

粟粒結核に伴った結核性腹部大動脈瘤の1例

¹松竹 豊司 ²橋詰 浩二 ³木下 直江 ⁴末吉 英純
¹江原 尚美 ¹中野令伊司 ¹吉田伸太郎 ¹福島喜代康
^{5,6}掛屋 弘 ^{5,7}河野 茂

要旨：66歳男性，粟粒結核にてisoniazid (INH)，rifampicin (RFP)，pyrazinamide (PZA)，ethambutol (EB) で治療開始した。PZAとEBの副作用のためINH，RFPでの治療となったが徐々に改善傾向となった。しかし治療開始3カ月後に腰痛が出現し症状は4カ月後にさらに悪化した。腹部単純CTでは腰椎と腹部大動脈間に腫瘤状陰影が認められ，US，MRIとPET-CTより感染性大動脈瘤を疑った。瘤診断1カ月後に人工血管置換術が施行された。病理では瘤壁に壊死巣と肉芽腫を，大動脈周囲リンパ節に非乾酪性類上皮肉芽腫を多数認め，抗酸菌も染色され粟粒結核に伴う感染性大動脈瘤と診断した。手術後はINH，RFP，levofloxacin (LVFX) で治療を行い計18カ月加療し現在も再発はない。

キーワード：粟粒結核，結核性大動脈瘤，人工血管置換術

はじめに

日本は結核の中蔓延国であり特に高齢者結核の増加が特徴的である。高齢者の結核は症状が乏しく慢性的に経過するためにその発見が遅れることが多い。粟粒結核は結核菌が血行性に全身に播種し多臓器に結核病変が形成される重症結核症である。一方，大動脈瘤は動脈硬化，大動脈炎症候群や梅毒に伴うものが多く結核に伴うものはまれである。今回，粟粒結核に伴う感染性（結核性）大動脈瘤を発症し人工血管置換術を施行した1例を経験した。本症例は稀有な疾患であり文献的考察とあわせて報告する。

症 例

症 例：66歳，男性。

既往歴：40歳頃より高血圧，高血圧性心肥大，アルコール依存症，アルコール性肝障害，耐糖能異常，前立腺肥大症等で加療中，53歳下肢静脈瘤の手術歴。

喫煙歴：20本/日を46年間（20～66歳）。

飲酒歴：焼酎2合/日を46年間（20～66歳）。

現病歴：2010年11月中旬より咳，痰が増加し，両下肢の脱力が出現し近医を受診した。胸部X線で全肺にびま

ん性の小粒状影を指摘され，喀痰抗酸菌塗抹検査でガフキー3号を検出，当院へ紹介され入院となった。

入院時現症：意識清明，体温36.9℃，脈拍82/分，血圧106/78 mmHg，酸素飽和度94%（室内気），呼吸音は特に異常なし，両下腿浮腫あり。

入院時画像診断：胸部X線，CTで両全肺野に多発性小粒状影と左胸水を認めた（Fig. 1）。CTでは右肺尖部に血行性散布と思われる小粒状影のほかに気管支散布巣が目立ち，肺結核と粟粒結核が混在すると推測された。また右肺尖部CT画像より下部スライスのHRCTでは気管支拡張や嚢胞周囲に浸潤影が認められた。

入院時検査（Table）：軽度の貧血，血小板減少，軽度の肝機能障害および腎機能障害を認めた。動脈血ガス分析では軽度の低酸素血症を認めた。QFT（QuantiFERON®）検査は陽性であったが，ツベルクリン反応は陰性であった。喀痰検査では抗酸菌塗抹ガフキー3号で結核のPCR検査陽性であったが，尿中抗酸菌塗抹は陰性であった。骨髓穿刺では単球や好中球に抗酸菌と思われる菌体の貪食像が認められ結核菌の浸潤が疑われる所見であった。胸水穿刺では抗酸菌塗抹検査とPCR検査はともに陰性であったが，ADAと胸水中のインターフェロン- γ も高値であった（Table）。以上より肺結核，粟粒結核，結核

¹日本赤十字社長崎原爆諫早病院，²長崎大学医学部附属病院心臓血管外科，³同病理部，⁴同放射線科，⁵同第二内科，⁶現：大阪市立大学医学部附属病院，⁷現：長崎大学

連絡先：松竹豊司，日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科，〒859-0497 長崎県諫早市多良見町化屋986-2
 (E-mail: tmatsutake@hotmail.com)

(Received 27 Sep. 2014/Accepted 27 Jan. 2015)

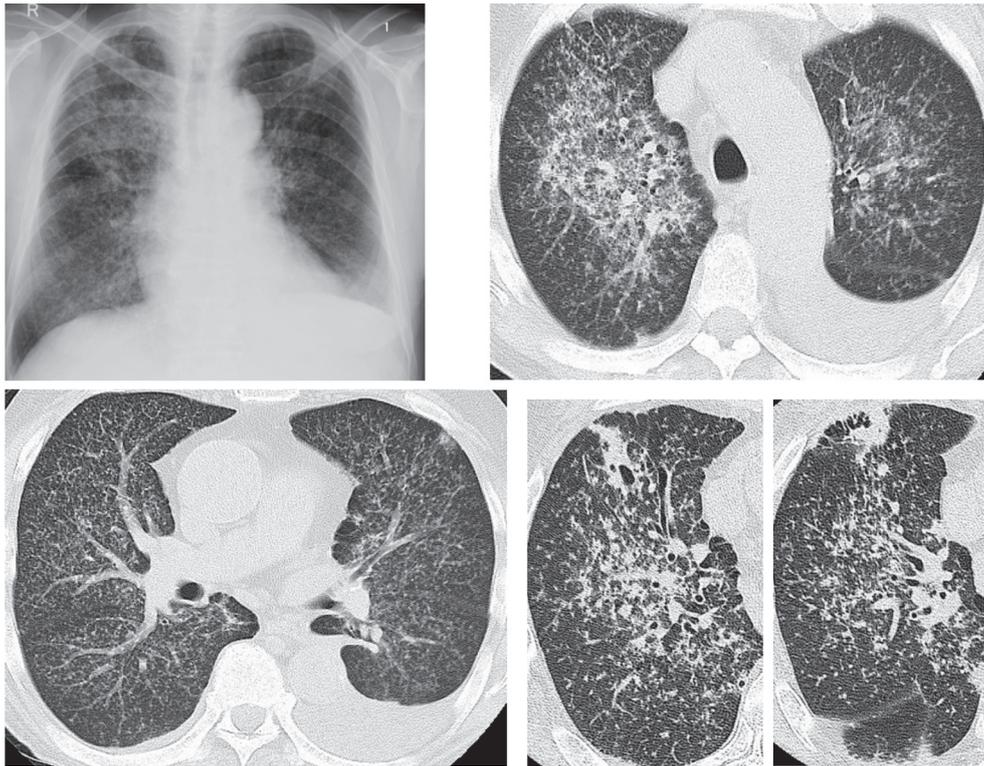


Fig. 1 Chest X-ray and chest computed tomography on admission. Miliary shadow and left pleural effusion was seen. High Resolution CT also shown (right below).

Table Laboratory findings on admission

| | | | | | |
|-------------------|--|---------------------------------|--------------|---------------------------------|-------------|
| Blood cell counts | | Biochemistry | | Blood gas under room air | |
| WBC | 6540 / μ L | TP | 5.6 g/dL | PH | 7.459 |
| Neutrophils | 72.3 % | alb | 2.3 g/dL | PaCO ₂ | 30.0 Torr |
| Lymphocytes | 16.1 % | T-Bil | 0.9 mg/dL | PaO ₂ | 71.3 Torr |
| Monocytes | 11.2 % | AST | 82 U/L | HCO ₃ | 21.0 mmol/L |
| RBC | 322 \times 10 ⁴ / μ L | ALT | 50 U/L | SaO ₂ | 93.7 % |
| Hb | 10.9 g/dL | ALP | 320 U/L | | |
| PLT | 8.1 \times 10 ⁴ / μ L | γ GTP | 58 U/L | T/B ratio | |
| | | LDH | 286 U/L | T cell | 86 % |
| Biochemistry | | CK | 104 U/L | B cell | 3 % |
| Glu | 143 mg/dL | amy | 51 U/L | CD3 | 77.6 % |
| HbA1c | 5.3 % | BUN | 19.8 mg/dL | CD4 | 55.1 % |
| BNP | 89.5 pg/ml | Cr | 1.4 mg/dL | CD8 | 25.3 % |
| HBsAg | 0.05 (-) | Na | 135 mEq/L | | |
| HCVAbs | 0.1 (-) | Kl | 3.2 mEq/L | Tuberculin skin test | |
| RPR | (-) | Cl | 104 mEq/L | 0 \times 0 mm/0 \times 0 mm | |
| TPHA | 0.1 (-) | CRP | 3.18 mg/dL | | |
| QFT-TB-2G* | | Sputum test | | Urine test | |
| ESAT-6 | 3.391 IU/mL | fast acid bacterium | | fast acid bacterium | |
| CFP-10 | 0.236 IU/mL | Ziehl-Neelsen: Gaffky3 | | Ziehl-Neelsen: (-) | |
| | | culture 4 colonies | | cultutre (-) | |
| | | PCR: <i>M. tuberculosis</i> (+) | | PCR: not tested | |
| Pleural effusion | | QFT-TB-2G* | | fast acid bacterium | |
| Rivalta | (+) | ESAT-6 | 10.014 IU/mL | Ziehl-Neelsen: (-) | |
| TP | 3.6 g/dL | CFP-10 | 0.314 IU/mL | cultutre (-) | |
| LDH | 187 U/L | | | PCR: <i>M. tuberculosis</i> (-) | |
| GLU: not tested | | | | | |
| ADA | 77.9 U/L | | | | |

*QuantiferON TB-2G, interferon γ release assay

性胸膜炎と診断した。なお末梢血のT細胞, B細胞, CD3, CD4, CD8 各比率に著明な異常は認めなかった (Table)。

経過: 結核の初回標準治療A法: isoniazid (INH: H) 300 mg/日, rifampicin (RFP: R) 450 mg/日, pyrazinamide (PZA: Z) 1.0 g/日, ethambutol (EB: E) 750 mg/日の4剤で治療を開始した。高熱が出現したため, 薬剤性発熱と考え, いったんPZAは休薬しHREの3剤で治療を継続した。しかし徐々にCrが上昇し治療1カ月後には入院時の1.4から2.5 mg/dLまで上昇したためEBは隔日投与としたがその後もCrが2.9 mg/dLまで上昇したため治療2カ月後よりEBを休薬しHR2剤で治療した。その後Crはゆるやかに改善し治療4カ月後には2.4 mg/dLとなった。発熱も37℃前半に解熱, CRP (3.18 mg/dLから0.65 mg/dLへ) やQFT (ESAT-6: 3.391から2.387 IU/mL, CFP-10: 0.236から0.137 IU/mL) も改善傾向となり, 胸部X線でも粒状影は改善し左胸水も減少した。しかし治療3カ月後より徐々に腰痛が出現し, 治療4カ月後には症状が増強したため腹部CTを施行した。単純CTでは腹腔動脈上腸間膜動脈起始部の高さで, 大動脈背側に径3.8 cmの腫瘤影を認めた (Fig. 2A)。境界は明瞭で辺縁は整, 内部は均一で大動脈内腔と等濃度を呈し大動脈壁との境界は不明瞭であった。超音波検査では腫瘤は低エコーを呈しカラードップラーで大動脈血流と連続する腫瘤内腔への血流を認めた (Fig. 2B)。腎機能低下のため造影CTは施行せず腹部MRI検査を施行, 腫瘤影はT2WIで高信号

と低信号が混在する不均一な信号を呈し, 上腸間膜動脈が分枝するレベルでは大動脈内腔との境界が不鮮明で一部連続していた (Fig. 2C)。PET-CTでは, 腹腔動脈と上腸間膜動脈の分枝レベルに拡張が認められ, その壁にリング状の集積が認められ (Fig. 2D), 感染性動脈瘤が強く疑われた (考察参照)。以上のように粟粒結核の治療約3カ月後に強い腰痛が出現し, 約4カ月後には痛みが増強し, 単純CT, 超音波, MRI, PET-CTの画像結果より大動脈周囲に瘤状の腫瘤形成が疑われ, 特にPET-CTの集積状態から感染性の動脈瘤が強く疑われた (考察参照)。経過から粟粒結核に伴う結核性の感染性大動脈瘤が強く疑われたため大学病院心臓血管外科へ手術目的に紹介した。手術直前の造影CTの結果から大動脈瘤がほぼ確定的となり (Fig. 3), 経過と画像所見からやはり結核性の大動脈瘤が強く疑われたため, 治療開始約5カ月後に人工血管置換術が施行された。術中所見では内膜がなく仮性大動脈瘤の所見であった。病理所見では動脈瘤壁の壊死巣と周囲の肉芽組織が認められ, 周囲のリンパ節組織には非乾酪性ではあったが類上皮細胞肉芽腫が, 瘤内部にはZiehl-Neelsen染色で染色される抗酸菌が認められた (Fig. 4)。以上より結核による感染性大動脈瘤の診断とした。手術後は当院に転院しlevofloxacin (LVFX) 250 mgを追加しINH, RFP, LVFXの3剤で治療継続し18カ月で治療終了した。現在のところ外来通院中で再発はない。

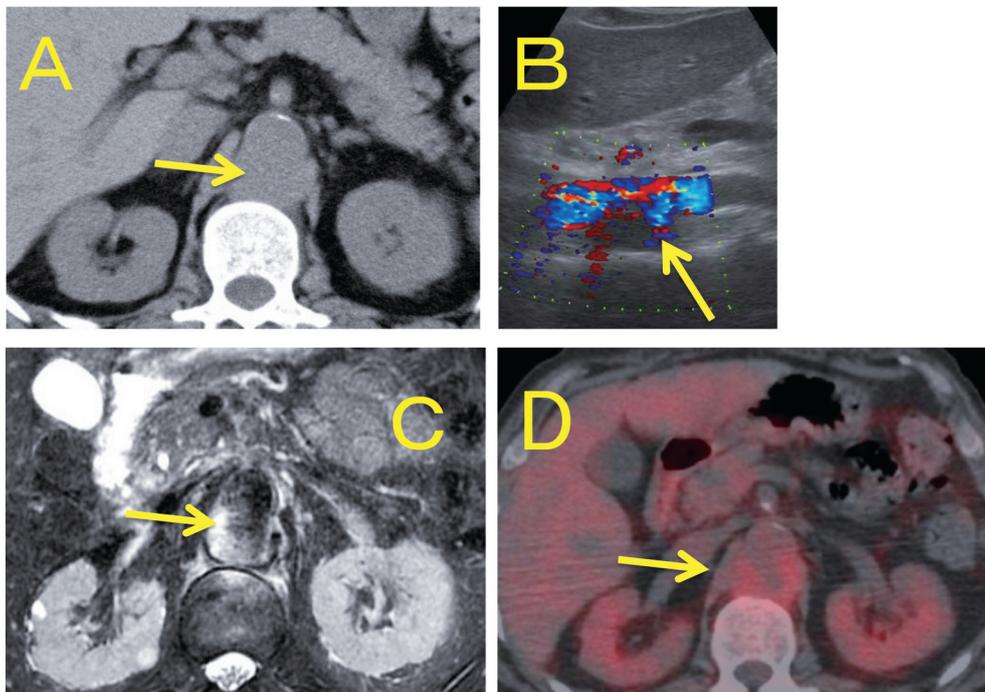


Fig. 2 Abdominal aorta aneurysm was suspected (arrow) in the abdominal CT (A), US (B), MRI (C), and PET-CT (D). It was shown with hypo echoic shadow in (B), enhanced in (C), and enhanced with ring like shadow (D).

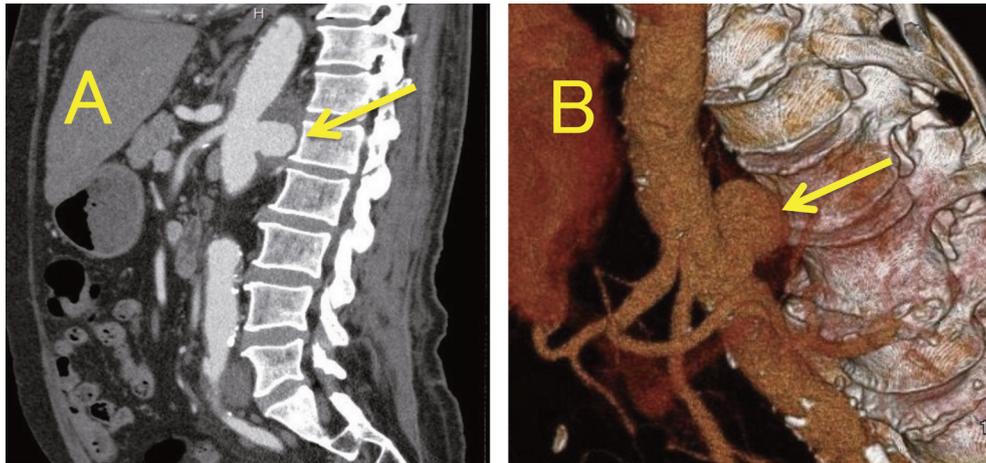


Fig. 3 Enhanced abdominal CT (A) and 3D model of aneurysm (B) (arrow).

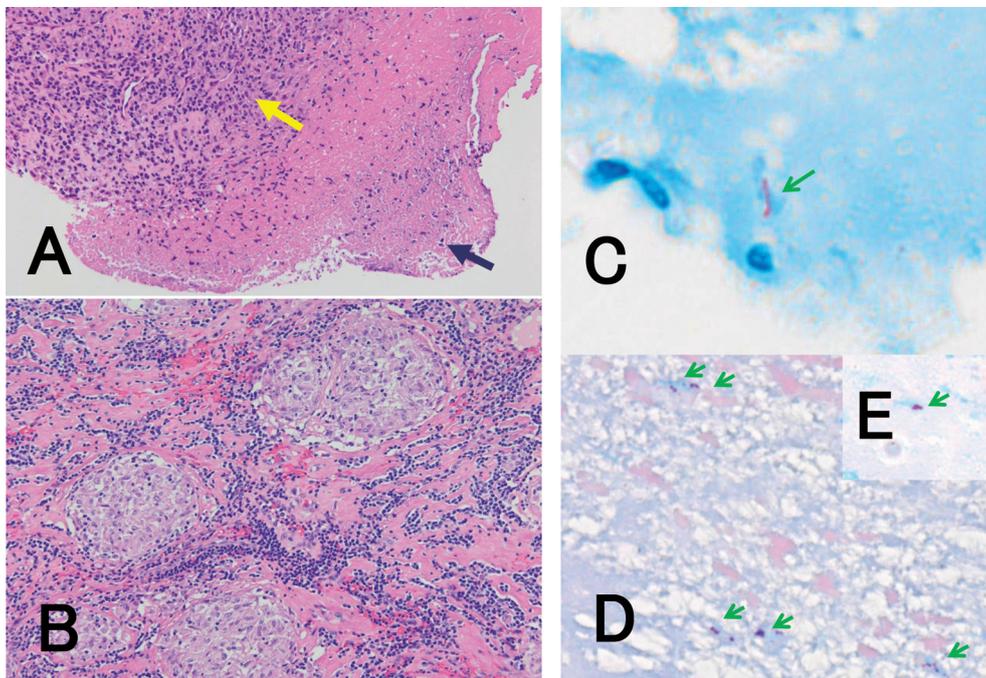


Fig. 4 A. Necrosis (black arrow) and granuloma around the necrosis (yellow arrow) in the aneurysm (×40). B. Non caseous necrosis in the lymph node (×40). C, D, and E, fast acid bacterium stained by Ziehl-Neelsen (×400).

考 察

粟粒結核は、最近10年間では全結核の1～2%と報告されており、血行性播種性結核症であり、細菌学的にあるいは病理学的に少なくとも2臓器以上に活動性結核病巣を認め、びまん性の粟粒大あるいはこれに近い大きさの結核性散布巣を有する疾患である¹⁾。本例は喀痰検査と骨髄所見から肺結核と粟粒結核の診断とした。粟粒結核症における基礎疾患は膠原病やHIV感染症、悪性疾患などが報告されている²⁾が、本例では少なくとも末梢血のリンパ球細胞比率は著明な異常を認めず (Table)、慢

性肝疾患や過飲酒、低栄養状態などが誘因と思われた。

一方、結核性大動脈瘤は、剖検例で全大動脈瘤中の0.3%²⁾と非常にまれな疾患であり、そのうち46%は本症例のように粟粒結核に随伴するもの³⁾と報告されている。粟粒結核に伴うもの以外に脊椎カリエスなど整形外科領域に伴うものが多い⁴⁾。また最終的に結核性大動脈瘤と診断された場合でも初診時に38%は結核と診断されていない³⁾ため、瘤診断時には梅毒と共に結核も常に念頭において精査する必要がある。

動脈瘤の発見に関して本例では腰痛が前駆症状となった。結核性腹部大動脈瘤の77%、胸部大動脈瘤の44%が、

胸痛、腰痛⁵⁾⁶⁾、腹痛⁷⁾⁸⁾など何らかの症状³⁾を訴えたと報告されており、前駆症状が発見のきっかけになっている症例が多い。症状出現時期は本症例では治療開始3カ月後、診断時期が治療開始4カ月後であったが、報告では粟粒結核の治療開始6週間後⁸⁾、治療後27日目⁴⁾に腫瘤を触知しその1カ月後に増大⁴⁾した例などがあり、治療開始後ある程度経ってから発症した例が多かった。しかし結核性大動脈瘤発見時の70%は破裂を起こして致命的³⁾と報告されており診断時期と治療は急を要する。本症例では手術までの期間は治療開始後5カ月であり動脈瘤破裂は何とか免れたものの、発見を症状出現のみに頼っているには急に危険な状態に陥ることが十分ありうるため定期的な画像診断が推奨される。

大動脈瘤の手術所見に関しては全体の98%は嚢状で88%は仮性大動脈瘤³⁾と報告されており、本例も嚢状で内膜は認めず仮性大動脈瘤であった。本邦の結核性大動脈瘤の手術例では胸部大動脈瘤が28例中16例（うち3例死亡）と報告⁸⁾されているが、他には鎖骨下動脈瘤⁹⁾、肝動脈瘤¹⁰⁾、大腿動脈瘤¹¹⁾や膝窩動脈瘤、腎動脈瘤¹²⁾の報告など小動脈の症例も少なからず存在する。

結核性大動脈瘤の発生機序に関しては総説²⁾³⁾¹³⁾で詳しい分析が行われている。Longらは³⁾、①血流を介して内膜からの結核菌の進入、②大動脈の栄養血管から中膜、外膜への結核菌の進入、③動脈周囲の感染リンパ節やカリエス膿瘍などからの大動脈への炎症の波及、を挙げている。本例では粥状硬化による血管の脆弱化や潰瘍形成、血液の滞留、低栄養による支持組織の脆弱化などの条件が加わり、①②の経路を介して結核菌が最終的に血管の中膜や外膜に進入し瘤形成に至ったのではないかと推測される。

本症例ではX線、CT所見で粟粒結核と肺結核が混在すると述べた。徳田は「肺結核症の画像所見」の中で、典型的な粟粒結核の中にも肺尖部で小病巣が気腔内に破れ管内性の拡がりを示す例があり、粟粒結核症と慢性散布肺結核症（岡病型ⅡB）との間に連続的な移行があるという岩崎の説を紹介している¹⁴⁾。本症例の病像が血行性散布から肺尖部で気腔内に破れた結果であるかを判断するのは困難であるが、Fig. 1のHRCTでは気管支拡張や嚢胞周囲に浸潤影が認められる点では肺結核から血行性散布に至ったと推測されるが、一方、左肺尖部にも気管支散布像がわずかに認められることから血行性散布から気腔内に破れた可能性も否定できない。

本例では腎機能が低下したため最初の動脈瘤診断の際には造影CTは行わずPET-CTを行った。本例では脈管内部にリング状の集積がみられ、リング状集積のSUVmaxはearlyで3.31、delayedで4.74であった。感染性動脈瘤の診断においてPET-CTの有用性が検討されており、

SUVmaxが3.0未満なら感染性動脈瘤は否定的で、一方SUVmaxが5.0以上の場合には感染性動脈瘤の可能性が高いと述べられており¹⁵⁾、本例ではSUVmaxが4.74まで上昇しておりほぼ近い値を呈していた。感染性動脈瘤に関してFDG集積のSUV値についての確なカットオフ値を示したものはないが、この文献ではカットオフ値3.97とした場合、感度、特異度ともに100%であったと述べている¹⁵⁾。

本例では術後に当院転院後INH、RFPにLVFXを追加して計18カ月治療を行った。結核性大動脈瘤を伴った粟粒結核の治療方針としては、内科と外科の両方が施行された症例では平均10カ月の追跡期間で87%が生存している一方、無治療、内科治療のみ、あるいは外科治療のみでの生存者なし³⁾と報告されており、さらに内服治療期間は20カ月⁴⁾、18～24カ月¹²⁾¹⁶⁾などと報告されており、手術後の化学療法の服薬期間も慎重に決定しなければならない。また本例では治療初期には薬剤性発熱のためPZAを中止したが、HRE治療群とHRZ治療群では有効性に有意差がなかったと報告¹⁷⁾されており、腎機能障害が増悪しEBが中止に至った際¹⁸⁾にも、PZA再投与を検討する余地はあったと思われる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、長崎大学病院第二内科 泉川公一先生、同心臓血管外科 泉賢太先生、江石清行先生、同放射線科 坂本一郎先生、上谷雅孝先生、同病理部 林徳真吉先生、また諫早総合病院放射線科、西諫早PETセンターに深謝いたします。

なお本論文の要旨は、第67回日本呼吸器学会日本結核病学会九州地方会（2011年11月、福岡）において発表された。

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) 永井英明, 倉島篤行, 赤川しのぶ, 他: 粟粒結核症の臨床的検討. 結核. 1998; 73: 611-617.
- 2) Parkhurst GF, Decker JP: Bacterial aortitis and mycotic aneurysm of the aorta. A report of twelve cases. Am J pathol. 1955; 31: 821-835.
- 3) Long R, Guzman R, Greenberg H, et al.: Tuberculous mycotic aneurysm of the aorta. Review of published medical and surgical experience. Chest. 1999; 115: 522-531.
- 4) 大山眞一郎, 村山尚子, 長谷川吉則, 他: 結核性大動脈瘤を呈した粟粒結核の1例. 日呼吸会誌. 2003; 41: 676-680.
- 5) 石島英昭, 鬼塚黎子: 成人呼吸促進症候群と結核性腹部

- 大動脈瘤を合併した粟粒結核の1救命例. 結核. 1998 ; 73 : 403-411.
- 6) 須金紀雄, 高橋典明, 児浦利哉, 他: 結核性大動脈瘤の1例. 結核. 2000 ; 75 : 589-593.
- 7) 矢野光洋, 中村都英, 松山正和, 他: 粟粒肺結核の治療中に発生した結核性腹部大動脈瘤の1手術例. 日心外会誌. 2002 ; 31 : 55-57.
- 8) 秋山芳伸, 松原健太郎: 結核性仮性腹部大動脈瘤の1例. 日心外会誌. 2008 ; 37 : 174-176.
- 9) 榊原桂太郎, 岡野哲也, 倉根修二, 他: 治療中に結核性動脈瘤を併発した粟粒結核の1例. 結核. 2007 ; 82 : 111-114.
- 10) Tsurutani H, Tomonaga M, Yamaguchi T, et al.: Hepatic artery pseudoaneurysms in a patient treated for miliary tuberculosis. *Inter Med.* 2000 ; 39 : 994-998.
- 11) 諸星保憲: 結核性大腿動脈瘤の1例. 日血外会誌. 2001 ; 10 : 679-682.
- 12) Robbs JV, Baker LW: Tuberculous renal artery aneurysm: a case report. *S Afr Med J.* 1976 ; 50 : 731-735.
- 13) Cargile JSIII, Fisher DF Jr, Burns DK, et al.: Tuberculous aortitis with associated necrosis and perforation: treatment and options. *J vasc Surg.* 1986 ; 4 : 612-615.
- 14) 徳田 均: 肺結核症の画像所見—細葉性病変とその諸相. 結核. 2009 ; 84 : 551-557.
- 15) 山下 修, 森景則保, 岡崎嘉一, 他: 感染性腹部動脈瘤の診断におけるPET-CT検査の有用性について. 脈管学. 2011 ; 51 : 473-479.
- 16) Ogawa J, Inoue H, Inoue H, et al.: Tuberculous pseudoaneurysm of the thoracic aorta presenting as massive hemoptysis—A case of successful surgical treatment. *Jpn J Surg.* 1990 ; 20 : 107-110.
- 17) 結核療法研究協議会: 初回治療におけるINH・RFP・EB併用とINH・RFP・PZA併用の比較に関する研究. 結核. 1980 ; 55 : 7-13.
- 18) 日本結核病学会治療委員会: 肝, 腎障害時の抗結核薬の使用についての見解. 結核. 1986 ; 61 : 1-2.

————— Case Report —————

A TUBERCULOUS PSEUDO-ANEURYSM OF THE ABDOMINAL AORTA
COMPLICATED BY MILIARY TUBERCULOSIS

¹Toyoshi MATSUTAKE, ²Kouji HASHIZUME, ³Naoe KINOSHITA, ⁴Eijun SUEYOSHI,
¹Naomi EHARA, ¹Reiji NAKANO, ¹Shintaro YOSHIDA, ¹Kiyoyasu FUKUSHIMA,
⁵Hiroshi KAKEYA, and ⁵Shigeru KOHNO

Abstract A 66-year-old man was transferred to our hospital on November 2010 owing to a diagnosis of miliary tuberculosis. Treatment was initially started with INH, RFP, PZA, and EB. However, PZA and EB were discontinued because of their adverse effects. Subsequently, chest radiographic and laboratory findings gradually improved. However, the patient experienced lumbago, which exacerbated towards the end of March 2011. An abdominal CT scan showed an abdominal mass at the L3-L5 level between the abdominal aorta and lumbar vertebra. On the basis of the findings of abdominal ultrasonography, MRI, and PET-CT, infectious abdominal aortic aneurysm was highly suspected. Therefore, vascular graft replacement surgery was performed at the beginning of May 2011. The result of histopathological analysis showed the presence of acid-fast bacteria in the aneurysm and the lymph nodes around it, revealing that the aneurysm was due to systemic miliary tuberculosis. After the surgery, the patient

was administered LVFX in addition to INH and RFP for 18 months and showed no recurrence.

Key words: Miliary tuberculosis, Tuberculous pseudoaneurysm of the abdominal aorta, Vascular graft replacement surgery

¹Japan Red Cross Nagasaki Genbaku Isahaya Hospital, ²Department of Surgery of the Cardiovascular Diseases, ³Pathology, ⁴Radiology, and ⁵Second Division of Internal Medicine of the Nagasaki University School of Medicine.

Correspondence to: Toyoshi Matsutake, Japan Red Cross Nagasaki Genbaku Isahaya Hospital, 986-2, Keya, Tarami, Isahaya-shi, Nagasaki 859-0497 Japan.
(E-mail: tmatsutake@hotmail.com)