

結核症における病期と心筋障害

大阪大学医学部第三内科教室(主任 堂野前維摩郷教授)

山 岸 正 治

(昭和 28 年 10 月 8 日受付)

緒 言

結核症における心筋障害, なかなくその心電図学的研究については, 1921 年既に Boas 及び Mann¹⁾ は心電図上室優勢に関して論じ, 次で 1928 年以来 Simon 及び Baum²⁾ King 及び Hansen³⁾等の報告があり, 1934 年 Cobet 及び Weth⁴⁾ は多数の肺結核患者について, 室優勢, 刺戟生成異常及び刺戟伝導障害, 並びに ST 及び T 波の変化について報告し, 又その後 Natin⁵⁾, Gomes⁶⁾, Renato⁷⁾ 等も Cobet とほぼ同様の知見を発表している。ひるがえつて本邦においても, 昭和 3 年以來佐々木⁸⁾, 玉田及び西郡⁹⁾, 原田¹⁰⁾等は本症の心電図所見として, 室優勢, 心筋衰弱について報告し, 又昭和 17 年前川等¹¹⁾は本症において心筋障害を 56.1 % に認めたと称し, 昭和 22 年三木¹²⁾ は滲出性肋膜炎患者の心電図を検査して, 殆んど全例に心筋障害所見を見たという。

以上諸家の業績を通覧するに, 検査の対象となる結核症は主として慢性肺結核症であり, 初感染時若しくは初期結核症に関する研究は肋膜炎を除いては見られない。又結核症の病期と心筋障害との関係, 並びにストレプトマイシンの本症心電図に及ぼす影響についてもその報告は極めて少ないようである。

私は昭和 24 年以降堂野前教授指導の下に, 肺結核症の病期を臨床的に「結核初感染期」, 慢性肺結核症の「早期」並びに「晩期」に区分して, まず看護婦, 紡績女工手及び学童について初感染期における心電図の変化を観察し, 又慢性肺結核症の各病期について結核化学療法剤の影響に関して研究し, 若干の知見を得たのでその成績の概要を報告する。

観 察 方 法

(1) 肺結核症の病期を概ね次の 3 期に区分する。

(a) 結核初感染期, 結核初感染時及びこれに伴う初期結核症の時期

(b) 慢性肺結核症の早期, 慢性肺結核症の内発病後短期間(概ね 1 年以内)のもの, この内には早期浸潤型・主滲出型・主増殖型及び血行播種型を含む。

(c) 慢性肺結核症の晩期, 発病後 2 年乃至 5 年以上経過し, 臨床比較的重症と考えられるものにして, 主滲出型・主増殖型・硬変型及び混合型等が含まれている。

(2) 心電図検査

心電図は仰臥位において肢誘導の外, 胸部誘導として

CF 又は Wilson 誘導, その他 aV 誘導をも撮影描写した。心筋障害所見としては, ST 及び T 波の変化に注意し, 2 コ以上の肢誘導において ST の降下, T 波の平低・消失・陰性化を認める場合, 胸部誘導における ST 降下・T 波の消失・陰性化・aV 誘導における R と T の異方向性等を標準とした。

観 察 成 績

(1) 結核初感染期における観察

第 1 表に示す通り, 二千倍ツベルクリン皮内反応 9 mm 以下の看護婦及び紡績女工手計 85 名について, 心電図・ツ反応・胸部レ線写真・その他の臨床検査を約 1 カ年に亘り繰り返して行い, 経過を観察したところ, 結核自然感染を受けたと見なされる者 52 例中, 13 例において心電図上一過性に異常所見を認め, 結核発病者は本所見を呈した者の内から 4 例見られた。

第 1 表 初感染時心電図異常所見の発現頻度

	観察開始時 人員	自然感染者 数	心電図異常 所見者数	結核発病者 数
看護婦	44	30	10(33%)	3(10%)
女工手	41	22	3(14%)	1(5%)
計	85	52	13(25%)	4(8%)

第 2 表 初感染時心電図異常所見の種類と
その経過及び結核発病の状況

心電図 所見	肢誘導						計
	2コ の誘導 でST 降下, T 波平低, 消失	ST上昇		QTの 病的延 長	PⅡ,Ⅲ 尖鋭化	TV2,v4 の増高	
		2	1				
		誘導	誘導				
例数	4	3	2	(1)	(2)	4	13
約一月後旧に復したもの	4	1	1	(1)	(2)	2	8
約二月後旧に復したもの	0	2	1	0	0	2	5
結核発病者数	2	1	0	0	(2)	1	4

() 内は ST, T の変化を伴っている

これ等の心電図異常所見は第 2 表に示す通り, 2 コの肢誘導で ST 及び T 波に変化を示すものが過半数であるが, P_{II} P_{III} の尖鋭化, QT の病的延長, 1 誘導で ST 上昇, 並びに V 誘導で T 波の増高を見たものもある。又本所見は総べて約 2 カ月以内, 多くは約 1 カ

第3表 初感染時心電図異常所見と臨床症状との関係

臨床症状		自然感染 者数	心電図異常 所見者数	結核発病 者数
ツ 反 応	突如中等度以上 に陽転するもの	34	10(30%)	3(9%)
	逐次陽性度が増 強するもの	18	3(16%)	1(6%)
赤 一 沈 時 間 (平 均)	20 mm 以 上	10	5(50%)	4(40%)
	20 mm 以 下	42	8(19%)	0
自 覚 症 状	有	17	8(47%)	4(24%)
	無	35	5(14%)	0

月以内に正常に復している。

第3表は心電図異常所見と臨床症状との関係を示した
のであるが、心電図所見は自然感染時ツ反応が突如中等
度以上に陽転し以後持続するもの、赤沈が 20mm以上促
進するもの、自覚症状を呈したもののにおいて発現頻度が
高い。

第4表 自然感染後心電図異常所見
及び結核発病までの期間

自然感染後 の期間	0月	0~3月	3~6月	計
心電図異常 所見者数	2	9	2	13
結核発病者数	0	3	1	4

なお第4表に示す如く、心電図所見は自然感染時に既
に認められ、或いはその後3カ月以内に多いが、結核発
病はやや後れる傾向がある。

次に学童の集団検診により発見された初期浸潤、肺門
淋巴腺結核等初期結核症 28 例について、心電図その他
の臨床検査を行つたところ、第5表の通り、心筋障害所
見は臨床生活上活動性の外、要注意と考えられるものにも見
られる。なおこれ等6例について3カ月後心電図その他
の臨床検査を行つたところ、臨床症状が軽快すると共に
心電図所見は正常に復した。

(2) 慢性肺結核症の早期(例)における観察

慢性肺結核症の内早期例と考えられるもの71例につい

第5表 初期結核症の心電図所見

診 断 例数	心電図所見			計
	活動性	疑活動性	要注意	
心筋障 害所見	16	5	7	28
2コノ肢誘導で ST降下, T波平 低, 消失	2	0	1	3
V誘導でST降 下, T波消失陰 性	2	0	1	3
計	4	0	2	6(21%)

第6表 慢性肺結核症の早期(例)における

心筋障害所見頻度

症 型 例数	早期 浸潤 型		主 増 殖 型		早期血 行播 種 型		計
	重 症	中 等 症	中 等 症	軽 症	重 症	中 等 症	
心筋障 害所見	2	3	7	1	24	23	71
ST, T の変化	1	2	4	1	6	4	21(30%)
右脚ブロック						1	1(1%)
房室伝導障害						1	1(1%)
計	1	2	4	1	6	4	23(32%)

第7表 早期例に対する化学療法施行前後の

心筋障害所見の消長

病 型 例数	早期 浸潤 型		主 増 殖 型		血種 行播 種 型		計
	重 症	中 等 症	中 等 症	軽 症	重 症	中 等 症	
心筋 障害所見	1	2	4	1	6	4	21
化学療法前心 筋障害所見者 数	1	1	4	1	3	1	13 (62%)
化学療法後所 見の改善を見 たもの	0	1	0	0	3	3	8 (38%)

て、心電図検査を行い病型と心筋障害所見との関係を示
すと、第6表の如く心筋障害所見は浸潤型に多いが、増
殖型にも見られ、殆んど全例 ST 及び T 波の変化で
あり全体として32%の発現率を示している。次に心筋障害
所見を認め且つ SM 等結核化学療法剤を使用し得た 23
例について、本療法前後の心筋障害所見の消長を調べ
ると、第7表の通りその 62%において所見の改善を認
め、特に主増殖型において顕著である。

(3) 慢性肺結核症の晩期(例)における観察

慢性肺結核症の内晩期例と考えられるもの 71 例につ
いて、心電図検査を行つたところ、第8表に示す通り心筋

第8表 慢性肺結核症の晩期例における

心筋障害所見頻度

病型 例数	主 増 殖 型		混 合 型		主 増 殖 型		硬 変 型		計
	重 症	中 等 症	重 症	中 等 症	重 症	中 等 症	重 症	中 等 症	
心筋障 害所見	18	16	2	28	6	1			71
ST, T の変化	10	10	1	5	1	1			28(39%)
低電位差	1								1(1%)
右脚ブロック				2					2(3%)
房室伝導障害				1					1(1%)
計	11	10	1	8	1	1			32(44%)

第9表 晩期例に対する化学療法施行前後の心筋障害所見の消長

心筋障害所見	主重 滲出型症	混 合 型		主重 増値型症	晩期 増値型 重症症	計
		重 症	中 等 症			
化学療法前心筋障害所見者数	9	8	1	4	1	23
化学療法後所見の改善を見たもの	1	3	1	2	0	7(30%)
所見の改善なきもの	8	5	0	2	1	16(70%)

障害所見は44%にして、早期例に比しその発現頻度が高く、滲出型及び混合型の重症者に多い。次に心筋障害所見を認め且つ SM を使用し得た21例について、本療法施行前後の所見の消長を調査すると、第9表の如く所見の改善を見たものは30%にして、早期例の場合の約半数にすぎない。

なお早期例及び晩期例について、化学療法前後における心筋障害所見の種類とその消長を調べると、第10表の如く、2コの肢誘導でT波の平低又は陰性化、ST上昇を示したものは全例正常に復したが、2コの肢誘導でT波の陰性化を示したものは全例、ST降下例の過半数においてはなお心筋障害所見を認めており、特に晩期例において著しい。房室伝導障害の1例は改善せられたが、脚ブロック、低電位差には変化がなく、又特殊誘導におけるのみ心筋障害所見を呈したものはいずれも改善せられている。

総 括 及 び 考 察

緒言において述べた如く、結核初感染期、すなわち初感染時もしくはその後早期に見られる心電図の変化については、肋膜炎を除いて最近までその報告を見なかつたのであるが、私の発表にやや後れて1950年5月 Neidhardt 及び Rumrich¹³⁾ は結核感染後早期に認められた心筋炎6例の観察を報告している。それによると最初四肢紅斑及び関節痛等を伴い発熱し、この時には心電図及び胸部レ線像において著変がなく、約1週間にして下熱する。

その後心悸亢進を訴え心電図上 T 波の平低又は陰性化を示すが、2-3 週にして正常となる。次で再び発熱し胸部レ線像において血行播種又は肺門陰影の著明なる増大を呈した。最後に著者等は本症心筋障害の本態として、結核感染によるツベルクリンアレルギー性心筋炎であろうと述べている。

次に初感染後早期に見られる滲出性肋膜炎の心電図所見については、既に述べた通り三木¹²⁾の外、玉田及び西郡⁹⁾、浜田及び城¹⁴⁾の諸氏もかなり頻度において心筋障害所見を認めたと称している。

私の観察では、結核自然感染者の内相当数において心電図上異常所見を認め、本所見はツ反応の強陽転、赤沈の促進、自覚症状等臨床症状の著しい者においてその発現頻度が高く、又結核発病者は本所見を呈した者の内から発生した。すなわち心電図所見はその後の予後と或程度の関連を有するものと思われる。なお心電図所見の内には ST 降下、T 波の平低又は消失、QT の病的延長等器質的心筋障害と考えられるものの外、P 波の尖鋭化、ST 上昇、T 波の増高も見られ、これ等に関しては機能的障害をも考慮せねばならない。

又初期変化群、肺門淋巴腺結核等の心電図検査において、心筋障害所見を認めるものがあり、臨床症状が軽快すると共に、該所見の改善を見ており、心筋障害と肺内病変とが何らかの関係を有するものと思われる。

次に慢性肺結核症における心筋障害であるが、本症の内早期例及び晩期例の心筋障害所見の頻度はそれぞれ32%、44%にして、肺結核症全例の観察では34%の発現率を示し、昭和17年前川等¹¹⁾の56%、昭和23年鈴木¹⁵⁾の50%、昭和24年藤野¹⁶⁾の83%に比し稍々低率である。なおSMその他の化学療法剤が本症の心電図に及ぼす影響については、現在までの所内外を通じて殆んどその報告を見ないが、三友¹⁷⁾は昭和25年正常心電図を示す肺結核患者2例について、SM注射期間中一過性にP_{III}T_{III}の陰性化又はT_{II}T_{III}の増高を認め、治療後注射前に復したと述べている。

私のSM療法の成績では、まず早期例において本療法

第10表 化学療法施行前後における心筋障害所見の種類とその消長

心筋障害所見 化学療法	肢 誘 導									特殊誘導		計
	ST, T の 変 化						低電位差	右ツ脚 ブロック	房室伝導障害	CF: aVL: R 方 T 平低 T 異		
	STⅡ,Ⅲ 降下	STⅡ,Ⅲ 上昇	STⅠ,Ⅱ 降下	TⅡ,TⅢ 平低陰性	TⅠ,Ⅱ 平低	TⅡ,Ⅲ 陰性						
化学療法前心筋障害所見者数	13 (10)	(1)	(1)	3 (2)	1	(5)	(1)	1 (2)	1 (1)	1	1	21 (23)
化学療法後所見の改善を見たもの	6 (3)	(1)	(1)	3 (2)	1	(0)	(0)	0 (0)	1 (0)	1	1	13(62%) (7(30%))
所見の改善なきもの	7 (7)	(0)	(0)	0 (0)	0	(5)	(1)	1 (2)	0 (1)	0	0	8(38%) (16(70%))

上段は早期例、下段()内は晩期例を示す

後心筋障害所見の62%に改善を認め、なかんずく早期浸潤型及び主滲出型において顕著であるが、晩期例ではその30%において改善を見たにすぎない。なお本療法における心筋障害所見の消長と臨床経過との関係であるが、早期例では心筋障害所見の改善を見た群は、然らざる群に比し臨床症状の改善が著明であり、該所見の改善は自覚症状の軽快とはほぼ平行するが、晩期例においては両群の間に早期例に見られた如き著しい差異が認められなかった。

以上結核初感染より慢性肺結核症に至る結核症各期における心筋障害を臨床的に次の二つに分類することができる。

すなわち (1) 可逆性変化 (2) 非可逆性変化である。

私の観察例の内、初感染時若くはその後早期における変化はすべて一過性にして可逆性である。慢性肺結核症では早期例の過半数は可逆性であるが、晩期例では非可逆性のものが多いといえることができる。

次に結核症における心筋障害の本態であるが、まず考えられることは Neidhardt 及び Rumrich¹³⁾ の説である。同氏によると初感染後早期に見られる心筋炎は軽症であり一過性であるから、心筋内の結核結節形成は問題にならないし、又結節性紅斑や関節痛を伴い、後に明らかに肺門淋巴腺結核等を認めたこと等により、ツベルクリンアレルギー性心筋炎が問題になると述べている。一方病理学的に馬杉氏¹⁸⁾最近では Valdes Dapena¹⁹⁾は結核屍の心筋にロイマチス結節、或いはこれと区別困難な結節を見たと報告し、又実験的に結核菌を用いてアレルギー性心筋炎を惹起せしめ得たという報告も多い。

心筋障害の本態として次に考えられるものは、Cobet 及び Weth⁴⁾ 以来強調されている中毒性障害である。Cobet によると、結核菌毒素・病的新陳代謝産物・組織破壊産物等により心筋自体が障害され、その内 滲 濁 腫 脹・脂肪変性の場合には可逆性であるが、更に褐色萎縮に陥ると非可逆性であると述べている。

心筋障害の本態として第三に考えられることは菌自体による場合である。Löwenstein²⁰⁾ 以来初感染後早期においても、流血中に結核菌の存在が認められており、又最近 Stepmann²¹⁾, Sweary²²⁾ 等は結核初感染に引続き発生した心嚢炎を報告し、その発症機転として結核菌の淋巴腺竈よりの逆流・血行播種・結核病変の直接波及等が考えられるが、特に第一の場合の原因を強調している。

私の研究において、まず初感染期の心電図所見については、臨床症状の軽微なること、初感染後「ツアレルギー」の高い時期に一過性に見られること、並びに心電図所見とその他の臨床症状との間に或程度の関連を認めたこと等により、ツベルクリンアレルギー性変化が考えら

れるが、菌自体による場合、又は中毒性障害も否定することができない。この点に関しては将来の研究が必要である。次に慢性肺結核症における心筋障害の本態であるが、その内可逆性心筋障害については、SM 等の化学療法により比較的短期間に改善せられ、特に早期滲出型において顕著であること、並びに諸家の SM の効果に関する研究成績²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾を併せ考察すると、本症心筋障害の原因及び本態として中毒性障害乃至心筋内の滲出性炎を推察することができる。更に非可逆性心筋障害については、Cobet 等のいう心筋の褐色萎縮、高度の胼胝形成等が考えられる。

結 語

以上結核症における心筋障害を病期別に観察したところ、

1) 初感染期においても心電図上異常所見が相当数に認められ、これ等は殆んどすべて一過性にして可逆性の変化である。

2) 慢性肺結核症の早期例ではかなりの頻度において心筋障害所見を認めるが、SM を使用するとその過半数において所見の改善が見られたので、これ等は可逆性変化であるといえる。

3) 晩期例では早期例に比し高頻度において心筋障害を認めるが、SM を使用しても所見の改善を見ないものが多く、これ等は非可逆性変化である。

すなわち、結核症における心筋障害は臨床的に可逆性及び非可逆性変化に二大別し得る。又本症心筋障害の本態として、可逆性変化の場合はツベルクリンアレルギー性変化、結核菌毒素による中毒性障害、心筋内の滲出性炎等が考えられ、非可逆性変化の場合は、心筋の褐色萎縮、或いは高度の胼胝形成が考えられるが、これ等の問題に関しては今後の研究に待ち度い。

拙筆に臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を辱なくした恩師堂野前教授並びに河盛助教授に対して深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Boas, Mann : Aroh. Int. Med. 28 : 62, 1921.
- 2) Simon, Baum : Am. Rev. Tbc. 17 : 159, 1928.
- 3) King, Hansen : Am. Rev. Tbc. 22 : 310, 1930.
- 4) Cobet, Weth : Z. Klin. Med. 126 : 292, 1934.
- 5) Natin : Zbl. Ges. Tbk-forsch. 44 : 648, 1936.
- 6) Gomes : Zbl. Ges. Tbk-forsch. 51 : 477, 1940.
- 7) Renato : Zbl. Ges. Tbk-forsch. 50 : 415, 1939.
- 8) 佐々木 : 児科雑誌, 336 : 947, 昭3.
- 9) 玉田・西郡 : 京都医学雑誌, 28 : 546, 昭6.
- 10) 原田 : 京都医学雑誌, 29 : 80, 昭7.
- 11) 前川 : 日, 循, 誌 8 : 84, 昭17.
- 12) 三木 : 日, 循, 誌 11 : 195, 昭22.
- 13) Neidhardt, Rumrich : Dtsch. Med. Wschr. 75 :

- 667, 1950.
- 14) 浜田・城：日，循，誌，1：80，昭 10.
- 15) 鈴木：日，結，7：416，昭 23.
- 16) 藤野：日，循，誌，13：6，昭 24.
- 17) 三友：日，結，9：23，昭 25.
- 18) 馬杉：結核の病理とアレルギー，昭 22.
- 19) Valdes-Dapena：J.A.M.A. 146：1566，1951
- 20) Löwenstein：Die Tuberkelbazillämie 1936.
- 21) Stepmann：Ann. Int. Med. 27：914. 1947.
- 22) Sweary：Dis. of Chest. 19：521, 1951.
- 23) Feldmann, Hinshaw：Am. Rev. Tbc. 55：54. 1947.
- 24) Fisher：Am. Rev. Tbc. 56：396, 1947.
- 25) 新保：結核，26：172，昭 26.
- 26) 飯塚：結核，25：572，昭 25.
- ~~~~~