

## ●症 例

## インフルエンザ菌性縦隔肺門リンパ節炎の1例

田中 陽子<sup>a</sup> 田子謙太郎<sup>a</sup> 楢林 朋子<sup>a</sup> 鈴木 夕子<sup>a</sup>  
 佐々木義明<sup>a</sup> 大野喜代志<sup>b</sup> 奥村 好邦<sup>c</sup> 長谷川誠紀<sup>d</sup>

要旨：症例は40歳男性。腰背部痛で当院救急外来を受診し、その際のCTで胸部異常陰影を指摘され、精査のため当科外来を受診した。咳や発熱などは認めなかったが、CT上中間気管支幹に沿ってリンパ節と一塊となった腫瘤影を認めた。positron-emission tomography (PET)で同部位に一致した集積を認め、肺癌などの悪性腫瘍のリンパ節転移やリンパ節結核等が疑われた。しかし、精査するも診断に至らず、超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) を施行したところ、病変部より膿が吸引され、リンパ節炎と診断した。培養結果より、*Haemophilus influenzae* が主な起炎菌と考えられた。*H. influenzae*による孤立性縦隔肺門リンパ節炎は、我々が検索した限りでは認められず、まれな症例と考えられたため報告する。

キーワード：縦隔肺門リンパ節炎、インフルエンザ菌、超音波気管支鏡ガイド下針生検

Mediastinal and hilar lymphadenitis, *Haemophilus influenzae*,

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)

## 緒 言

縦隔肺門リンパ節腫脹の原因は、悪性疾患からサルコイドーシス、反応性過形成、感染性リンパ節炎など多岐にわたるが<sup>1)</sup>、その中でも感染性リンパ節炎の原因としては結核に起因するものが多い。縦隔肺門リンパ節炎は、一般に発熱などの自覚症状や炎症所見を伴うことが多いが、今回我々は、自覚症状に乏しく血液検査でも炎症所見を認めなかったことから、鑑別診断に難渋した *Haemophilus influenzae* による孤立性リンパ節炎を経験したので報告する。

## 症 例

患者：40歳、男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴40本/日×20年間、現在も喫煙中。飲酒歴はなし。

職業歴：会社員（粉塵吸入歴なし）。

ペット：イヌを飼育中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成20年7月中旬、腰背部痛にて当院救急外来を受診した。大動脈瘤や尿路結石症などの疑いでCTを施行し、偶然、胸部異常陰影が認められた。腰背部痛は自然消失したが、異常陰影の精査のため同月末当科外来受診となった。咳、痰、胸痛、発熱などの症状はみられなかった。

現症：身長164.6cm、体重70kgで減少傾向なし。血圧138/84mmHg、脈拍85回/分、整、室内気下でSpO<sub>2</sub>96%。結膜に貧血、黄疸なし。口腔内に明らかな齲歯なし。聴診上心音・呼吸音に異常は認められなかった。腰背部圧痛はなく、腹部にも異常所見は認められなかった。

一般検査所見 (Table 1)：血液検査では、白血球8,900/ $\mu$ l、CRP 0.08mg/dlと炎症所見に乏しかった。血糖94mg/dl、HbA1c (JDS値) 5.3%と耐糖能に異常を認めなかった。肺癌や悪性リンパ腫を中心に腫瘍マーカーを検索したがCEA、CYFRA、ProGRP、AFP、可溶性IL-2Rは正常範囲内であった。呼吸機能検査は、肺活量3,680ml (%肺活量: 97.5%) 1秒量3,080ml、1秒率83.7%と正常範囲であった。痰培養では常在菌のみで、抗酸菌は陰性、喀痰細胞診はclass IIであった。ツベルクリン反応は陰性であったが、BCG接種歴は不明で、以前陽性であったかどうか不明であった。ACEは11.5U/Lであり、他の臓器症状を認めず、サルコイドーシスの診断

連絡先：田中 陽子

〒553-0003 大阪市福島区福島4-2-78

<sup>a</sup>大阪厚生年金病院内科

<sup>b</sup>矢木クリニック

<sup>c</sup>市立伊丹病院呼吸器外科

<sup>d</sup>兵庫医科大学呼吸器外科

(E-mail: yctanaka@okn.gr.jp)

(Received 14 Jun 2011/Accepted 8 Sep 2011)

Table 1 Laboratory findings

[Blood]		AST	30 IU/L	[Pulmonary function test]	
WBC	8,900/ $\mu$ l	ALT	33 IU/L	VC	3,680 ml (97.5%)
RBC	$534 \times 10^4$ / $\mu$ l	$\gamma$ GTP	53 IU/L	FEV <sub>10</sub>	3,080 ml (90.8%)
Hb	16.6 g/dl	ALP	192 IU/L	FEV <sub>10</sub> %	83.7%
Plt	$25.2 \times 10^4$ / $\mu$ l	CRP	0.08 mg/dl	[Sputum]	
TP	7.0 mg/dl	ESR	12 mm/h	Normal flora	
ALB	4.4 mg/dl	Glu	94 mg/dl	No acid fast bacilli	
BUN	11 mg/dl	HbA1c (JDS)	5.3%	No malignancy (class II)	
Cre	0.59 mg/dl	CEA	4 ng/ml	-----	
Na	143 mEq/L	CYFRA	<1.0 ng/ml	Tuberculin skin test	(-)
K	4.7 mEq/L	ProGRP	17.8 pg/ml	ACE	11.5 U/L
Cl	104 mEq/L	AFP	4 ng/ml	HIV-1.2 antibody	(-)
Ca	10.0 mg/dl	sIL-2R	445 U/ml		

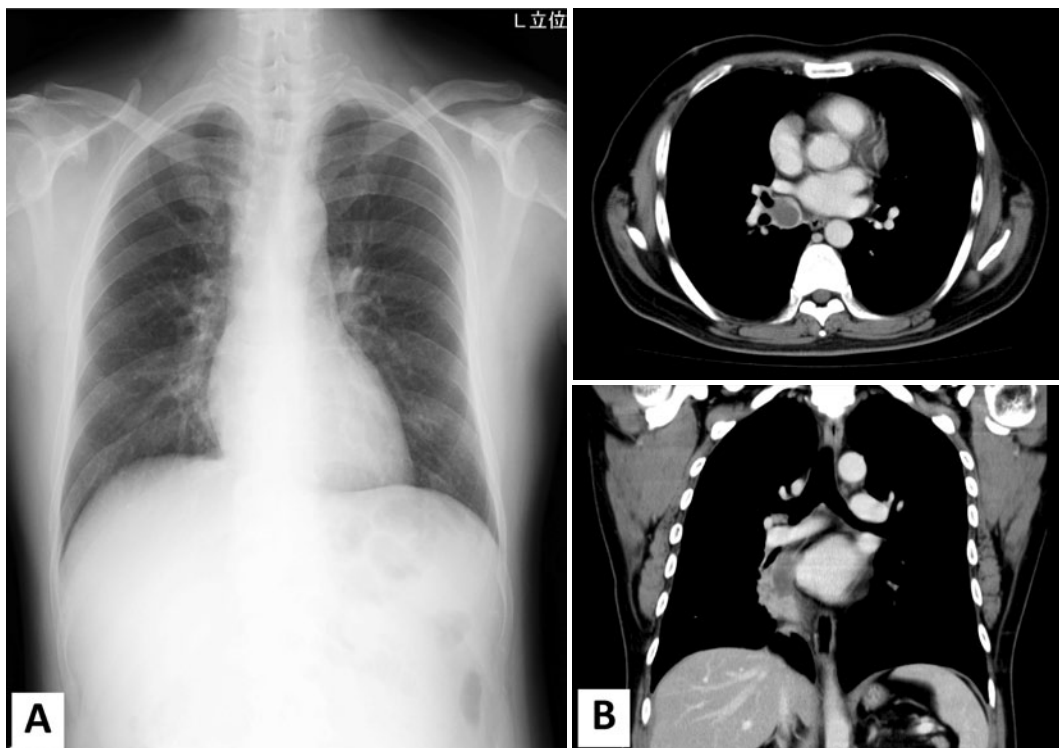


Fig. 1 (A) A chest radiograph shows no particular abnormal findings. (B) Chest CT shows a heterogeneous lesion, similar to a mass, that contains swollen mediastinal and hilar lymph nodes.

には至らなかった。また、抗 HIV 抗体は陰性で、他にも細胞性免疫低下をきたすような基礎疾患は認められた。

画像および内視鏡検査所見：胸部 X 線写真 (Fig. 1A) では明らかな異常所見を指摘できなかったが、造影胸部 CT (Fig. 1B) にて中間気管支幹内側から左房右側に沿って下降する内部が不均一で周囲が造影される腫瘤影が認められた。肺野には明らかな病変は認められなかった。positron-emission tomography (PET) 検査 (Fig. 2) では病変部に SUV<sub>max</sub> が 1 時間値 4.8 から 2 時間値 5.1 へと

漸増する集積を認め、他部位に異常集積を認めなかった。悪性腫瘍の縦隔肺門リンパ節転移の可能性を考え、主病変検索を目的として腹部 CT、上・下部消化管内視鏡検査を施行したが、明らかな悪性所見を認めなかった。また病変が気管支内腔へ浸潤している可能性を考慮し気管支鏡検査を施行したが、気管支内腔および粘膜に異常を認めず、右 B7 より鋭匙とブラシを施行したが細胞診では class II、洗浄液の細菌培養は常在菌のみで、抗酸菌培養も陰性という結果であり診断には至らなかった。そこで、endobronchial ultrasound-guided transbronchial



Fig. 2 A FDG-PET scan shows abnormal uptake (arrow) in the mediastinal and hilar lesion.  $SUV_{max}$ : 4.8 (1 h), 5.1 (2 h).

needle aspiration (EBUS-TBNA) を施行することとなった。EBUSのエコーパターンが良性悪性の鑑別に有用であるとの報告も認められるが<sup>2)</sup>、本症例においてはエコー所見上良性悪性の鑑別は困難であり、病変部を穿刺したところ膿が吸引され、病変は膿瘍と判明した (Fig. 3A, B)。吸引された膿の細胞診は class II であり、好中球を中心とした細胞が認められた (Fig. 3C)。培養結果は、抗酸菌陰性、結核 PCR (-) で *H. influenzae* (4+)、嫌気培養陰性であった。グラム陽性桿菌も検出されたが増菌中で同定には至っておらず、*H. influenzae* との混合感染の可能性は否定できないが、主として *H. influenzae* がリンパ節に侵入し、そこで炎症を引き起こし周囲に波及、一部膿瘍化したものと考えられた。莢膜の有無については不明であるが、 $\beta$ ラクタマーゼ陰性でアンピシリン (ampicillin: ABPC)、セフォタキシムナトリウム (cefotaxime sodium: CTX)、セフポドキシムプロキセチル (cefepodoxime proxetil: CPDX-PX) に感受性を示した。

臨床経過：当院では、気管支鏡検査時にセフォチアム (cefotiam: CTM) の内服投与を定型化しており、本症例でも3日間投与したが、特に病変に変化はなかった。他院にてEBUS-TBNA終了後、胸痛、発熱などの自覚症状、白血球、CRPの上昇は認められなかったが、膿

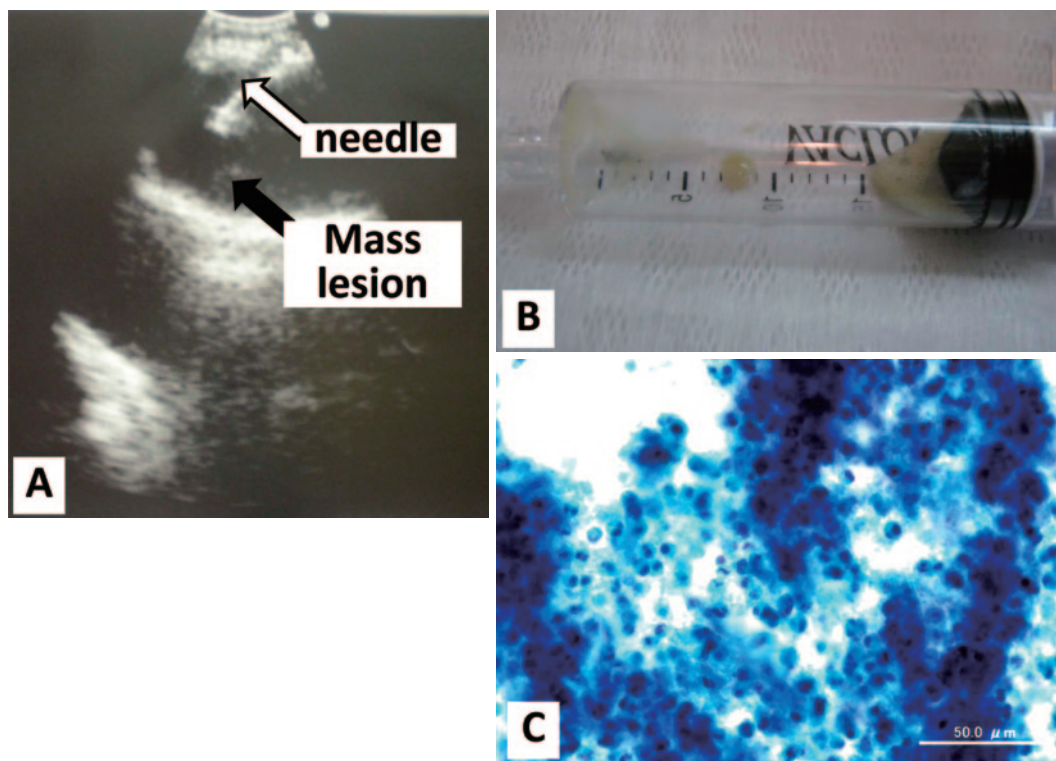


Fig. 3 (A) Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) findings. A needle (arrow) can be seen within the lesion. (B) The sample obtained by EBUS-TBNA was pus. (C) Microscopic finding shows the presence of many neutrophils. Papanicolaou stain.



Fig. 4 Chest CT after EBUS-TBNA and antimicrobial treatment. The mass shadow was distinctly reduced in size.

瘍であったことから抗菌薬治療を行うこととした。点滴は患者本人が希望されなかったため、経口薬で治療することとした。今回検出された *H. influenzae* は、ペニシリン系、セフェム系の感受性は良好であったが、組織移行性などの点から奏効しない可能性を考慮し、外来にてレボフロキサシン (levofloxacin: LVFX) を投与した。LVFX 投与後の胸部 CT (Fig. 4) では、投与前の胸部 CT (Fig. 1B) に比べ、膿瘍が縮小していた。両時期の胸部 CT から、EBUS-TBNA による膿瘍吸引効果に加えて、LVFX も奏効したと考え、残存している膿瘍に対し再度 LVFX を投与したが、CT 上変化は認められなかった。その後、約 1 年半外来で定期的に CT フォローをしているが再燃・増悪はみられていない。

## 考 察

リンパ節炎とは炎症性にリンパ節が腫脹する病態のことであり<sup>3)</sup>、縦隔・肺門リンパ節炎は感染症によって発症することが多い<sup>1)</sup>。原因微生物の一つに結核が挙げられるが、肺病変を伴わない縦隔リンパ節炎は全結核の 0.26% と頻度は低い<sup>4)</sup>。結核以外で明らかな肺病変を有しない縦隔・肺門リンパ節炎としては、*Histoplasma capsulatum*<sup>15)</sup>、非結核性抗酸菌<sup>6)</sup>、*Cryptococcus neoformans*<sup>7)</sup>、*Chlamydia pneumoniae*<sup>8)</sup>、*Burkholderia pseudomallei*、*Bartonella henselae* などによる報告<sup>9)10)</sup>が散見され、嫌気性菌を含む多数の菌による化膿性リンパ節炎から上大静脈症候群をきたした報告例もみられた<sup>11)</sup>。いずれも HIV 感染や、糖尿病、骨髄異形成症候群など免疫力低下をきたす基礎疾患を有しているものが多かった。

本症例では、*H. influenzae* 以外に同定は不能であるもののグラム陽性桿菌も検出された。嫌気性菌や抗酸菌な

どの鑑別が必要となるが、口腔内常在菌がコンタミネーションした可能性もある。結核菌の鑑別については、QuantiFERON<sup>®</sup> TB 第二世代 (QFT) は未施行であるが polymerase chain reaction (PCR) は陰性であり、混合感染した可能性は低いと考えられる。基礎疾患を有しない患者で *H. influenzae* による孤立性縦隔・肺門リンパ節炎を発症した報告は、我々が検索した限りでは認められず、本症例は、まれな例と考えられた。

*H. influenzae* は通常ヒトや動物の粘膜に生息する菌であり、莢膜型と非莢膜型が存在する。成人の肺炎・気管支炎、中耳炎などの原因菌は主に非莢膜型である。まずヒトの鼻咽頭の粘膜に付着し、そこで増殖し、不顕性誤嚥などによって下気道に落下し炎症を起こす。落下した菌の量が少量で宿主の局所・全身の免疫が正常であれば、貪食殺菌作用によりクリアランスされ発症しないが、菌量が多量もしくは宿主の局所・全身免疫が正常に機能しない場合は、肺炎や気管支炎を発症する<sup>12)</sup>。局所で炎症を抑えられなければ所属リンパ節に病変が波及する。通常は、発熱や咳・痰などの自覚症状が出現し、抗菌薬治療開始となる。菌の耐性化や免疫力低下などがなければ、免疫機構が働き治癒に至る<sup>13)</sup>。本症例は喫煙者であり線毛のクリアランスが低下していた可能性はありうるが、CT や PET 検査でも縦隔・肺門リンパ節以外に異常所見はなく、血液検査上も炎症所見は認めなかったことから、縦隔肺門における孤立性リンパ節炎の存在とそれに引き続く膿瘍への発生機転が興味深い。

セフェム系に感受性があったにもかかわらず奏効しなかった点、残存した病変に対し LVFX を再度投与したが CT 上の変化が乏しかった点から、炎症を起こしたりリンパ節はすでに被包化され、周囲から隔離されていた可能性が高い。病変の縮小は抗菌薬の影響より、針生検で膿を吸引した影響が大きかったのではないかと考えられた。

本症例では、膿の穿刺・吸引前後で自覚症状や炎症所見に乏しかったことから、培養結果判明後に経口抗菌薬を投与しているが、投与時期や抗菌薬の種類については今後議論の余地があると思われる。

肺病巣が存在せず、孤立性に生じた *H. influenzae* による縦隔肺門リンパ節炎症例を経験した。まれではあるが、縦隔肺門リンパ節腫脹の原因として、*H. influenzae* によるリンパ節炎の可能性も考慮する必要がある。また本症例では EBUS-TBNA により確定診断に至ったが、血液検査や画像検査、通常の気管支鏡検査では診断が不可能である縦隔・肺門の病変に対し、EBUS-TBNA は非常に有用な検査法と考えられた。

本論文の要旨は第 86 回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会で発表した。

謝辞：EBUS-TBNA を施行していただいた兵庫医科大学呼吸器外科教室に深謝いたします。

### 引用文献

- 1) 叶宗一郎, 小林英夫. 縦隔リンパ節炎. 別冊日本臨牀新領域別症候群シリーズ, 10. 呼吸器症候群 (第2版) III. 大阪: 日本臨牀社. 2009; 521-4.
- 2) 栗本典昭, 長田博昭, 宮沢輝臣, 他. Convex 型超音波気管支鏡による縦隔肺門リンパ節の質的診断の有用性. 気管支学 2007; 29: 199-203.
- 3) 中込 治. 臨床症状から病原診断へ: syndromic approach. 平松啓一・中込治編. 標準微生物学第10版. 東京: 医学書院. 2009; 583.
- 4) Baran R, Tor M, Tahaoğlu K, et al. Intrathoracic tuberculous lymphadenopathy: clinical and bronchoscopic features in 17 adults without parenchymal lesions. Thorax 1996; 51: 87-9.
- 5) Schneider R, Reid J. Mediastinal histoplasmosis with abscess. Chest 1975; 67: 237-9.
- 6) 西澤正俊, 菱澤方勝, 石川隆之, 他. 新菌種非結核性抗酸菌 *Mycobacterium kyorinense* による縦隔リンパ節炎を発症した骨髄異形成症候群の一例. 感染症誌 2010; 84 (臨時増刊号): 395.
- 7) 河野真二, 千葉明生, 小野寺昭一, 他. 抗 HIV 治療中断中に発症した *Cryptococcus neoformans* 縦隔リンパ節炎の一例. 日エイズ会誌 2009; 11: 465.
- 8) Machi T, Okino S. Mediastinal lymphadenitis associated with *Chlamydia pneumoniae* Infection. Scand J Infect Dis 1997; 29: 426-7.
- 9) Chlebicki MP, Tan BH. Six cases of suppurative lymphadenitis caused by *Burkholderia pseudomallei* infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100: 798-801.
- 10) Mukhopadhyay C, Dey A, Bairy I. Atypical presentation of melioidosis as emerging threat: a case report. Indian J Pathol Microbiol 2007; 50: 933-6.
- 11) Roy D, Thompson KC, Price JP. Benign superior vena cava syndrome due to suppurative mediastinal lymphadenitis: anterior mediastinoscopic management. Mayo Clin Proc 1998; 73: 1185-7.
- 12) 川上健司, 大石和徳. ヘモフィルス肺炎. 別冊日本臨牀新領域別症候群シリーズ, 10. 呼吸器症候群 (第2版) III. 大阪: 日本臨牀社. 2009; 47-9.
- 13) 菊地由生子. 感染症と免疫, 菊池浩吉編. 医科免疫学. 改訂第4版. 東京: 南江堂 1996; 253-85.

### Abstract

#### A case of mediastinal and hilar lymphadenitis caused by *Haemophilus influenzae*

Yoko Tanaka<sup>a</sup>, Kentaro Tago<sup>a</sup>, Tomoko Narabayashi<sup>a</sup>, Yuko Suzuki<sup>a</sup>, Yoshiaki Sasaki<sup>a</sup>, Kiyoshi Ohno<sup>b</sup>, Yoshitomo Okumura<sup>c</sup> and Seiki Hasegawa<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Department of Internal Medicine, Osaka Koseinenkin Hospital

<sup>b</sup> Yagi Clinic

<sup>c</sup> Department of Thoracic Surgery, Itami City Hospital

<sup>d</sup> Department of Thoracic Surgery, Hyogo College of Medicine

A 40-year-old man visited our hospital for abnormal chest shadow. He had neither a cough nor a fever. In computed tomography, the mass containing swollen mediastinal and hilar lymph nodes en block was along the bronchus intermedius. A positron-emission tomography scan demonstrated abnormal accumulation in the same lesion. Upon an endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, pus was aspirated from the lesion. *Haemophilus influenzae* was cultured from the pus, and lymphadenitis caused by *H. influenzae* was diagnosed.