

—症例報告—

特発性肺線維症の急性増悪と肺結核とを同時発症した1例

長山美貴恵 齋藤 好信 林 宏紀
 國保 成暁 吾妻安良太 弦間 昭彦
 日本医科大学内科学（呼吸器内科）

A Case of Simultaneous Onset of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis
 and Pulmonary Tuberculosis

Mikie Nagayama, Yoshinobu Saito, Hiroki Hayashi,
 Nariaki Kokuho, Arata Azuma and Akihiko Gemma
 Department of Respiratory Medicine, Nippon Medical School

Abstract

An 81-year-old man with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) came to our hospital with symptoms of fever and worsening dyspnea. We diagnosed an acute exacerbation of IPF (AE-IPF) on the basis of the findings of high-resolution computed tomography of the chest and thus started steroid therapy. However, we detected *Mycobacterium tuberculosis* in the sputum and concluded that pulmonary tuberculosis coexisted with AE-IPF. Because high-resolution computed tomography showed circumscribed consolidation in S¹⁰ of the left lung, we suspected that the consolidation was the focus of the tuberculosis. We started treatment of the pulmonary tuberculosis with antituberculous drugs; however, we were unable to control the AE-IPF, and the patient died. Interpreting the imaging findings of infection is difficult, particularly in cases of AE-IPF, which is associated with consolidation and may coexist with infection. The frequency of tuberculosis was higher in patients with IPF than in the general population. In cases of AE-IPF caused by infection, screening sputum tests, including those for acid-fast bacteria, are useful.

(日本医科大学医学会雑誌 2014; 10: 111-114)

Key words: pulmonary tuberculosis, idiopathic pulmonary fibrosis, acute exacerbation

緒言

特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis ; IPF) の急性増悪は胸部高分解能 CT (high-resolution computed tomography ; HRCT) で既存の蜂巣肺に新たにすりガラス影や浸潤影を呈するものとされ

る¹⁾。急性増悪の詳細な原因は現在のところ不明だが、感染症、胸部の侵襲的検査や手術、また放射線照射や抗癌剤などの薬剤投与を契機に発症することが知られている。IPF では蜂巣肺など肺底部・胸膜直下優位に構造改築が起こり、同部位に感染病巣を形成した場合には病変の質的診断は困難である。今回、IPF の急性増悪と肺結核を同時に発症した例を経験したため、こ

Correspondence to Mikie Nagayama, Department of Respiratory Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan
 E-mail: m-nagayama@nms.ac.jp
 Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

Table 1 Laboratory data on admission

血算		KL-6	1,990.6 U/mL
WBC	7,800 / μ L	SP-D	388.3 ng/mL
Hb	11.3 g/dL	BNP	72.5 pg/mL
Plt	35.7×10^4 / μ L	MPO-ANCA	<10 EU
		抗核抗体	40 倍
生化学		尿中レジオネラ抗体	陰性
AST	34 IU/L	尿中肺炎球菌抗体	陰性
ALT	20 IU/L		
LD	415 IU/L	血液ガス (室内気)	
CK	165 IU/L	pH	7.44
Na	135 mEq/L	PaO ₂	33.9 Torr
K	4.3 mEq/L	PaCO ₂	35.2 Torr
Cl	102 mEq/L	HCO ₃ ⁻	23.4 mmol/L
BUN	14 mg/dL	ABE	-0.5 mmol/L
Cre	0.76 mg/dL		
CRP	6.74 mg/dL		

れを報告するとともに、その画像的特徴や診断上の問題点に関し考察する。

症 例

81 歳，男性。

現病歴：1 年半前より間質性肺炎を指摘され，当科受診した際に，胸部 HRCT にて両側肺底部に蜂巢肺を認め，身体所見および血液検査から膠原病，血管炎を示唆する所見がないことより，IPF と診断した。自覚症状が乏しく，その後は無治療で経過観察としていた。入院 1 カ月前より呼吸困難は次第に増悪し，1 週間前より咳嗽，喀痰および発熱を認めていた。低酸素血症を呈し，胸部 X 線では両側中下肺野に新たな浸潤影の出現を認めたことから，IPF 急性増悪を疑い緊急入院となった。

既往歴：肺腺癌（3 年前，右上葉切除術），腹部大動脈瘤，右総腸骨動脈瘤，高血圧症。

家族歴：特記事項なし。

喫煙：20 歳から 77 歳まで 1 日 20 本。

職業：ネジの販売（粉塵曝露歴はない）

身体所見：意識清明，体温 37.5℃，血圧 128/80 mmHg，脈拍 68/min，SpO₂ 92%（酸素 3 L 吸入下）。

胸部聴診では両側で fine crackles を聴取。

入院時検査所見 (Table 1)：血液検査では，Hb 11.3 g/dL と軽度貧血を認めるほか，LD 415 IU/L，CRP 6.74 mg/dL，KL-6 1,990.6 U/mL，SP-D 388.3 ng/mL と異常高値を認めた。KL-6 は，4 カ月前には 1,372.1 U/mL，1 カ月前には 1,804.1 U/mL，すでに上昇していた。血液ガス所見は著明な低酸素血症を認めた。

画像所見：入院時胸部 X 線写真では，発症前 (Fig. 1A) より認めていた両側末梢側優位の網状影のほか，両側中下肺野に新たなすりガラス影の出現を認めた (Fig. 1B)。胸部 HRCT では両側肺底部に蜂巢肺を認め，発症前の HRCT (Fig. 2A) と比較し右中下葉および左下葉に非区域性に拡がるすりガラス影の新たな出現を認めた。また，左下葉 S¹⁰には既存の蜂巢肺に重なり，consolidation の出現を認めた (Fig. 2B)。

臨床経過：血液ガス所見および胸部 HRCT 所見から，IPF 急性増悪と考えた。しかし，発熱を呈しており，胸部 HRCT では限局性の consolidation を認めたことから，急性増悪の誘因として呼吸器感染症の関与も考えられた。入院同日よりメチルプレドニゾロン 1,000 mg/日によるステロイド大量療法を開始し，レボフロキサシン (levofloxacin ; LVFX) 500 mg/日を併用した。第 3 病日に喀痰抗酸菌塗抹集菌法 3+，結核菌-PCR 陽性であることが判明し，肺結核症と診断した。ステロイド大量療法により呼吸不全が改善したため，その後のステロイド療法は行わず，LVFX からイソニアジド，リファンピシン，エタンブトール，ピラジナミドによる抗結核療法を開始した。第 36 病日の喀痰塗抹検査にて陰性化が確認され，胸部 CT では左下葉の consolidation の改善を認めた (Fig. 3)。以上より肺結核に対する治療は奏功したと判断した。しかしながら，その後呼吸状態が再び悪化し胸部 X 線で両側網状影および左中肺野のすりガラス影悪化を認め，再度 IPF の増悪を起こしたと考えられたため，ステロイド大量療法を開始した。その後プレドニゾロン 60 mg/日にて治療を行ったが，呼吸状態は改善せず第 52 病日呼吸不全により死亡した。

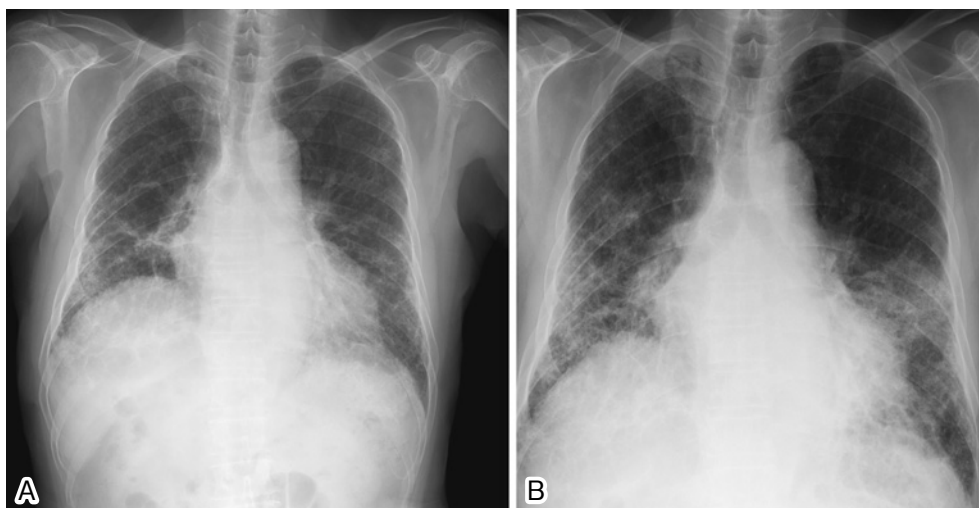


Fig. 1 A: Chest X-ray before onset. The reticular shadow in the bilateral lungs is observed.
 B: Chest X-ray on admission. That shows the ground glass opacity in the bilateral lungs.

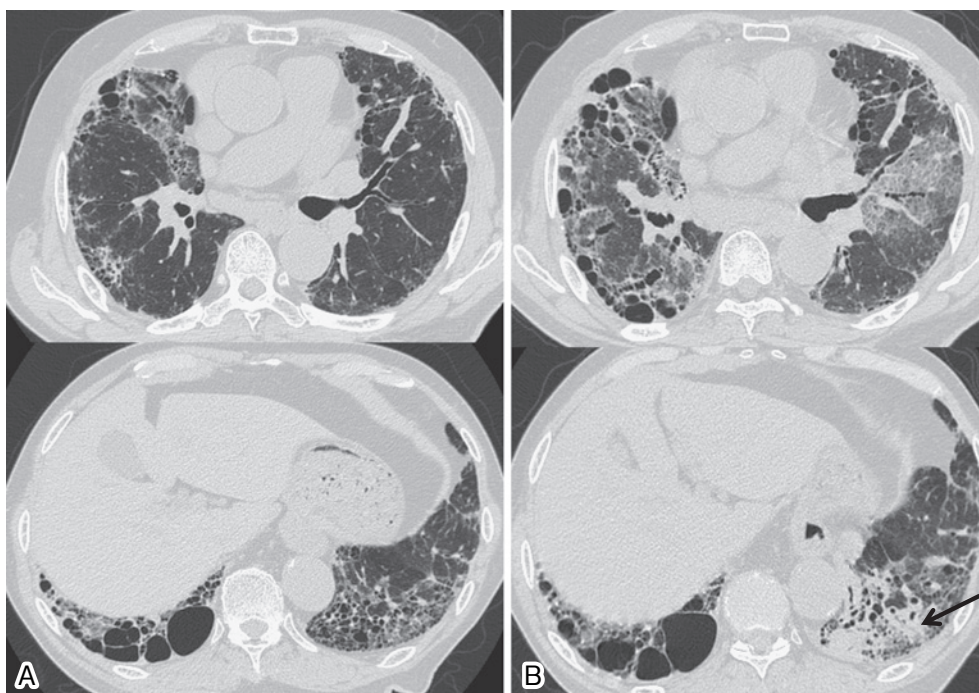


Fig. 2 A: HRCT scan before onset. The reticular shadow is observed in the bilateral lungs. The honeycombs and paraseptal emphysema are observed in the bilateral basal segments.
 B: HRCT scan on admission. Chest HRCT scan shows the ground glass opacity in the bilateral lungs and the circumscribed consolidation in the left lower lobe (arrow) and honeycomb in the bilateral basal segments.

考 察

本症例は、IPFの急性増悪と肺結核が同時に発症した症例と考えられる。IPFの急性増悪は感染症、胸部の侵襲的検査や手術、また放射線照射や薬剤投与などを

契機として発症することが知られている。IPF急性増悪の診断に際しては、これらの誘因についても検討することが重要である。IPF急性増悪と肺結核を同時発症した症例はこれまでに報告がないが、本症例では肺結核が急性増悪の契機となった可能性も考えられる。

本症例は死亡後、喀痰結核菌培養検査陽性となり、

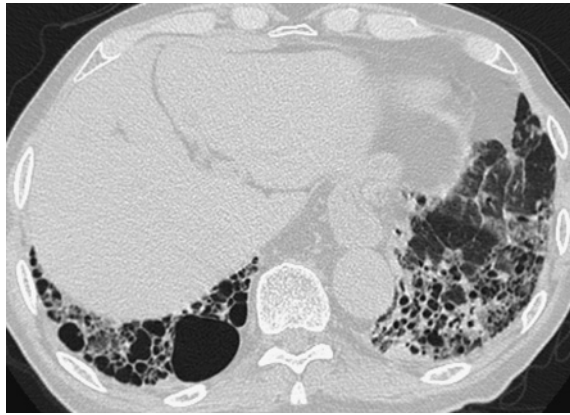


Fig. 3 Chest CT scan after one month from admission. The consolidation in the left S¹⁰ had improved.

肺結核症と診断された。また、結核病巣の部位については、安定している時期の胸部 HRCT と比較して、両側肺野に新たなすりガラス影が出現しているほか、左 S¹⁰にはすりガラス影とは別に consolidation が出現していること、その他の部位に結核を疑う陰影がみられないことから、左 S¹⁰に出現した consolidation が結核病巣であろうと推定された。厳密には、同部位の病理組織診断が必要であるが、本症例では呼吸不全があり経気管支肺生検の実施が困難であった。

一般的に二次結核は S¹, S², S¹⁺²に全体の 85%, S⁶に約 10% 発生すると言われる。浸潤影や散布影を呈し、S⁶を除く下葉結核はまれである²。一方で、IPF に合併した肺結核の特徴に関する報告は少なく、Chung らの IPF 患者 143 人における肺結核症の解析では、結核を生じた患者は 9 人 (6.29%) おり、そのうち 7 人が下葉に病巣を形成していた。胸部陰影は結節影や浸潤影を呈するものが多いと報告されており³, IPF の肺結核では下葉結核が多いのかもしれない。IPF の肺結核合併率については、海外では IPF 患者の 4.4% が結核を合併していたとの報告⁴, 日本では IPF 患者の 6.7% が結核を有していたとの報告⁵がある。また、本邦での年次別・年齢階級別結核罹患率は 2011 年の人口 10 万人あたり 50 代では 12.8, 60 代では 17.5, 70 代以上では 55.7 であり⁶, 一般人口と比較すると IPF 患者では結核合併率が高いと考えられる。また前述の海外からの報告⁴では、免疫抑制剤を使用している症例では対症療法を行っていた症例と比較し、結核合併率が二倍であったと報告されている。一方で、免疫抑制剤を使用している症例でも結核合併率は変わらないと報告されているものもあり³, 結核の合併は IPF の病態そのものである構造改築による

クリアランスの低下などの局所免疫能の低下が要因となっているのかもしれない。

本症例はスクリーニングで行った喀痰検査から肺結核の診断に至ったが、入院当初には胸部 HRCT 所見から肺結核の合併を想定できなかった。これは、自覚症状であった発熱および呼吸困難が急性発症であり、IPF の急性増悪の症状と考えられたこと、また結核病巣が IPF の蜂巢肺と重なっており、さらに IPF の急性増悪と同時発症であったため、画像検査のみから結核病巣の検出が難しかったことなどが原因として挙げられる。前述したように IPF 急性増悪と同時発症した肺結核の報告はなく、まれであると考えられるが、IPF については肺結核の合併率が高いとの報告を踏まえると、呼吸器感染症を契機に発症したと考えられる IPF 急性増悪の診断時には、抗酸菌検査を含めた感染症検査を実施しておくことは重要であると考えられた。

結 語

IPF 急性増悪と肺結核との同時発症と考えられた症例を経験した。一般的に S⁶以外の下葉結核はまれではあるが、IPF 患者では肺結核合併率ならびに下葉の結核の割合も高いことが示唆されている。呼吸器感染症を契機に IPF 急性増悪が誘発されたと考えられた場合、結核の可能性も考慮し、抗酸菌塗抹・培養を含めた喀痰のスクリーニング検査を実施しておくことは有用である。

文 献

1. 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き改訂第 2 版. 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会.
2. 小山関哉, 坂口伸樹, 堀田順一: 結核の診断. 臨床病理 2012; 60: 796-803.
3. Chung MJ, Goo JM, Im JG: Pulmonary tuberculosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *European Journal of Radiology* 2004; 52: 175-179.
4. Park SW, Song JW, Shim TS, et al: Mycobacterial pulmonary infections in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 896-900.
5. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, et al: Case-control study of medical history and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Respirology* 2005; 10: 504-509.
6. 年次別, 年齢階級別結核罹患率. 結核予防会 結核研究所 疫学情報センター.

(受付: 2014 年 1 月 6 日)

(受理: 2014 年 2 月 20 日)