

症例報告 急性気管支炎を契機に発症した気管支喘息として 治療され診断が遅れた気管支結核の1例

昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター

堀内 一哉* 笠原 慶太 黒田 佑介
諸星 晴菜 肥田 典子 菰原 洋輔
石井 源 鈴木 隆

抄録：症例は30歳代の女性。繰り返す喘鳴、および発熱を主訴に近医を受診した。上気道感染症とそれに伴った気管支喘息発作と診断され、約6か月に渡り吸入ステロイドと長時間作用型 β_2 刺激薬配合剤と抗菌薬治療を行われ、寛解と増悪を短期間で繰り返していた。難治性喘息と考えられ紹介となったが、聴診上 wheezing を聴取する以外に気管支喘息を支持する所見に乏しく、胸部CT検査を施行したところ左主気管支の狭窄と両肺野にびまん性に粒状影を認めていた。気管支鏡検査を施行したところ、左主気管支に白苔を伴った潰瘍性病変を認めた。気管支吸引痰にて抗酸菌を認め、PCR法で結核菌陽性であり気管支結核の確定診断を得た。気管支結核は喘息との鑑別に難渋することがあり、診断の遅れが問題となることが多く、文献的考察を加えて報告する。

キーワード：気管支結核、気管支喘息、吸入ステロイド

気管支結核は肺結核患者の数%に発症すると報告されている。また治療後の癒痕化は気道狭窄を引き起こすことが知られており、後遺症を残さないために早期の治療が重要と考えられる。今回われわれは気管支炎を契機として発症した気管支喘息と診断され、吸入ステロイド薬および抗菌薬治療が開始され、その結果診断が遅れてしまった気管支結核症例を経験したため文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：30歳代，女性。

主訴：咳嗽。

既往歴：特記事項なし（過去に喘息と診断されたことはなかった）。

家族歴：家族内に結核患者、および結核患者との接触者はいなかった。また本人も結核患者との接触はなかった。

職業歴：主婦。

喫煙歴：なし。

現病歴：6か月前より鼻炎症状、乾性咳嗽が持続するようになった。症状の増悪があり近医を受診し

た。気管支喘息と診断され、吸入ステロイドと長時間作用型 β_2 刺激薬の配合剤にて加療されたが、改善しなかった。

その1か月後に再度受診し、吸入ステロイドの増量、およびロイコトリエン受容体拮抗薬が追加され咳嗽症状は徐々に軽快した。その頃より38℃台の発熱が出現し始め咳嗽症状も悪化した。気管支炎と診断されレボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）500mg/dayの投与が開始され、症状の改善がみられた。しかしその後から発熱、咳嗽を短期間で繰り返すようになった。その都度気管支炎と診断され、前治療と同様にLVFXの投与にて解熱が得られ経過観察となっていた。前医初診時から5か月後、発熱に加えて喘鳴も認めるようになり、急性上気道炎を契機とした気管支喘息発作と診断され、抗菌薬治療に加え短時間作用型 β_2 刺激薬を追加され喘鳴は改善した。短期間で咳嗽、喘鳴を繰り返すため、難治性の気管支喘息が疑われ当院に紹介受診となった。

初診時現症：身長166 cm，体重66.0 kg，体温36.2℃，血圧118/74 mmHg，脈拍102/min・整，SpO₂ 98%（室内気），意識清明，眼瞼結膜貧血なし，眼

*責任著者

球結膜黄疸なし，咽頭部軽度発赤あり，頸部，鎖骨上窩リンパ節触知せず．胸部聴診上，肺音は左肺野優位に wheezing 聴取，呼気延長はなし，呼気終末には明らかな wheezing は聴取せず，心雑音なし．腹部異常なし．下腿浮腫なし．

初診時検査所見（表1）：血液検査では WBC 11130/ μ l，CRP 2.67 mg/dl と炎症反応の上昇を認めていた．非特異的 IgE は 270 IU/ml と高値であった．気管支喘息を疑い呼気中一酸化窒素を測定したが 14ppb と低値であった．

画像所見：胸部 X 線写真では左上肺野に粒状影が指摘された（図1）．

臨床経過：来院時，気管支喘息発作を鑑別に気道可逆性を確認するためネオフィリン製剤とベタメタゾン 4 mg の点滴をした．投与終了後も聴診上 wheezing は改善を認めず，気管支喘息以外の病態が考えられたため，2回目受診時に緊急で胸部単純 CT を施行した（図2，3）．左主気管支から second carina にかけて高度な気道狭窄を認めていた．また両肺野に経気道性の散布分布を呈する小葉中心性の粒状影を認めていた．この所見から肺結核，および気管支結核を疑い同日に喀痰抗酸菌検査を施行したが Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌の存在は確認できなかった．しかしツベルクリン反応試験を施行したところ，硬結径 35 mm \times 25 mm / 発赤径 45 mm \times

35 mm（二重発赤径 0 mm \times 0 mm）で中等度陽性であった．また QFT 検査を施行した結果 > 10 IU/ml と陽性であったため，気管支結核を強く疑い気管支鏡検査を施行した．

気管支鏡検査では左主気管支から 2nd carina にかけて輪状に白苔が付着しており潰瘍を伴っていた（図4）．白苔部分を気管支生検したところ組織学的に乾酪性類上皮肉芽腫を認め（図5）結核感染と矛盾しない所見が得られた．また，気管支鏡下に得られた吸引痰から抗酸菌塗抹検査で陽性を確認した．さらに，PCR 法で結核菌陽性となり気管支結核と確定診断した．気管支鏡施行後の喀痰から塗抹検査で抗酸菌が確認され，入院対応が必要と考えられ結核指定医療機関へ転院となった．転院後は isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide による 4 剤併用療法が開始され，約 2 か月の入院期間を経て退院に至った．

考 察

気管支結核は区域性気管支より中枢側の気管・気管支に生じた結核性病変と定義されている．頻度はかつて 1950 年代には肺結核患者の 10 ~ 15% に認めたと報告されているが，その後は減少傾向にあり 1980 年代から 2000 年代では数パーセントに合併すると報告されている¹⁻⁴⁾．

表 1 初診時検査成績

血算		血液生化学		血清学	
WBC	11130/ μ l	Alb	3.9g/dl	CRP	2.67mg/dl
Neutro	86.5%	BUN	12.4mg/dl	非特異的 IgE	270IU/ml
Lympho	6.0%	Cr	0.59mg/dl	特異的 IgE	
Mono	5.0%	AST	10U/l	スギ	54.20Ua/ml
Eosino	2.0%	ALT	10U/l	ヒノキ	3.70Ua/ml
Baso	0.0%	LDH	163U/l	ハウスダスト	≤ 0.34 Ua/ml
RBC	454×10^4 / μ l	γ GTP	22U/l	イヌ皮屑	≤ 0.34 Ua/ml
Hb	12.6g/dl	Na	138mEq/l	ネコ皮屑	≤ 0.34 Ua/ml
Hct	39.0%	K	4.3mEq/l	ヤケヒョウダニ	1.07Ua/ml
MCV	86fl	Cl	103mEq/l	アスペルギルス	≤ 0.34 Ua/ml
MCH	27.8pg			カビ	≤ 0.34 Ua/ml
MCHC	32.3g/dl				
Plt	28.7×10^4 / μ l				

気管支結核は治療が遅れることで、後遺症として中枢気道の癆痕化に伴った狭窄・閉塞を残すことが知られている。また高い排菌率を示し、感染拡大予防の観点からも早期の診断および治療が必要な疾患である。しかし、気管支結核は初期に気管支喘息や気管支炎と誤診され診断が遅れてしまうことが大きな問題点として挙げられる。主な臨床症状として咳嗽や嘔声、喘鳴、発熱などが出現する。その初期症状から患者自身が感冒症状と自己判断し医療機関への受診が遅れてしまうこと（patient's delay）や、医療機関を受診しても気管支炎や気管支喘息と誤診され治療が開始されてしまうこと（doctor's delay）が原因として考えられている。気管支結核の診断遅延に関する報告は複数認められる。田村らの報告では気管支結核と診断した103例のうち症状出現から結核と診断されるまでに3か月以上かかった症例は29例存在し、そのうち26例は他院で気管支喘息などの診断で治療歴をもつ doctor's delay であったとしている⁴⁾。他の報告として、倉澤らは、33例の気管支結核の内、気管支結核と診断されるまでに2か月以上かかった症例が6例あり、そのうち3例が気管支喘息と誤診されていたとしている⁵⁾。豊田らは気管支結核と診断される前に他医療機関で2週間以上加療されていた29例中10例が気管支喘息として治療されていたと記している⁶⁾。気管支結核は気管支喘息と同様に気道狭窄による喘鳴を伴うことが多

く、本症例のように気管支喘息と誤って診断されることがある。気管支喘息は、その病態として好酸球を中心とした慢性炎症性気道疾患と考えられており、治療として現在吸入ステロイド薬が第一選択と考えられている。しかしながら吸入ステロイドは呼吸器感染症の合併頻度を上げることが懸念されており、実際に吸入ステロイドを使用したことにより結核が増悪したとする報告も認められる⁷⁾。この背景を考慮すると気管支結核において気管支喘息と誤診



図1 初診時胸部X線写真
左上肺野に粒状影が認められる

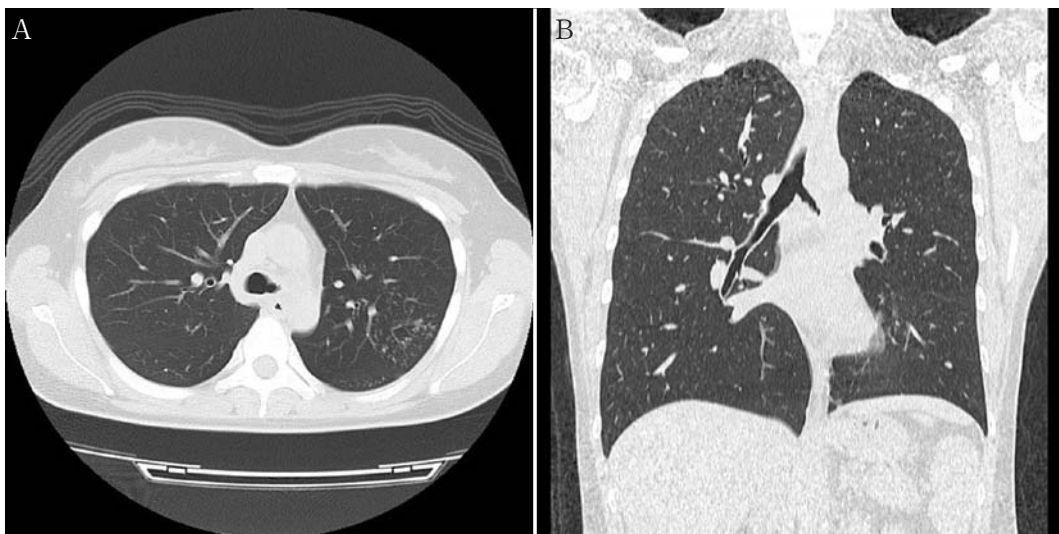


図2 胸部CT画像

左主気管からsecond carinaにかけて気管支の狭窄を認めており（A）、両肺野にびまん性の粒状影を認めている（B）。



図3 3DCT画像
左主気管支から second carina にかけて気管支内腔の狭窄を認めている。

して治療開始することは、抗結核治療開始が遅れるのみでなく、病状を悪化させてしまうことが懸念されるため、安易に気管支喘息とするべきではないと考えられる。今回の症例においても、吸入ステロイド開始後から徐々に喘鳴の悪化を認め始めており、長期間の吸入ステロイド投与が、気管支結核を増悪させてしまった可能性も否定できない。

また、結核治療において doctor's delay の原因としてフルオロキノロン系抗菌薬による治療が挙げられる。活動性結核の治療原則としては結核菌の耐性化を防ぐため治療開始時に感受性薬剤を3剤以上併用して行うことが挙げられている。標準治療として使用される一次抗結核薬として isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, streptomycin

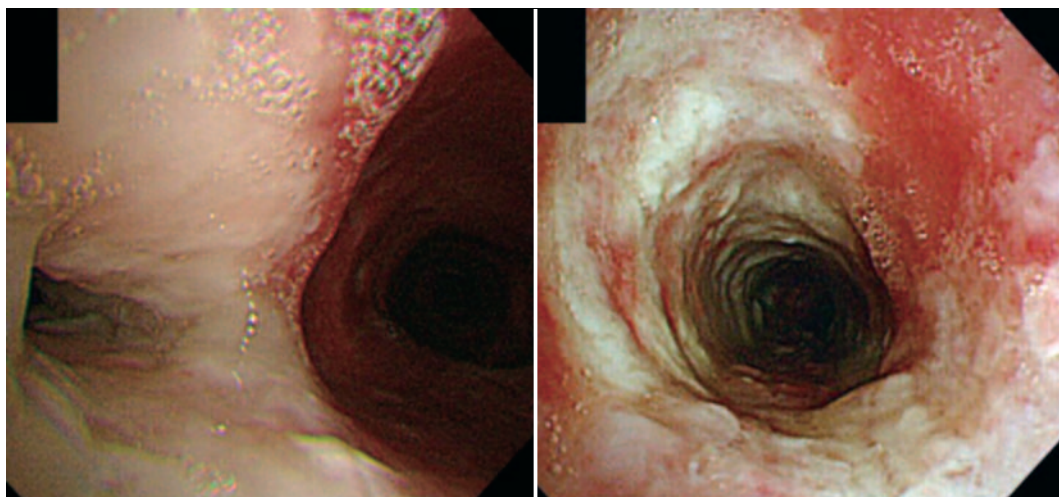


図4 気管支鏡所見
左主気管支から second carina にかけて輪状に白苔を伴った潰瘍性病変を認めている。

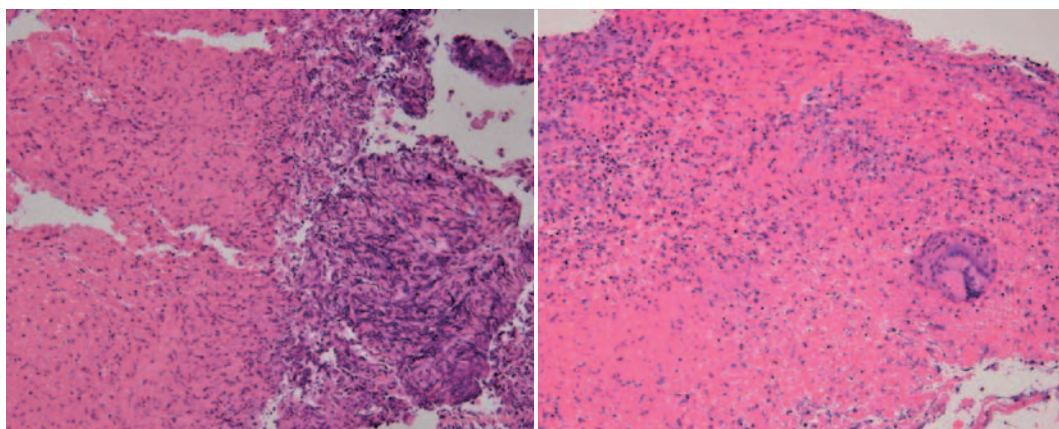


図5 気管支生検の HE 染色所見
乾酪壊死を取り巻くように紡錘形細胞の増生を認める。Langhans 巨細胞も認められており、乾酪性類上皮肉腫と考えられる。

がある。しかし重篤な副作用発現や耐性化が原因でこれらの薬剤が使用できない場合、二次抗結核薬としてLVFXを代表としたフルオロキノロン系の抗菌薬の有効性が確認されている。しかしその有効性ゆえに、一時的に発熱等の結核感染による症状を改善させてしまい、結核診断を遅れさせてしまうことが懸念される。Dooleyらは結核と確定診断がついた患者33名について、咳嗽、胸痛などの呼吸器症状が出現し市中肺炎と診断されたのちにニューキノロン系の抗菌薬を使用された群16例と、他の治療を行われた17例について比較検討を行っている。この検討ではニューキノロン系抗菌薬で治療を受けた群の83%が平均で3日以内に一時的に呼吸器症状の改善を認めた。また来院時から抗結核治療を開始するまでの期間はニューキノロン系抗菌薬治療群では平均21日、他の治療を行った群は5日であり、統計学的にも有意に前者で治療開始が遅れていたことを報告している⁸⁾。

本症例では繰り返す気管支炎を契機とした難治性気管支喘息発作と当初診断されていたため、気管支炎治療としてLVFXが投与され一時的に解熱し症状が改善し、また同時に気管支喘息の治療として開始された気管支拡張薬に反応し喘鳴症状が改善したことが診断の遅延につながってしまい、結果として確定診断を得るまで6か月を要した。さらに、そのdoctor's delayが要因で吸入ステロイドの投与が長期にわたってしまい、病状を増悪させた可能性もある。日常診療において慢性咳嗽や上気道炎症状を治療する際、市中肺炎の治療としてニューキノロン系抗菌薬が汎用される昨今、改めて結核感染を鑑別に

入れながら適正な抗菌薬治療を選択していくことが重要であると考えられた。また気管支喘息と診断した症例においても、吸入ステロイドに対する反応が乏しい等好酸球性炎症の関与が否定的な場合には、気管支結核を念頭に入れ積極的に抗酸菌検査やQFT、画像的精査、気管支鏡検査を行うことが重要と考えられた。

文 献

- 1) Hoheisel G, Chan BK, Chan CH, *et al.* Endobronchial tuberculosis: diagnostic features and therapeutic outcome. *Respir Med.* 1994;88:593-597.
- 2) Lee JH, Park SS, Lee DH, *et al.* Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. *Chest.* 1992;102:990-994.
- 3) 森田祐二, 山口文夫, 萩原照久, ほか. 気管気管支結核16症例の臨床的検討. *結核.* 1988;63:233-238.
- 4) 田村厚久, 蛇沢 晶, 益田公彦, ほか. 気管支結核の現状103例の解析. *結核.* 2007;82:647-654.
- 5) 倉澤卓也, 佐藤敦夫, 中谷光一, ほか. 気管支結核の診断. *気管支学.* 2001;23:341-346.
- 6) 豊田恵美子, 工藤宏一郎, 小林信之, ほか. 気管・気管支結核の臨床的問題点. *気管支学.* 2001;23:347-351.
- 7) Shaikh WA. Pulmonary tuberculosis in patients treated with inhaled beclomethasone. *Allergy.* 1992;47:327-330.
- 8) Dooler KE, Golub J, Goes FS, *et al.* Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases.* 2002;34:1607-1612.

A CASE OF ENDOBRONCHIAL TUBERCULOSIS MISDIAGNOSED
AS BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION AND TREATED
WITH INHALED CORTICOSTEROID

Kazuya HORIUCHI, Keita KASAHARA, Yusuke KURODA
Haruna MOROHOSHI, Noriko HIDA, Yosuke HAGIWARA
Gen ISHII and Takashi SUZUKI

Respiratory Disease Center, Showa University Northern Yokohama Hospital

Abstract — A 35-year-old woman suffering from refractory cough and wheeze had been treated for six months with inhaled corticosteroid and long-acting β 2-agonist combination under the diagnosis of bronchial asthma. During the treatment for asthma, she had repeating fever and was treated with levofloxacin for acute bronchitis. The antibiotics treatment was temporarily effective. She was referred to our hospital under the suspicion of severe asthma because her symptoms were not completely resolved. Chest computed tomography showed stenosis of the trachea and thickened bronchial walls in the left main bronchus. Bronchoscopy revealed stenosis and an ulceration with a white coating on the mucosa in left main bronchus. We detected mycobacterium tuberculosis with bronchial lavage fluid, and diagnosed her as endobronchial tuberculosis. She was admitted to another hospital specialized for tuberculosis. Antituberculosis treatment with isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide was started, and she was discharged from the hospital 2 months later. The administration of levofloxacin delayed the diagnosis of endobronchial tuberculosis, and there was a probability that the prolonged use of the inhaled corticosteroid worsened the stenosis of the trachea. This case suggests that it is important to suspect endobronchial tuberculosis when the bronchial asthma is not well controlled in spite of adequate treatment.

Key words: endobronchial tuberculosis, bronchial asthma, inhaled corticosteroid

〔受付：11月18日，受理：12月4日，2014〕