Ampicillin；SBT/ABPC）とミノサイクリン（Minocycline；MINO）の点滴投与を開始したところ，解熱し，咳嗽も改善傾向が認められたため，3月末には中止したが，胸部レントゲン上，肺炎

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	5,300/ $\mu$ l	TP	7.4 g/dl	ESR (1hr)	36 mm
Neut	79.1%	Alb	4.3 g/dl	CRP	1.25 mg/dl
Lymph	15.0%	Tbil	0.3 mg/dl	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> antibody (EIA) + , CF 4X, PA 80X	
Mono	5.3%	GOT	22 IU/L	<i>Chlamidophila pneumoniae</i> antibody	
Eos	0.2%	GPT	12 IU/L	IgG 1.38, IgA 2.45	
Baso	0.4%	LDH	227 IU/L	$\beta$ -D glucan	< 5 pg/ml
RBC	$455 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALP	255 IU/L	Sputum	
Hb	12.7 g/dl	$\gamma$ GTP	14 IU/L	Smear	
Ht	38.5%	BUN	9.0 mg/dl	acid-fast bacterium	negative
PLT	$26.6 \times 10^4$ / $\mu$ l	Creat	0.45 mg/dl	Culture	
		Na	140 mEq/l	acid-fast bacterium	negative
		K	3.9 mEq/l	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1 +
		Cl	104 mEq/l		

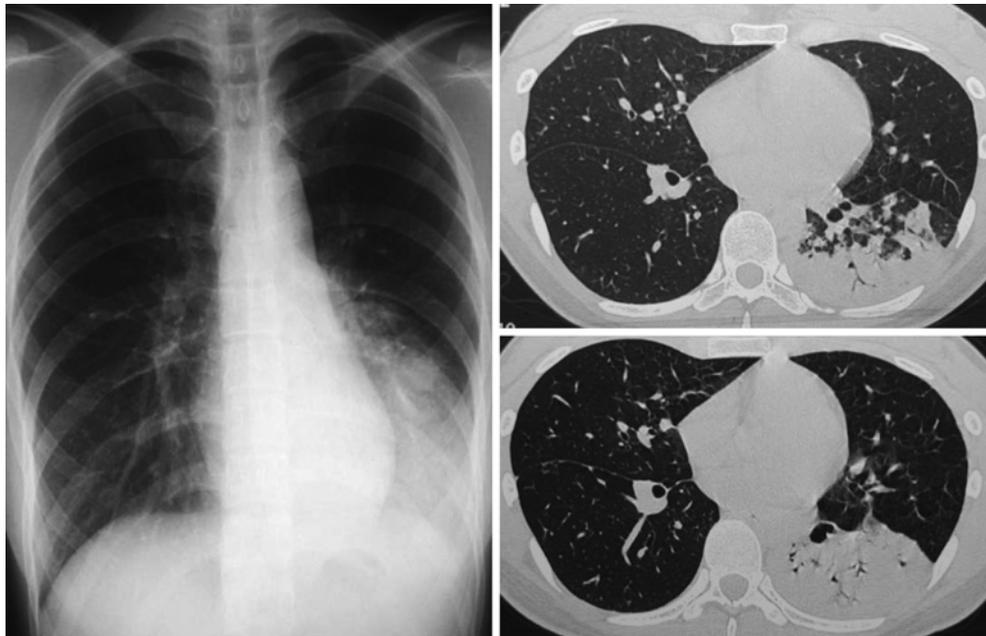
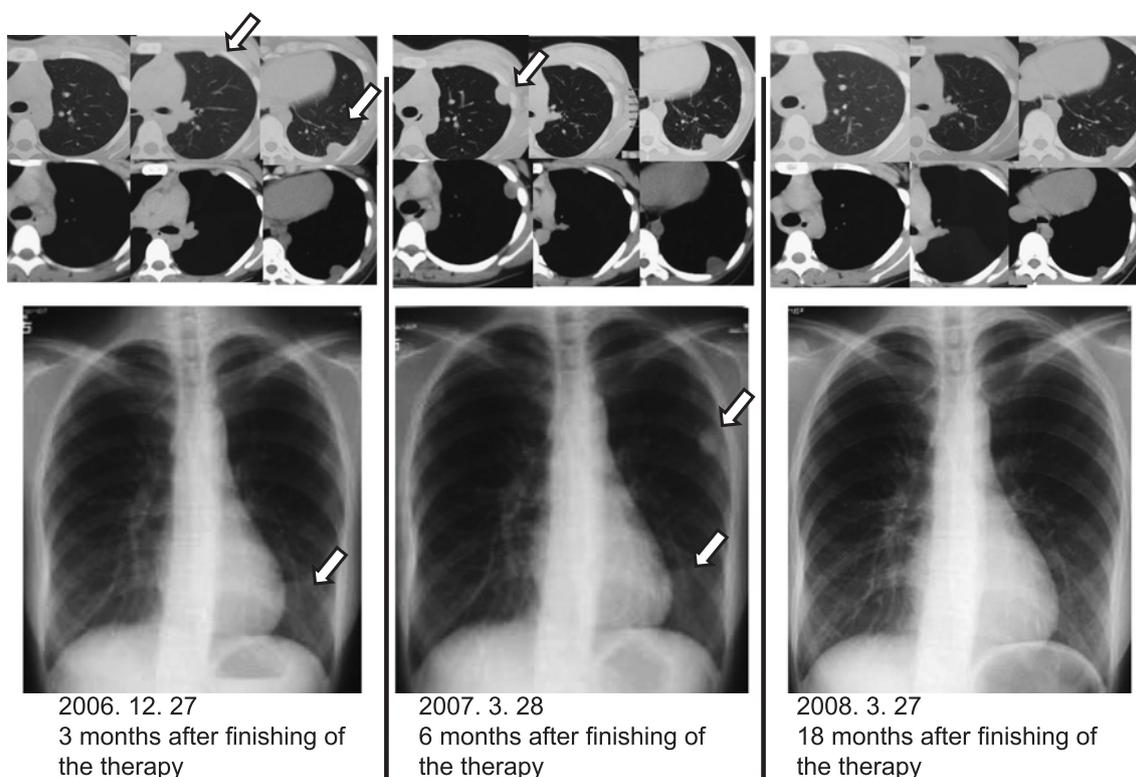


Fig. 1 Chest radiograph and CT scan on admission showing dense consolidation with air bronchograms in the left lower lobe.

像が残存したため、4月中旬に気管支鏡を施行した。気管支洗浄液より抗酸菌の塗抹陽性およびTB-PCR陽性所見が得られ、乾酪性肺炎と診断した。抗結核薬RFP+INH+EB+PZAの4剤での治療を開始して退院、外来経過観察となった。

退院後の経過：発熱、咳嗽などの症状は消失し、胸部レントゲンでも左浸潤影は軽快していたが、7月に左下肺野に胸膜に接して半球状の結節影が出現した。その後陰影は明瞭化したが増大はなく、治療開始半年後の10月に抗結核薬治療を終了した。2007年3月に、新たに左上肺野に前胸壁胸膜に接する半球状結節影が出現した。

6月15日に左下肺野の結節性病変に対しCTガイド下肺生検(CTNB)を施行した。病理所見ではTransbronchial lung biopsy (TBLB)(Fig. 3A, B)と同様に、CT-guided needle lung biopsy (CTNB)(Fig. 3C, D)においても、乾酪壊死を伴わない巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫を認めたが、病理組織標本に抗酸菌は認められなかったため、結核の再燃所見はないと考え、抗結核薬の再投与は行わず、経過観察を継続した。2008年3月には、左上肺野の結節性陰影は消失し、左下肺野の結節性陰影も縮小、癒痕化した。



**Fig. 2** Follow-up chest CT and X-ray findings. Chest CT showed two extra-pleural tumorous shadows with the base at the pleural side in the left upper and lower lung fields, and a new similar pleural lesion appeared in the left upper lung fields. A CT-guided needle lung biopsy was performed and the lesions were diagnosed as pleural tuberculomas. All of the pleural tuberculomas improved without any additional therapy afterwards.

## 考 察

壁側胸膜を基底とした結核性病変は宮本<sup>1)</sup>により手術例が報告され、肋膜結核腫と命名されている。病理学的には線維性に肥厚した被膜で被包化され、内部に乾酪壊死、好中球、マクロファージ、リンパ球を含むとされ、膿や組織から結核菌が証明されるが、培養では陰性であったとしている。

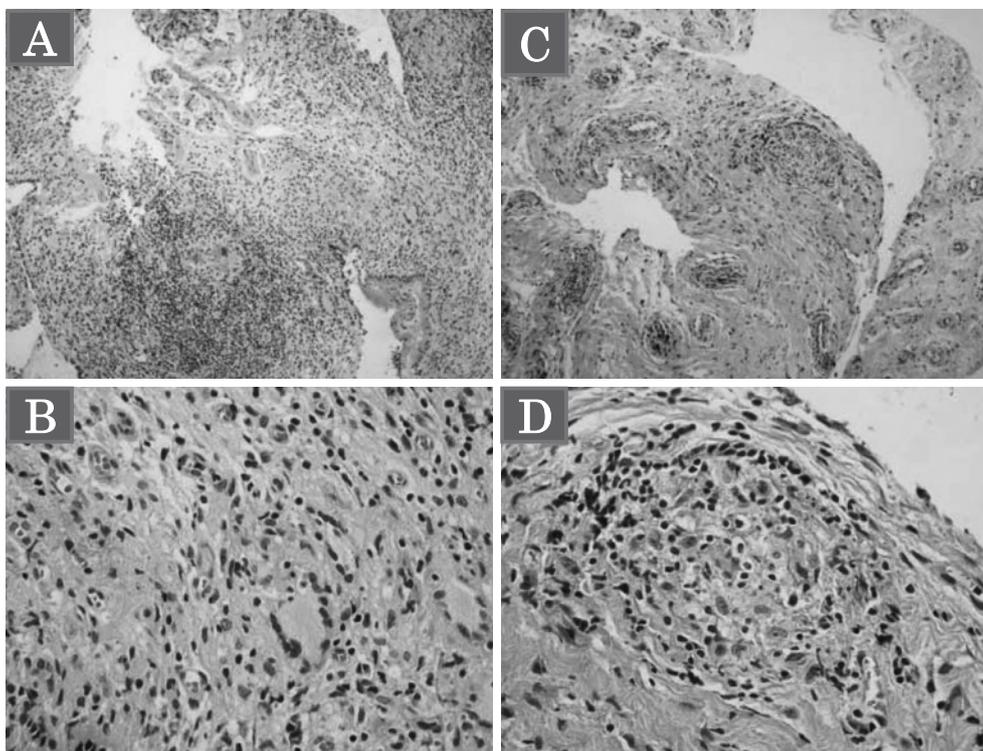
胸膜結核種の発症機序としては、肺内病巣から胸壁～胸膜リンパ腺に感染し乾酪化（青柳<sup>2)</sup>、佐藤ら<sup>3)</sup>）抗結核薬治療により死滅した結核菌に対するアレルギー反応（鈴木ら<sup>4)</sup>）、胸膜直下の肺内微小病変が初期悪化で拡大した後、さらに細胞性免疫亢進による類上皮細胞肉芽腫形成が加わる（肺内発生説、山下ら<sup>5)</sup>）などの諸説がある。本症例では、抗結核薬治療開始後の約3カ月後および治療終了後約6カ月後に出現しており、抗結核薬治療を追加せずとも消退したこと、またCTNB検体で乾酪壊死を伴わない巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫がみられ、抗酸菌塗抹培養およびPCRが陰性であることより、アレルギー反応や初期悪化（paradoxical progression）によ

る機序の可能性が示唆された。

これまでの報告では、胸膜結核腫は、結核性胸膜炎での化学療法開始後2～3カ月後に起こり、その後1～2カ月で最大になり、化療継続数カ月で消失することが多いとされている<sup>6)</sup>。また、多くは単発性で、多発例は少ないとされている<sup>7)</sup>。

本症例では、結核性胸膜炎の所見はなく、乾酪性肺炎の治療経過中に胸膜結核腫を併発したと考えられた。また新しく上肺野に出現した胸膜結核腫は半年間の化学療法終了後約6カ月後に出現しており、本症例のように異時性に多発する例は報告例も少なく、珍しいと考えられた。

本症例は、細菌性肺炎に乾酪性肺炎が合併した症例と考えられたが、初診時の喀痰検査では抗酸菌塗抹培養およびPCRは陰性で、乾酪性肺炎の確定診断までに約3週間を要し、診断に苦慮した症例であった。診断には気管支鏡による洗浄が有用であった。治療経過中および治療終了後に胸膜結核腫を併発したが、経過観察のみで自然軽快した。胸膜性胸膜炎化学療法中および終了後の胸膜腫瘍に対し、抗結核薬を使用して縮小した報告例<sup>8)</sup>も認められるが、一般的には通常以上の治療が必要だとは



**Fig. 3** (A, B) Transbronchial lung biopsy specimen (HE stain) revealed non-necrotizing epithelioid cell granulomas with multinuclear giant cells. Acid-fast bacteria were not seen. (C, D) Histopathological findings (HE stain) of the CT-guided needle lung biopsy showed epithelioid cell granulomas without caseous necrosis with multinuclear giant cells. Acid-fast bacteria were not seen.

されていない<sup>6)</sup>。中園<sup>9)</sup>は肺結核の初回化学療法中および終了後にみられたX線像の増加について検討して、排菌を伴わない陰影の増加に対しては、処方の変更あるいは治療の再開は軽々しく行わず、経過を慎重に観察すべきであるとしている。本症例では、CTNBの病理所見では乾酪壊死を伴わない巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫の所見が認められたが、組織内に抗酸菌は認められず、治療経過中や終了後にも異時性多発性に胸膜結核腫が出現したが、いずれも結核に対する追加治療を行わずとも消退している。

本症例のように乾酪性肺炎の治療経過中および治療後の経過観察中に胸膜結核腫が異時性、多発性に出現した例はこれまでに報告がなく、また、発症機序には初期悪化 (paradoxical progression) やアレルギーの関与の可能性が示唆されたので報告した。

#### 参考文献

- 1) 宮本 忍. 肺切除. 南江堂, 1953; 51—52.
- 2) 青柳安誠. 肺結核. 診断と治療 (臨時増刊). 1950; 285—293.

- 3) 佐藤陸平, 戸田千之, 富士原正保, 他. 限局性肋膜結核. 胸部外科 1960; 13: 570—575.
- 4) 鈴木恒雄, 豊田恵美子, 可部順三郎. 当院における過去3年間の胸膜結核腫の臨床的検討. 結核 1994; 69: 345—350.
- 5) 山下陽子, 赤川志のぶ, 橋 俊一, 他. 結核性胸膜炎の治療中, 胸水消失後に肺内結核腫を形成した2症例. 日胸 1990; 49: 207—212.
- 6) 藤田純一, 金本幸司, 栗島浩一, 他. 結核性胸膜炎治療後, 約5年の経過で診断された胸膜結核腫の1例. 日胸 2007; 66: 326—330.
- 7) 藤枝一雄, 伊藤俊雄, 大久保修一, 他. 肺結核治療中に胸膜に生じた多発性結核腫 (いわゆる胸膜結核腫) の1症例. 結核 1989; 64: 367—372.
- 8) 門 政男, 北市政則, 平田健雄, 他. 化学療法中, 多発結節状の胸膜腫瘤を認めた結核性胸膜炎の1症例. 結核 1988; 63: 382.
- 9) 中園智昭. 肺結核の初回化学療法中および終了後にみられたX線陰影の増加について. 結核 1992; 67: 449—456.

**Abstract****A case of multiple and metachronous pleural tuberculomas during the course of anti-tuberculous chemotherapy and follow-up of a caseous pneumonia**

Tadashi Takao, Takao Hanehira, Yoshitaka Zenke, Jun Shikama, Hiroshi Igei and Eri Inoue  
Department of Respiratory Medicine, Itabashi Chuo Medical Center

A 21-year-old woman was admitted to our hospital because of high fever, a productive cough and general fatigue. Her chest radiography scan revealed dense consolidation with air-bronchograms in the left lower lobe. Bacterial pneumonia was diagnosed and she was treated with antibiotics, although the specific cause could not be identified. After one month, a bronchoscopy was performed due to lack of improvement of consolidation in chest radiography. A smear examination of the bronchial washing specimen was positive for acid-fast bacilli (AFB) and *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) was confirmed by PCR. After anti-tuberculous drugs (INH, RFP, EB, and PZA) were prescribed for 6 months, chest X-ray findings improved markedly. Two pleural tuberculomas were found in the left upper and lower lung fields 3 months after beginning therapy, and a new pleural tuberculoma appeared in the left upper lung fields 6 months after finishing therapy. Histopathological findings (HE stain) of a CT-guided needle lung biopsy showed epithelioid cell granulomas without caseous necrosis with multinuclear giant cells which were negative for acid-fast bacterium. All of the pleural tuberculomas improved without any additional therapy 18 months after finishing therapy. It was thought that such cases of multiple and metachronous pleural tuberculomas during the course of anti-tuberculous chemotherapy and follow-up of caseous pneumonia are rare. We suggest the possibility that the pleural tuberculomas were due to a paradoxical or hypersensitive reaction to the anti-tuberculous chemotherapy in this case.