

—症例報告—

悪性腫瘍と鑑別を要した頭蓋内結核腫の1例

小澤 頌¹ 寺師 直樹¹ 尾関 友博²
 羽鳥 努³ 清家 正博⁴ 岡野 哲也¹

¹日本医科大学千葉北総病院呼吸器内科

²日本医科大学千葉北総病院脳神経外科

³日本医科大学千葉北総病院病理診断科

⁴日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野

Intracranial Tuberculoma Mimicking Malignant Tumor: A Case Report

Sho Ozawa¹, Naoki Terashi¹, Tomohiro Ozeki²,

Tsutomu Hatori³, Masahiro Seike⁴ and Tetsuya Okano¹

¹Department of Respiratory Medicine, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

²Department of Neurosurgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

³Department of Pathology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

⁴Department of Respiratory Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

An 83-year-old man presented with multiple ring-enhancing nodular lesions on contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. A metastatic brain tumor was initially suspected, but a systematic examination, revealed no primary lesion. A surgical biopsy demonstrated pathological features consistent with tuberculosis, and the patient was transferred to our hospital.

Although mycobacterium tuberculosis was not detected in various culture tests, the pathological findings supported a clinical diagnosis of intracranial tuberculoma, and appropriate treatment was initiated. Intracranial tuberculoma without associated meningitis is extremely rare, which can lead to delayed diagnosis and treatment initiation and, in turn, to unfavorable outcomes. Therefore, this condition should be considered in the differential diagnosis of intracranial nodular lesions with ring enhancement on head MRI. In our case, treatment was given promptly and successfully, leading to a favorable prognosis.

(日本医科大学医学会雑誌 2025; 21: 342-346)

Key words: intracranial tuberculoma, ring enhancement, paradoxical reaction

Correspondence to Sho Ozawa, Department of Respiratory Medicine, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, 1715 Kamagari, Inzai, Chiba 270-1694

E-mail: s16-022os@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

緒 言

結核は 2022 年の結核登録者情報調査年報集計結果によると 1 年間で 10,235 人が新たに患者登録され、1,664 人が死亡している致死率の高い疾患である。全身症状としては発熱と体重減少が認められ、呼吸器症状として咳嗽、血痰の出現が挙げられる。

肺外結核のうち血行性伝播が原因となるものとして、中枢神経系結核や副腎結核、骨関節結核、腎泌尿器結核、そして性器結核がある。

中枢神経系結核は、さらに脳結核（結核性髄膜炎、脳結核腫）と脊髄結核性くも膜炎に分けられる¹。脳結核腫の注意すべき画像所見として、頭部造影 MRIにおいて病変周囲がリング状または環状に造影される、いわゆる ring enhancement が特徴的であり、しばしば悪性腫瘍との鑑別が困難となる。また、頭部造影 CTにおいては、病変の中心部に石灰化を認める、いわゆる target sign を呈することがある²。確定診断には開頭生検や髄液穿刺が用いられるほか、剖検により診断されることもある³。

今回われわれは、頭部造影 MRIにおいて ring enhancement を示し、画像所見より悪性腫瘍が疑われたが、鑑別診断を目的とした外科的生検を施行した結果、髄膜炎を伴わない脳結核腫と臨床診断をして、治療を行った 1 例を体験したので報告する。

症 例

患者：83 歳、男性

主訴：微熱、左片麻痺

現病歴：入院 8 カ月前より微熱、鼻汁等の感冒様症状が出現し、近医で抗菌薬を処方され、断続的に約 5 カ月間内服していたが改善しなかった。内服中止後から左上下肢片麻痺が生じ、当院脳神経外科を紹介受診した。

頭部造影 MRI にて多発する腫瘍性病変を認め、転移性脳腫瘍が疑われた。全身精査にて明らかな原発巣を認めなかっただため、外科的生検を施行したところ、組織から結核が疑われる所見を認めたため、当科へ転科となった。

既往歴：高血圧

家族歴：特記すべき事項なし

生活歴：喫煙：なし、飲酒：なし

当科現症：身長 170.0 cm、体重 57.9 kg、BMI 20.03、体温 37.0°C、血圧 120/60 mmHg、脈拍 68 回/分 整、

SpO₂ 96%（室内気）。心音は正常、呼吸音も正常。神経学的所見として、左上下肢不完全麻痺、左共同偏視、水平性眼振、左半側空間無視を認めた。

当科検査所見：CRP の軽度上昇を認めた。肝機能、腎機能はともに正常であった。腫瘍関連マーカーとしては、CEA、SCC、NSE が正常値であった。抗酸菌検査として、インターフェロン γ (IFN- γ) 遊離試験 (T-SPOT[®]) は陰性、喀痰抗酸菌の塗抹・培養検査とともに 3 回陰性、Tb-PCR は 2 回陰性、尿抗酸菌は塗抹培養検査で陰性、髄液抗酸菌塗抹培養検査も陰性の結果であった (Table)。

画像検査：頭部 MRI にて左頭頂葉、右頭頂葉に周囲に浮腫を伴うリング状の造影効果を示す腫瘍影を認めた (Fig. 1A, B)。胸部 X 線写真では、右胸膜肥厚を認めた一方で、肺癌および粟粒結核を疑う所見は認めなかった。胸部 CT では、右肺尖部に石灰化を伴う不整な胸膜肥厚があり、陳旧性炎症所見を疑った (Fig. 1C)。

髄液検査：初圧 17 cmH₂O、終圧 7 cmH₂O。髄液は無色・透明で、日光微塵なし。細胞数 2 / μ L (単核球 100%、多形核球 0%)。総蛋白 59 mg/dL、糖 79 mg/dL、Cl 121 mmol/L であり、細胞数增多および糖の低下を認めず、異常を認めなかった。また、明らかな悪性細胞を認めなかった。

病理組織所見 (左頭頂葉の結節)：HE 染色にて、類上皮細胞の集簇および周囲のリンパ節浸潤を認め、乾酪性肉芽腫を認めた。乾酪性肉芽腫の周囲には、Langhans 巨細胞の散在が認められた (Fig. 2)。

抗酸菌染色にて菌体は確認できなかった。

入院後経過：症例では、各種培養検査において結核菌の検出は得られなかっただが、病理組織学的所見に基づき頭蓋内結核腫と臨床的に診断し、抗結核薬による治療を開始した。当科転科時は意識清明であり、明らかな神経学的異常所見を認めなかっただ。イソニアジド (isoniazid : INH) 300 mg/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、ピラジナミド (pyrazinamide : PZA) 1.5 g/日にて化学療法を開始した。第 11 病日より左上下肢の不完全麻痺が増悪し、左半側空間無視、左共同偏視、水平性眼振を認めた。

第 13 病日より EB を中止し、ストレプトマイシン硫酸塩 (streptomycin sulfate : SM) 750 mg 静注に変更し、INH、RFP、PZA、SM の 4 剤併用療法とした。また、同時にデキサメタゾン 16 mg/日の投与を開始した。第 17 病日に神経症状と画像所見の増悪を認め、治療開始後に一過性の臨床症状や画像所見の悪

Table Laboratory findings on admission

| <u>Hematology</u> | | <u>Tumor</u> | |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------|
| WBC | 8,400 / μ L | CA19-9 | 2.3 U/mL |
| Neut | 71.20 % | CEA | 2.5 ng/mL |
| Lymph | 19.30 % | SCC | 1.0 ng/mL |
| Mono | 6.70 % | NSE | 8.8 ng/mL |
| Eosi | 2.10 % | <u>Cerebrospinal fluid</u> | |
| Baso | 0.70 % | Total cell | 2 / μ L |
| RBC | 355×10^4 / μ L | monocytes | 2 / μ L |
| Hb | 10.1 g/dL | Protein | 59 mg/dL |
| Ht | 30.20 % | Sugar | 79 mg/dL |
| MCV | 85.1 fL | Cl | 12 mg/dL |
| MCH | 28.5 pg | <u>Mycobacteria test</u> | |
| MCHC | 33.40 % | T-SPOT | — |
| Plt | 17.2×10^4 千/ μ L | sputum smear | — |
| <u>Serology</u> | | sputum culture | — |
| CRP | 3.93 mg/dL | Tb-PCR | — |
| <u>Biochemistry</u> | | urine smear | — |
| TP | 7.5 g/dL | cerebrospinal fluid culture | — |
| Alb | 2.9 g/dL | | |
| UN | 10 mg/dL | | |
| Cr | 0.54 mg/dL | | |
| Na | 134 mmol/L | | |
| K | 4.2 mmol/L | | |
| Cl | 97 mmol/L | | |
| LD | 155 U/L | | |
| CK | 32 U/L | | |
| T-BIL | 0.4 mg/dL | | |
| AST | 15 U/L | | |
| ALT | 8 U/L | | |

化を呈する paradoxical reaction を生じた。第 29 病日より INH, RFP, PZA に レボフロキサシン (levofloxacin hydrate : LVFX) 500 mg を加えた 4 剤併用療法へと変更した。第 39 病日には、自覚症状の改善を認め、頭部 MRI においてもリング状病変の縮小を確認した。

デキサメタゾンは症状に応じて徐々に漸減し、第 107 病日に投与を終了した。以降は現在に至るまで、定期的な外来フォローを継続している。

神経学的所見は改善を認め、これまでに再増悪は認められていない。頭蓋内の造影病変は著明に縮小し、左前頭葉の病変は約 3 mm 大までに縮小している。

考 察

全頭蓋内腫瘍のうち脳結核腫が占める割合は、1981 年に 0.1% と年々減少傾向にある⁴。しかしながら、高齢者や免疫不全者における発症の増加および重症化は依然として懸念されており、これらの集団における発症率はなお高い。予後の改善には、脳結核種の早期診

断および初期治療の導入が重要である⁵。一方で、頭部 MRI においてリング状増強効果を呈することから、転移性脳腫瘍との判別が困難であり、診断に難渋することも少なくない。本症例においては、胸部 CT において肺尖部に陳旧性結核を疑う軽度の陰影を認めたが、T-SPOT[®]は陰性であった。また、高齢であったものの、HIV など免疫低下を来たす併存疾患は認められず、脳結核腫を積極的に疑うことは困難であった。しかし、手術時に得られた病理所見を踏まえ、結核と診断した。

脳結核腫の標準治療は、肺結核と同様に INH + RFP + EB + PZA の 4 剤併用療法が基本となり、上記 4 剤を 2 カ月間投与した後、INH + RFP の 2 剂で 10 カ月治療することが推奨されている⁶。今回、われわれは治療開始から約 2 週間後に、EB の流通制限の影響もあり、INH + RFP + EB + PZA から INH + RFP + SM + PZA へと治療薬を変更した。治療開始後 17 日目には、paradoxical reaction を認めた。その原因としては、主に治療により結核菌から遊離した菌体成分に対する宿主のアレルギー反応が主に関与していると考え

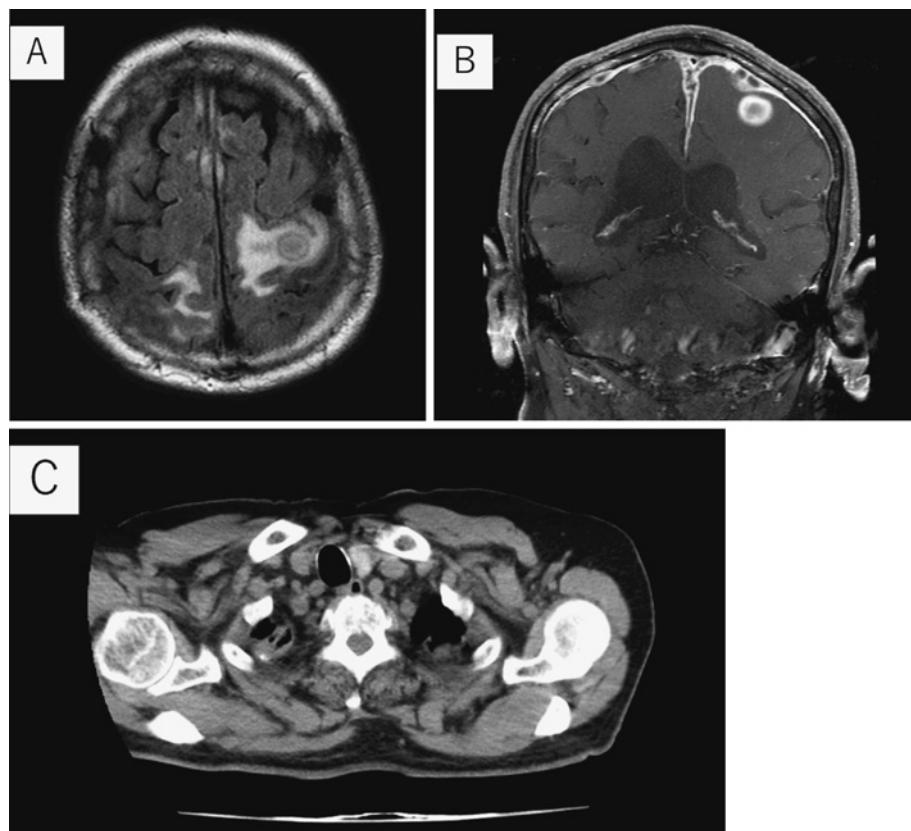


Fig. 1 Imaging findings on admission.

- (A) A flair MRI image revealed that there were nodular shadows with edema at left and right parietal lobes.
- (B) A contrast-enhanced MRI scan of the head before starting treatments. T1 weighted MRI coronary image revealed that there were nodular shadows with ring-enhancement at left parietal lobe.
- (C) A contrast-enhanced CT's mediastinal condition revealed that there were slight pleural thickenings and funicular shadows. We regard them as obsolescence changes.

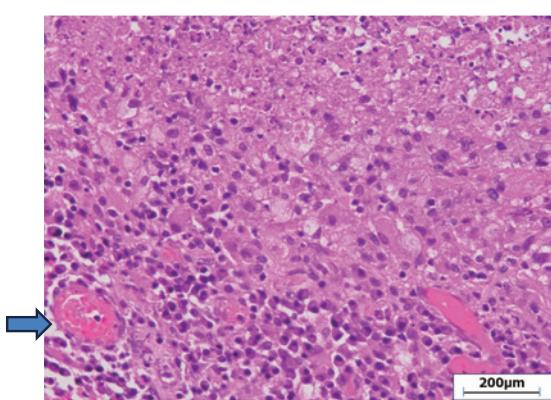


Fig. 2 Brain surgery specimen's histological findings.

There are some caseous granulomas and lymphocytic infiltrations around the epithelioid cells. There are some Langhans giant cells around some caseous granulomas. (hematoxylin-eosin staining, $\times 400$)

Granulomas →

られる⁷。その後、治療開始から約4週間後に治療薬をINH+RFP+SM+PZAからINH+RFP+LVFX+PZAへと治療薬を再度変更した。RFP, EBおよびSMはいずれも炎症が改善すると、中枢神経への移行性が低下するとされている⁸。一方で、LVFXは、中枢移行性がEBやSMより高く⁹、さらにLVFXの結核に対する有効率は98.2%と極めて良好で¹⁰、本治療の選択は、予後改善に寄与する可能性があり、脳結核腫に対する有効な治療選択肢の一つと考えられる。

本症例においては、微生物学的に結核菌を証明することは最終的にできなかった。非結核性抗酸菌症(NTM)罹患の患者やノカルジア感染症においても、中枢神経系の感染を来たすことがあるとの報告^{11,12}があり、本症例でもその可能性は否定することはできない。しかしながら、これらの多くはHIV感染や担癌患者といった免疫不全状態を認める症例で報告されており¹³、本症例にはそのような免疫不全の所見を認め

なかったことから、NTM やノカルジア感染症が原因であった可能性は低いと考えられた。

結語

悪性腫瘍と鑑別を要した髄膜炎を伴わない脳結核腫の1例を経験した。頭部MRIにて、リング状増強効果を呈する頭蓋内結節を認めた場合には、識別診断として本疾患も考慮すべきである。

Conflict of Interest: 開示すべき利益相反はなし。

文献

1. Al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR: Neurotuberculosis: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 Suppl: S30.
2. Bargallo J, Berenguer J, Garcia-Barrionuevo J, et al.: The "target sign": is it a specific sign of CNS tuberculoma? *Neuroradiology* 1996; 38: 547-550.
3. 中村 宏, 田中 宏, 井林雪郎, 藤島正敏: 開頭生検が早期診断に有用であった頭蓋内結核腫の1例. *脳神経* 2001; 53: 387-390.
4. 吉森浩三: 脳結核の診断と治療. *Modern Physician* 1998; 18: 294-296.
5. 綾部光芳, 野田和人, 庄司紘史: I 診断と治療 2. 細菌 2) 結核性髄膜脳炎. *日内会誌* 2006; 95: 1251-1254.
6. Yukitake M: Tuberculous Meningitis in Which Inflammation Cannot Be Adequately suppressed by Standard Therapy: Treatment-Resistant Tuberculous Meningitis. *BRAIN and NERVE* 2022; 74: 421-426.
7. Chakrabarti LA, Boucherie C, Bugault F, et al.: Biomarkers of CD4+ T-cell activation as risk factors for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2014; 28: 1593-1602.
8. 貴田秀樹: 結核性髄膜炎の薬物治療. *神経内科* 1998; 48: 425-430.
9. 大井好忠, 後藤俊弘, 川原和也, 川原元司, 川畠尚志, 永山一浩: Fluoroquinolone 薬のヒト髄液中移行の検討 第3報 Levofloxacin (DR-3355) について. *Chemotherapy* 1992; 40: 469-473.
10. 日本結核病学会治療委員会: 結核に対するレボフロキサシンの使用実態調査結果. *結核* 2012; 87: 599-608.
11. Lee MR, Cheng A, Lee Yi-Chieh, et al.: CNS infections caused by *Mycobacterium abscessus* complex: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 222-225.
12. Lee KD, Park WB, Jung HS, Kang CI, et al.: *Mycobacterium avium-intracellulare meningoencephalitis* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Infect Chemother* 2003; 35: 306-309.
13. Barnaud G, Deschamps C, Manceron V, et al.: Brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a patient with human immunodeficiency virus infection. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4895-4897.

(受付: 2025年8月7日)

(受理: 2025年9月26日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。