

## ●症 例

## インフルエンザ A 感染を契機に急性副腎不全を発症した副腎結核の 1 例

山根 宏美<sup>a</sup> 柏原 光介<sup>a</sup> 岡本 知久<sup>a</sup> 吉岡 優一<sup>b</sup>

要旨：症例は 42 歳，男性．頸部リンパ節生検後，インフルエンザ A を発症してオセルタミビルで治療されたが，発熱に加え嘔吐下痢とショックが出現して国立病院機構熊本医療センター呼吸器内科に入院した．結核性リンパ節炎と肺結核と診断して抗結核薬 4 剤治療を開始したが，発熱以外の症状が遷延した．皮膚の色素沈着，両側副腎腫大と石灰化，ACTH 512 pg/ml，コルチゾール $\leq 1.0 \mu\text{g}/\text{dl}$  の所見から，副腎結核による慢性副腎不全が感染を契機に急性副腎不全を発症したと診断した．嘔吐下痢，血圧低下を伴う結核では急性副腎不全も疑うことが重要と思われた．

キーワード：副腎結核，急性副腎不全，ショック

Adrenal tuberculosis, Acute adrenal crisis, Shock

## 緒 言

副腎結核は原発性副腎皮質機能低下症の原因の一つであり，近年減少傾向とはいえ，いまだに我が国ではその約 4 割を占めている<sup>1)</sup>．慢性副腎皮質機能低下症の患者の 37.4% は急性副腎皮質機能低下症を発症し，その原因として感染症が 75% と最も多いとされる<sup>2)</sup>．副腎不全は，その臨床症状が非特異的であることより見逃されることが少なくないが，適切なステロイド補充が行われなければ生命にかかわるため，日常診療において適切かつ迅速に診断し治療を開始することが重要である．

今回我々は，インフルエンザ A 感染を契機に急性副腎不全を発症した副腎結核の症例を経験したので報告する．

## 症 例

患者：42 歳，男性．

主訴：発熱，嘔吐下痢，全身倦怠感．

既往歴：甲状腺機能亢進症．

家族歴：父親に結核の既往あり．

生活歴：喫煙歴なし．

現病歴：2009 年 4 月より頸部リンパ節腫脹が出現し，

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry and serology	
WBC	7,800/ $\mu\text{l}$	TP	7.8 g/dl
Neut	6%	Alb	3.6 g/dl
Lym	28%	T-Bil	0.8 mg/dl
Mono	8%	AST	33 U/L
Eosino	2%	ALT	15 U/L
RBC	$481 \times 10^4/\mu\text{l}$	LDH	250 U/L
Hb	12.8 g/dl	BUN	18 mg/dl
Plt	$32.7 \times 10^4/\mu\text{l}$	Cr	0.91 mg/dl
		Na	134 mEq/L
		K	5.5 mEq/L
		Cl	95 mEq/L
		CRP	4.1 mg/dl
		Cortisol	$\leq 1.0 \mu\text{g}/\text{dl}$
		ACTH	512 pg/ml

精査目的で 2010 年 1 月に国立病院機構熊本医療センター血液内科に紹介となった．左側頸部に母指頭大のリンパ節の集簇が観察され，リンパ節生検が施行された．生検後，同日夜間より 40℃ の発熱がみられ，翌日鼻腔拭い液でインフルエンザ A 抗原陽性であったためオセルタミビル (oseltamivir) 150 mg/日 内服治療が行われたが，発熱に加えて嘔吐・下痢とショックが出現し，7 日後に呼吸器内科に入院となった．

入院時身体所見：意識清明，体温 38.6℃，血圧 75/50 mmHg，脈拍数 98/min・整，SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)，左頸部に母指頭大のリンパ節の集簇あり，肺雑音なし，腹部平坦軟，腸蠕動音は亢進，皮膚に色素沈着あり．

入院時検査所見 (Table 1)：白血球 7,800/ $\mu\text{l}$ ，好中球 61%，CRP 4.1 mg/dl と炎症反応の上昇と軽度貧血を認

連絡先：柏原 光介

〒860-0008 熊本市中央区二の丸 1-5

<sup>a</sup> 国立病院機構熊本医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 江南病院呼吸器科

(E-mail: kskkswbr@kumamoto2.hosp.go.jp)

(Received 18 May 2012/Accepted 18 Sep 2012)

めた。そのほか生化学検査では、K 5.5 mEq/L, LDH 250 U/L と軽度上昇している以外には異常所見は認められなかった。QFT 陽性 (ESAT-6 8.08 IU/ml, CFP-10 1.58 IU/ml) であり、入院前に施行された頸部リンパ節生検では抗酸菌塗抹陽性の乾酪性類上皮細胞肉芽腫が観察され結核性リンパ節炎と診断された。

画像所見：胸部 X 線写真 (Fig. 1) では、両側上肺野に浸潤影が観察された。

胸腹部 CT (Fig. 2) では、両側上葉にすりガラス影



Fig. 1 The chest X-ray film on admission shows infiltration in bilateral upper lung fields.

を伴う小葉中心性粒状影や浸潤影 (Fig. 2a) が観察され、活動性肺結核が強く疑われた。また、肺門部や縦隔 (Fig. 2b)、大動脈や膝頭部周囲 (Fig. 2c) に石灰化を伴うリンパ節腫大が認められるとともに、石灰化を伴う両側副腎腫大 (Fig. 2c, d) も観察され、副腎結核の存在も疑われた。

入院後経過 (Fig. 3)：イソニアジド (isoniazid : INH) 300 mg/日、ピラジナミド (pyrazinamide : PZA) 1.5 g/日、リファンピシン (rifampicin : RFP) 450 mg/日、エタンブトール (ethambutol : EB) 750 mg/日にて 4 剤治療を開始し 2 日後には速やかな解熱が得られたが、食欲不振と嘔吐下痢に加えてショック状態が遷延し昇圧剤も併用した。その後、入院時の喀痰中抗酸菌塗抹検査でガフキー1号と判明されたことから隔離病床のある専門病院へ転院となった。副腎不全疑いでプレドニゾロン (prednisolone : PSL) 20 mg/日が使用され臨床症状は改善傾向を示した。その後、PSL 使用前の採血で血清コルチゾール値 1.0  $\mu$ g/dl 以下と低値、ACTH 値 512 pg/ml と高値が確認されたことから急性副腎不全と確定診断され、第 8 病日よりヒドロコルチゾン (hydrocortisone) 100 mg  $\times$  4回/日点滴による補充療法が開始された。ステロイド補充療法の翌日にはショックから離脱し昇圧剤は終了となり、食欲不振と嘔吐下痢などの臨床症状も改善した。ヒドロコルチゾン点滴は数日ごとに減量し、第 19 病日に PSL 25 mg/日内服へ移行した。現在、PSL 6 mg/日内服中であるが副腎不全の再燃は認められていない。肺結核は排菌の消失を確認して外来で計 6ヶ月間の標準治療を行い、終了とした。

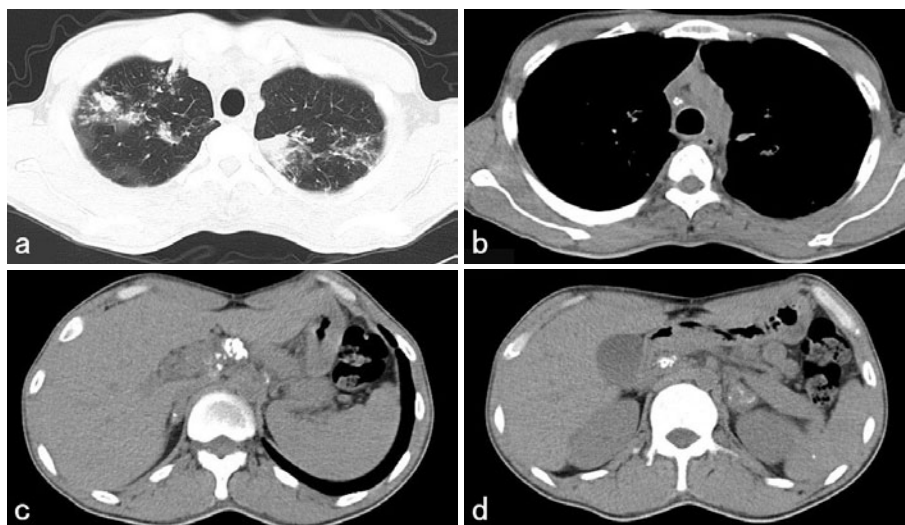


Fig. 2 A chest CT scan shows centrilobular nodules and infiltration surrounded by ground-glass opacity in the bilateral upper lobes (a). A calcification was observed in the enlarged lymph nodes of the mediastinum (b) and periaortic lesion (c), in the head of the pancreas (c), and in the bilateral adrenal glands (c, d) on the chest and abdominal CT scan.

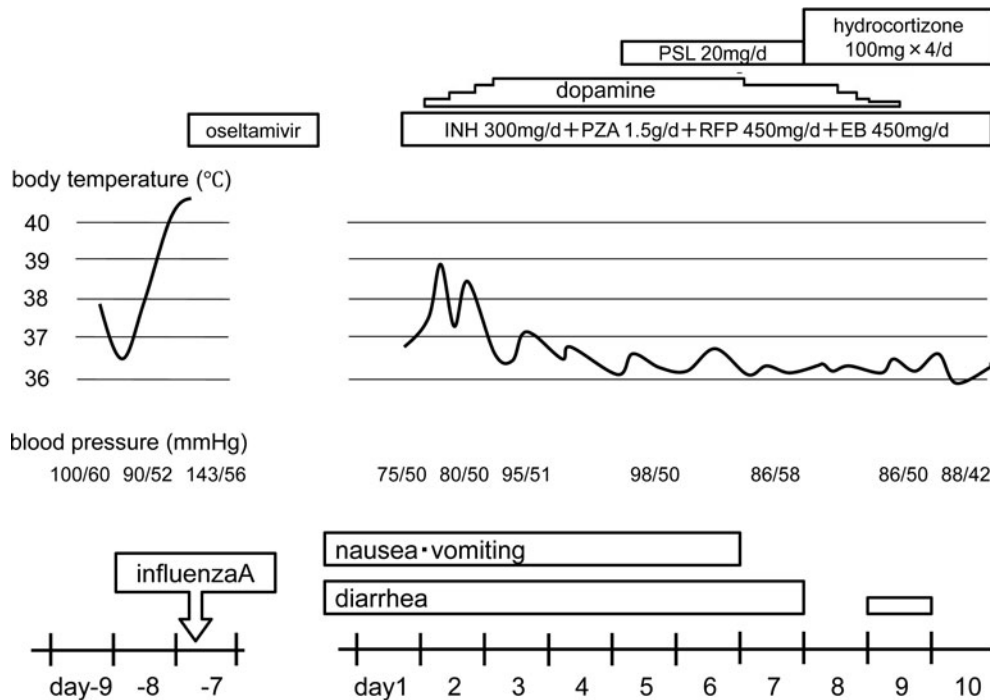


Fig. 3 Clinical course

## 考 察

副腎結核は結核菌の血行性播種によって起こり、副腎皮質の90%以上が破壊されると、慢性副腎皮質機能低下症の症状である全身倦怠感、食欲不振、消化器症状（悪心・嘔吐、腹痛、下痢など）、精神症状、低血糖、低血圧、皮膚や粘膜の色素沈着が出現する。一般検査では貧血、好酸球上昇、低Na血症、高K血症、低血糖などがみられるが、副腎結核では副腎皮質のみでなく髄質も広範に破壊されるため、特発性よりも低血糖や低血圧など髄質の障害を反映した異常を認めることが多い<sup>3)</sup>。また、慢性副腎皮質機能低下症患者では37.4%に急性副腎皮質機能低下症が発症し、その引き金として感染症が75%、ステロイド補助療法の急激な中断が7.5%、その他が17.5%とされている<sup>2)</sup>。急性副腎皮質機能低下症では上記症状の増悪がみられるが、主要な症状はショックであり、悪心・嘔吐、意識障害、発熱などを伴い<sup>14)</sup>、速やかな補液とステロイド補充を行わないと致命的な経過をとることが多い。

慢性原発性副腎皮質機能低下症ではコルチゾールによる下垂体前葉への負のフィードバックが抑制されるため、メラノサイト刺激活性を有するACTHやβ-LPHが分泌され、その結果特徴的な皮膚や粘膜の色素沈着が生じる<sup>5)</sup>。この色素沈着は、慢性原発性副腎皮質機能低下症患者の83.9%で確認できる診断的価値の高い症状であり<sup>1)</sup>、顔面や乳頭、頬粘膜、歯肉、爪甲に茶褐色～黒褐色の色素

沈着が認められる。本症例でも初診時より皮膚の色素沈着が認められていたことから、慢性原発性副腎皮質機能低下症であったと思われる。これにインフルエンザウイルス感染によるストレスが加わり、需要に応じたコルチゾールを分泌できずに急性副腎不全を発症したものと判断したが、リンパ節生検による手術侵襲があわせて急性副腎不全発症に影響を及ぼした可能性も否定できない。また、結核治療開始後にRFPのCYP3A4P誘導作用によりコルチゾールの代謝が亢進して副腎不全が誘発された例が報告されており<sup>6)</sup>、本症例でもRFPが急性副腎不全を悪化させた可能性はあるが、治療開始前にすでに副腎不全を発症していたことより急性副腎不全発症の主な原因ではないと考えた。CTにおける副腎腫大と石灰化は副腎結核に特徴的な所見である<sup>17)</sup>が、本症例でもこの所見を認めたことが診断の手がかりとなった。

慢性副腎不全はその臨床症状が非特異的であることより見逃され、急性副腎不全の発症を契機に診断されることがある<sup>8)</sup>。感染に伴うショック症例では敗血症が鑑別に挙げられるが、特に嘔吐下痢を伴い両側副腎腫大と石灰化を認める結核症例では副腎結核による急性副腎不全も疑い、迅速に診断してステロイド補充を遅らせないことが重要と思われた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) 出村 博, 野村 馨. 本邦におけるアジソン病, 選択的低アルドステロン症, 急性副腎クリーゼの全国実態調査報告 (1987-1991 年). 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班, 平成 4 年度研究報告書. 1993; 7-41.
- 2) 高柳涼一. 副腎不全の疫学 慢性副腎不全の分類, 徴候, 疫学. 日内会誌 2008; 97: 711-5.
- 3) 宮森 勇. アジソン病・副腎皮質機能低下症. 総合臨床 2007; 56: 1629-33.
- 4) 西川哲夫. 副腎不全の臨床徴候と診断へのアプローチ. 日内会誌 2008; 97: 708-10.
- 5) 加藤直子. アジソン病の皮膚病変. 診断と治療 1995; 83: 255-8.
- 6) 瀧 玲子, 杉浦真喜子, 返田常弘, 他. 肺結核治療中に副腎不全を呈した結核性アジソン病の 1 例. 結核 2008; 83: 87-91.
- 7) Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. Radiographics 1998; 18: 393-412.
- 8) 田邊卓爾. 感染症による多臓器不全を契機に顕在化したアジソン病の一例. 京都医会誌 2000; 47: 23-5.

## Abstract

**A case of adrenal tuberculosis complicated with adrenal insufficiency resulting from influenza A infection**

Hiromi Yamane<sup>a</sup>, Kosuke Kashiwabara<sup>a</sup>, Tomohisa Okamoto<sup>a</sup> and Yuichi Yoshioka<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Konan Hospital

A 42-year-old man underwent cervical lymph node biopsy. After the biopsy, he suffered from an influenza A infection and was admitted to our hospital because he developed nausea, diarrhea, and shock while receiving an oseltamivir treatment. Although he was diagnosed as having tuberculous lymphadenitis and pulmonary tuberculosis and received antituberculosis therapy with isoniazid, pyrazinamide, rifampicin, and ethambutol, the symptoms other than fever did not improve. Because further examinations showed high levels of ACTH (512 pg/ml) and low levels of cortisol ( $\leq 1.0 \mu\text{g/dl}$ ), along with the presence of skin pigmentation and calcification of adrenal glands on an abdominal CT scan, he was also diagnosed as having acute exacerbation of tuberculosis-associated chronic adrenal insufficiency after a viral infection. The symptoms improved rapidly with corticosteroid replacement therapy. It is important that acute adrenal insufficiency should be kept in mind in tuberculous patients who have nausea, diarrhea, or shock.