

## 最近の粟粒結核症

五味二郎・青柳昭雄・満野嘉造・河合 健・山田幸寛

慶応義塾大学医学部五味内科

吉 沢 繁 男

足利赤十字病院内科

長谷川篤平・小野 泰 治

佐野厚生病院内科

中 田 功

済生会宇都宮病院内科

受付 昭和 45 年 3 月 10 日

## MILIARY TUBERCULOSIS IN THE RECENT YEARS\*

Jiro GOMI, Teruo AOYAGI, Yoshizo MITSUNO, Takeshi KAWAI,

Yoshihiro YAMADA, Shigeo YOSHIZAWA, Tokuhei

HASEGAWA, Taiji ONO and Ko NAKADA

(Received for publication March 10, 1970)

Twenty cases of miliary tuberculosis which have been experienced during the last five years in Keio University hospital and other three hospitals were clinically studied. The results were summarized as follows :

1) Nine cases were complicated with the following primary diseases: myelocytic leukemia in three cases, systemic lupus erythematosus in one case, rheumatic diseases in three cases, arthritis deformans in one case, cancer of colon in one case.

It was obvious that in seven cases with primary diseases and another one case who was misdiagnosed as sarcoidosis, miliary tuberculosis was induced by corticosteroid.

The cases with primary disease and/or induced by corticosteroid were designated as A-group and the other cases were designated as B-group.

2) The average age of A-group was older than that of B-group and all the cases of A-group were female.

The level of blood sedimentation rate and  $\gamma$ -globulin were higher in A-group, but bacilli positive cases were found less in cases of A-group.

3) The fatality rate of A and B group were 60 and 30% respectively. Two cases with leukemia died of haemorrhage.

4) The average interval from the onset of miliary tuberculosis to the disappearance of the shadow on X-ray was over 68 weeks in A-group and 28 weeks in B-group.

5) Many tuberculous complications were observed: meningitis in six cases, coxitis in one case, renal tuberculosis in one case, erythema induratum Bazin and abscess in oral cavity in one case. There were four cases who have had interesting complications and/or unusual course: one case showed the symptom of diabetes insipidus during the course of tuberculous

\* From the Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University, 35, Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160 Japan.

meningitis and one case showed leukemoid reaction. The child of one case died of miliary tuberculosis. In one case with leukemia, the blood picture improved simultaneously as miliary tuberculosis manifested.

6) The interval between the beginning of the administration of steroid and the manifestation of miliary tuberculosis ranged from one to seventeen months. It was noticed that miliary tuberculosis appeared at shorter interval after the administration of steroid among cases with leukemia or systemic lupus erythematosus.

## はじめに

粟粒結核症は最近肺結核の減少に伴いその頻度は減少しているが、定型的な発症をみない場合が多くその診断が困難な場合がしばしば存するので、診断の遅れにより結核性脳脊髄膜炎を合併しその予後が不良のことが多い。

一方副腎ステロイド剤(副ス)が広範に使用されるようになってより副作用として感染症の誘発がみられるが、中でも結核の誘発あるいは再燃が最も多いとされている。

また、これらの症例はその背景にある原疾患あるいは副スによつて病像が著しく修飾され臨床診断をさらに困難にしている。

私どもは最近5年間に慶応病院ならびに関連3施設にて経験した粟粒結核症を副ス使用群と非使用群にあるいは死亡群と軽快治癒群に分けて各群の臨床症状に差があるや否や、副ス投与と粟粒結核の発症までの期間などにつき検討した成績を述べるとともに、興味ある合併症を呈した症例をも経験したので、これら症例について簡単に報告する。

## 研究成績

### 1) 対象患者

対象患者数は慶応病院 16 例、佐野厚生病院 2 例、足利赤十字病院 1 例、済生会宇都宮病院 1 例の計 20 例で

ある。

粟粒結核症の確定診断は胸部 X 線上はほぼ全肺野に粟粒陰影を存し、咯痰中あるいは脊髄液中に結核菌を認めるか他臓器に結核性病変を認めることによつた。また剖検によつて初めて粟粒結核症であることが判明した症例が 2 例存した。

この 20 例のうち粟粒結核発病以前に原病を有さず、副スの投与を受けていない症例は 10 例であり(なし群)、発病前に副スの投与を受けた症例は 9 例である。(Table 1, Table 2)

副ス投与を必要とした原病は骨髄性白血病 3 例、リウマチ性心疾患 1 例、リウマチ性心疾患兼ネフローゼ 1 例、慢性関節リウマチ 1 例、変型性関節炎 1 例、大腸癌 1 例、全身性エリテマトーデス 1 例であり、他に肺門リンパ腺腫をサルコイドーシスと誤診して副スが投与された 1 例が含まれている。骨髄性白血病の 3 例は 6-MP などのいわゆる免疫抑制剤が併用されている。これらの原病のある症例と副スにより誘発され原病を有しない 1 例をあり群と略す。

年齢は原病あり群(副ス誘発 1 例を含む)では 25~69 歳で平均 46.4 歳であり、原病なし群では 16~39 歳で平均 31.3 歳であり、副スによる誘発が考えられ、あるいは原病を有する症例に高齢の傾向がみられた。

性別ではあり群は全例女性で、なし群は男 7 名、女 3 名である。(Table 3)

### 2) 臨床症状

Table 1. Miliary Tuberculosis without Primary Disease

Name	Age	Sex	Diagnosis of miliary tbc.	Complication	Prognosis
1	16	♂	XP, Culture of liq.	Meningitis	Dead
2	32	♂	XP, Autopsy	Meningitis	Dead
3	37	♂	Autopsy	Cerebral and subarachnoid haemorrhage	Dead
4	31	♂	XP, Eye fundi	Diabetes insipidus, meningitis	Alive
5	27	♂	XP	Tbc. of kidney	Alive
6	22	♂	XP, Culture of sputum		Alive
7	39	♀	XP, Culture of sputum		Alive
8	39	♀	XP, Culture of sputum	Abortion	Alive
9	25	♀	XP	Coxitis tbc.	Alive
10	29	♀	XP, Culture of liq.	Meningitis, miliary tbc. of baby	Alive

Table 2. Miliary Tuberculosis with Primary Disease and/or Induced by Steroid Hormon

Name	Age	Sex	Primary disease	Steroid	Diagnosis of miliary tbc.	Complication	Prognosis
11	25	♀	A. M. L.	+	XP	Meningitis	Dead
12	57	♀	R. H. D.	+	XP, Culture of liquor		Dead
13	48	♀	R. H. D. Nephrosis	+	Autopsy		Dead
14	60	♀	A. M. L.	+	XP, Autopsy		Dead
15	32	♀	A. M. L.	+	XP, Sputum culture		Alive
16	69	♀	R. A.	+	XP, Sputum culture		Alive
17	57	♀	Arthrosis def.	+	XP		Alive
18	27	♀	Sarcoidosis (Misdiagnosis)	+	XP		Alive
19	30	♀	S. L. E. (Misdiagnosis)	+	XP, Sputum culture autopsy	Meningitis	Dead
20	57	♀	Ca. of colon	-	Autopsy	Abscess in oral cavity	Dead

Table 4. Clinical and Laboratory Findings According to Presence of Primary Disease and Prognosis

	Primary disease		Prognosis		Total
	With	Without	Dead	Alive	
Positive tbc. bacilli	4	4	3	5	8
Hepatomegaly	4	3	5	2	7
Splenomegaly	1	1	1	1	2
Meningitis	2	4	4	2	6
Total (No. of cases)	10	10	9	11	20
GOT 45 and/or GPT 40	2/8	2/9	3/9	1/8	4/17
Alkaline phosphatase 10	2/6	3/8	3/7	2/7	5/14
γ-Globulin g/dl	2.5~	1/6	1/8	1/6	2/14
	~1.5	2/6	4/8	4/6	6/14
Duration of (Alive cases)	Miliary shadow	68	28	(Week)	
	Fever	6	8		

熱型, 赤沈値を Table 3 に, 結核菌検出率, 肝腫大, 脾腫を示した症例数, 肝機能成績などを Table 4 に示す。

a) 熱型: 弛張熱が 15 例で最も多く, 稽留熱 2 例, 不規則な発熱 1 例であり, 入院前すでに治療が行なわれ発熱の認められなかつた症例が 2 例存した。

39°C 以上の発熱がみられた症例は 10 例であり, そのうち 7 例はあり群であり, また死亡した 9 例中 6 例は 39°C 以上の発熱を認めた。

b) 赤沈: 100 以上の値を示したものはあり群, なし群いずれも 1 例ずつ存し, 50~99 の値を示したものはあり群 5 例, なし群 2 例で, 10~49 の値を示したものはあり群 3 例, なし群 7 例で一般になし群に低値を示すものが多かった。リウマチ性心疾患を合併し鬱血性心不全を示した 1 例は常に 10 以下の値を示した。

c) 結核菌: 粟粒結核症では結核菌が検出しにくいといわれているが, 私どもの症例のその検出率はきわめて

低率で喀痰中より 5 例に認められたのみで, とくにあり群では 2 例に検出されたにすぎない。この原因としては発熱の原因不明のままに SM, KM などの抗結核薬が投与されていたことが影響したと思われる。

結核性脳脊髄膜炎を合併した 6 例では 4 例に脊髄液中より結核菌が検出された。

耐性検査が行なわれた菌株では初回耐性は認められなかつた。

d) 血清蛋白分画: あり群の γ-gl. の平均は 1.95 g/dl であり, なし群のそれは 1.76 g/dl で両者に差は認められず, 死亡群と生存群でも 1.71 g/dl と 1.88 g/dl で差はみられなかつた。

α-gl. はあり群 1.15 g/dl, なし群 0.85 g/dl であり群にやや高値を示すことが認められた。

死亡群と生存群では 1.0 g/dl と 1.14 g/dl で両群に差は認められなかつた。

e) 肝機能検査成績: 血清 GOT 45 以上, GPT 40 以上の高値を示した症例は 17 例中 4 例 (23.7%) であり, 死亡例では 9 例中 3 例が高値を示した。アルカリフォスファターゼが 10 以上の高値を示した症例は 14 例中 5 例 (35.7%) であり, 死亡例では 7 例中 3 例に高値を示した。

これらの成績はあり群, なし群の間には明らかな差はみられなかつた。

f) 肝・脾腫脹: 肝腫を認めたものはあり群に 4 例, なし群に 3 例であり, 死亡群では 9 例中 5 例に肝腫大を認めた。

脾腫を認めた症例はあり群, なし群各 1 例ずつであった。

g) 白血球数: あり群の白血球数は (白血病の症例を

Table 3. Age, Sex and Clinical Symptoms According to Presence of Primary Disease and Prognosis

		Primary disease		Prognosis		Total
		With	Without	Dead	Alive	
Age	(Average)	46.4	31.1	40.4	36.1	38.9
Sex	♂		7	3	4	7
	♀	10	3	6	7	13
Fever	Remittent	9	6	7	8	15
	Continued	1	1	2		2
	Irregular		1		1	1
	Unclear		2		2	2
	Max 39°C	7	3	6	4	10
E. S. R.	~100	1	1	2		2
	99 ~ 50	5	2	2	5	7
	49 ~ 10	3	7	4	6	10
	9 ~	1		1		1
Total		10	10	9	11	20

除く) 2,600~9,100 で平均 5,040 であり、なし群は 3,500~8,300 で平均 6,022 で、生存群と死亡群ではそれぞれ 5,520, 5,800 でいずれも差がみられなかつた。

### 3) 経過

a) 粟粒陰影の消失期間：生存例について初めて粟粒陰影の認められた時期より消失までの期間をみると、Table 4 のごとくあり群では 28 週より 120 週以上で平均 68 週以上であり、なし群では 12 週より 44 週でその平均は 28 週であり、あり群に陰影の正常化に長期を要することが認められた。

b) 発熱の持続期間：治療開始後体温正常にいたるまでの期間は 1 週~16 週で、平均するとあり群 6 週、なし群 8 週であつた。

c) 死亡率：20 例中 9 例が死亡した。あり群では 10 例中 6 例、なし群では 10 例中 3 例であるが、あり群の 2 例は白血病による出血死であるので、結核死亡例は 18

例中 7 例 (44.7%) であつた。死亡例のうち 4 例は脳脊髄膜炎を合併し、他の 3 例中 1 例は類白血病反応による蜘蛛膜下出血により死亡し他の 2 例は生前に診断の不能な症例であつた。

### 4) 合併症

粟粒結核に合併した肺外結核は Table 5 のごとく、結核性脳脊髄膜炎 6 例、股関節結核 1 例、腎結核 1 例、パザーンの硬結性紅斑 1 例であり、その他口腔内に結核性膿瘍を示した 1 例が認められた。

非結核性合併症としては尿崩症 1 例、類白血病反応による出血傾向が 1 例みられ、新生児が粟粒結核で死亡せるもの、粟粒結核の発症とともに白血病の寛解をみた症例が 1 例ずつみられた。

次にこれらの非結核性合併症を呈した症例につき簡単に述べる。

#### ① 尿崩症を合併したと推定された症例

症例 No. 4, 31 歳男、職業地方公務員。39 年 4 月初旬より微熱が持続し、肝腫大があつたために近医によりプレドニン (PSL) 20 mg の投与を受くも解熱せず、5 月 8 日に胸部 X 線にて両側肺野に散布性粟粒陰影が認められ SM 12 g, KM 17 g の使用で解熱の傾向があるも翌となり、6 月 17 日に本院に転入院した。

入院時貧血著明、胸部にラ音を聴取し、腹部は肝 3 横指、脾 1 横指触知す。入院後喀痰、胃液の結核菌培養陰性、脊髄液では糖の減少をみた。

腹腔鏡にて脾に粟粒大の小結節、眼底に粟粒結節を認む。入院後 PAS-Na 9 g, INH 0.4 g の点滴静注、EB 0.75, 1314 TH 0.3 g の投与、その後 KM の投与により発病 13 週後に平熱化した。

入院後 3,000~5,000 ml の多尿があり、水負荷後 pitressin 15 単位静注により尿量の減少がみられたことより尿崩症の合併が考えられた。抗結核剤投与により入院 6 週後に尿量は正常に復した。本症例はおそらく脳に粟粒結節を生じていたものと考えられる。

#### ② 類白血病反応を示した症例

症例 No. 3, 37 歳女、主婦。41 年 12 月 13 日より高熱持続し、昭和 42 年 2 月 2 日に入院した。

入院時白血球 8,300、骨髓芽球 55%、好中球 22%、リンパ球 20%、単球 3% を示し、骨髄性白血病の治療が行なわれたが、体温下降せず、42 年 2 月 28 日胸部 X 線にて粟粒陰影が認められたが結核菌は検出せず、3 月 2 日脳ならびに蜘蛛膜下出血により死亡した。剖検により粟粒結核による類白血病反応であることが確認された。

#### ③ 新生児が粟粒結核で死亡した症例

症例 No. 10, 29 歳女、主婦。40 年 6 月に妊娠したが月に 1 回ぐらい 3~4 日続く 38~39°C の発熱を認めていたが、41 年 1 月悪寒を伴う発熱があり、腎盂炎と

Table 5. Complication

Meningitis	6
Coxitis tuberculosa	1
Erythema induratum bazin	1
Tuberculosis of kidney	1
Dibetes insipidus	1
Abscess in oral cavity	1
Leukemoid reaction cerebral and subarachnoid haemorrhage	1
Spontaneous abortion	1
Miliary tuberculosis of baby	1
Remission of myeloid leukemia	1

診断されていた。3月17日正常に分娩したがその後38℃の発熱があり、新生児も同様発熱あり、新生児は4月14日に死亡し病理解剖の結果粟粒結核と診断された。4月下旬に子宮内膜の生検にて結核性子宮内膜炎といわれたが、そのころより頭痛、発熱があり4月30日に入院し、粟粒結核兼結核性脳脊髄膜炎と診断されて抗結核薬の投与により42年8月22日軽快退院した。

④ 骨髄性白血病が粟粒結核の発症により寛解した症例

症例 No. 15, 32歳女、主婦。昭和42年7月月経が16日間続いたため鎌馬病院に入院し、急性骨髄性白血病と診断され9月9日に入院した。PSL 60mgの投与を開始したが11月26日より熱発し、胸部X線に粟粒陰影を認めた。発熱とともに末梢血像は改善され、43年11月の観察時まで6MPなどの投与により寛解の状態にある。

なお43年7月皮膚生検にてバザーン硬結性紅斑が証明された。胸部陰影はSM・INH・PAS、次いでKM・EB・INHの投与により改善をみている。

#### 4) 副投与と粟粒結核発症との関係

副投与により誘発されたと考えられた症例の粟粒結核発症までの総投与量はPSLに換算して245mgから4,500mgであり、副投与開始してから粟粒結核発症までの推定期間は1~17ヵ月であった。

副投与開始時より粟粒結核発症までの推定期間と年齢との関係をみるとFig.のごとく高年齢になるにつれて発病までの期間が長期になる傾向がみられた。これは高年齢者は初感染よりの期間が長く、初感染は若年者に比してさらに安定した状態にあることによると考えられる。

しかしながら副投与開始より4ヵ月以内の短期間に粟粒結核を発症した症例の原疾患をみると全身性エリテマトーデスと急性骨髄性白血病であり、これらの疾患に対しては1日につき大量の副投与が投与されているので、副投与開始より粟粒結核発症までの期間に影響を与え

る因子としては年齢以外に原疾患の要素も考慮されるので、この点さらに解明すべき問題であると考えられる。

なお急性白血病と粟粒結核がほぼ同時に発病したと思われる例もみられた。

症例 No. 14, 60歳主婦。昭和43年2月中旬に熱感、倦怠感、心悸亢進あり3月初旬より39.1℃の発熱のため3月19日よりリンデロン1mg、イルガピリンなどの投与を受けたん解熱したが22日に38℃の発熱と貧血が増強したために本院に入院した。入院時白血球数22,200、骨髄芽球13%、前骨髄球42.5%でただちにVAMP療法を開始し、数日後には骨髄芽球は消失したが38~39℃の発熱が続き種々の抗生剤の投与にもかかわらず4月末より麻痺性イレウスの状態を呈し5月1日に死亡した。

4月20日撮影のX線では両側肺に粟粒陰影がみられた。

剖検では1)急性骨髄性白血病、骨髄はほとんど無形式白血病細胞浸潤、2)粟粒結核、3)出血傾向、4)Candida感染を伴う胃・食道、喉頭の潰瘍、5)肺のうづ水腫(1,400g)、6)子宮筋腫が認められた。

## 考 案

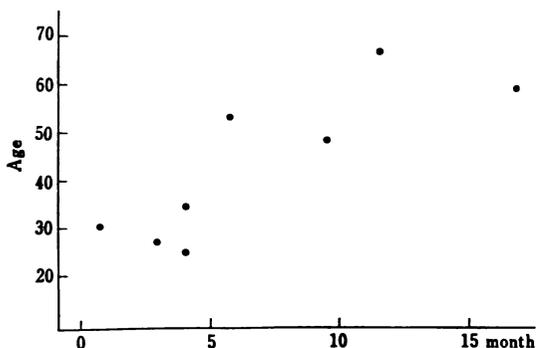
肺結核患者の減少ならびに抗結核薬の進歩に伴い粟粒結核の症例も減少している。昭和28年から5年ごとに行なわれている厚生省の結核実態成績<sup>1)</sup>によっても粟粒結核型の有所見者の全国推定数は昭和28年0.4万人、昭和33年0.3万人であるが、昭和38年、43年には1例も認められていない。

もちろんこの調査は全国の世帯員を対象としたものであるから、粟粒結核のごとき重症な病像を呈する肺結核患者が把握されにくいことも考慮に入れる必要がある。私どもの最近5年間に経験した20名の粟粒結核症の患者はいずれも重篤な臨床症状を呈し、外来治療で治癒せしめた1例を除きすべて入院治療が行なわれた。

粟粒結核の予後はINHの登場以来きわめて改善されたと言われている。Falk<sup>2)</sup>は1946年から1959年にVet. Adm. 病院に入院し治療された成人粟粒結核症570例の追跡調査を行ないSM単独により治療された患者は47%、SM・PASで治療された患者は18%、INHを含む治療が行なわれた患者ではわずか5%が死亡したにすぎないことを示し、INHを含む治療が行なわれた症例は1例も再発がみられていない。髄膜炎を合併した217人の結核死亡率はINHが投与されない時期では90%であったが、INHが併用されるようになってから23%に減少したと述べ、また粟粒結核の発症後の髄膜炎の合併はINH治療を行なつた群には起こらなかつたと報告している。

また山本ら<sup>3)</sup>は昭和40年以降に発病した粟粒結核34

Fig. Relation between Age and Onset of Miliary Tuberculosis after Corticosteroid Administration



例についてその経過および予後について検討して死亡例は5例(14.9%)であると述べている。

私どもの症例では実に20例中9例が死亡しているが、急性骨髄性白血病の2例は出血傾向が助長していずれも白血病により死亡したと思われるので、結核が原因で死亡したと思われる死亡例は7例(35%)であつた。この7例の死因を検討するに4例は脳脊髄膜炎を合併しており、このうち1例(No. 12)のみが長期に抗結核薬が投与されたにもかかわらず死亡した症例であり、他の3例はいずれも定型的なる徴候を示さず診断が困難であり、結核性脳脊髄膜炎の発見が遅れたことによると思われる。

脳脊髄膜炎を合併なく死亡した3例はいずれも生前に診断が不能であり、そのうち1例は類白血病反応のために白血病と診断されており、1例は心弁膜症の合併のために粟粒結核の診断が困難であり、他の1例は胸部X線に生前陰影を認めず剖検により初めて粟粒結核と診断されたものである。

したがって逆に考えれば原病を有さず胸部の粟粒陰影と発熱と呼吸困難を認め、喀痰中結核菌陽性のごとき定型的な症状を呈する症例に強力な化学療法が行なわれた症例の予後はきわめて可良であるといえることができる。

生存例の治療開始から粟粒陰影の消失までの期間をみると治療12週にてすでに陰影の消失せるものがみられ、平均持続期間はあり群68週以上であつたが、なし群では28週で当然化療によく反応することが認められている。

粟粒結核の臨床経過に関しては山本ら<sup>8)</sup>は34例中2年後に治療目的を達成した(学研基準ⅡB以上、肺外結核はなしまたは治癒)ものは18例であり、3ヵ月では悪化進展したものが35.3%存したと述べている。

副スが広く使用されてからその重篤な副作用としての感染症の誘発が高率に発現することはよく知られている。

勝<sup>4)</sup>は約300例の副ス使用例中3.0%前後に感染症の誘発を認め、熊谷ら<sup>5)</sup>は重篤な副作用を示した178例中53例(29.8%)に重篤な感染症の合併を認めうち32例が死亡したと述べ、両報告者とも起炎菌として結核菌が多く、原疾患としては白血病、再生不良性貧血、関節リウマチ、SLEなどが多いことを報告している。私どもの症例では副ス投与を必要とした原病は白血病3例、リウマチ性心疾患1例、リウマチ性心疾患兼ネフローゼ1例、慢性関節リウマチ1例、変型性関節炎1例、大腸癌1例、SLE1例であり、白血病が最も高率に認められた。

西川ら<sup>6)</sup>は感染症を誘発した原疾患は白血病が1/3以上を占めることを認めているが、この原因としては白血球の機能異常とともに抗白血病剤の使用が大きな影響を

もつので、すべてを副スに帰することはできないと述べている。

これら副スあるいは原病あり群の症例の性別をみるとすべて女性であり、副スによる粟粒結核の発症に性がなんらかの因子が存するのではないかと考えられたが、吉利ら<sup>7)</sup>は副スにより誘発されたと思われる6例の粟粒結核による死亡例は男5例、女1例とわれわれの症例と逆の成績を報告している。

粟粒結核症の経過中に類白血病反応がみられることはよく知られているが、Milderら<sup>9)</sup>はその血液所見の異常は骨髄性、リンパ性、好酸球性、単球性の類白血病反応がみられるとし、また白血球減少、汎骨髄病、血小板減少、脾機能亢進、骨髄線維症、多血症などのあらゆる型の血液異常がみられるとしている。結核症と類白血病反応を伴う症例は、1)白血病と肺結核の合併、2)白血病の組織所見が剖検でみられず、結核による類白血病反応、3)多分結核による類白血病反応であるが、白血病を除外しえない、の3群に分類している。このように感染症に伴う類白血病反応と白血病との鑑別は困難なことが多いが、私どもの白血病を合併した症例は2例は剖検で組織に白血病浸潤があることが認められ、1例は粟粒結核の軽快せるにもかかわらず血液像の再悪化がみられており、白血病と粟粒結核の合併であることは確実である。現在生存している1例は粟粒結核の発症とともに血液像の改善がみられた。このように結核症や他の感染症は末梢血や組織から白血病細胞を消失せしめ、白血病を軽快せしめるとの報告がみられるが<sup>9), 10)</sup>、その機序は不明といわれている。

副ス投与開始から粟粒結核発症までの期間をみると私どもの症例では1~17ヵ月で平均7.1ヵ月と粟粒結核発症には副ス投与が長期であることが要因であると推定される。勝<sup>4)</sup>は副ス誘発感染症は早期(10日以内)にもくることがあるが、一般には長期(4週以上)、大量(プレドニソロン換算量500mg以上)投与例に高頻度にみられるとしている。

私どもの副ス誘発と考えられた症例で比較的短期間に発症した症例はSLE、白血病などの副スの大量投与を必要とする原疾患を有しており、かつ若年者が多いことが認められた。

Milderら<sup>9)</sup>も副ス投与により最も短期間に粟粒結核の発症をみた症例は原疾患に急性白血病を有しており、その治療にACTHを使用して24日後に発病したものであることを述べている。

白血病の治療には副ス以外に免疫抑制剤である抗白血病剤が使用されており、白血球の機能異常とあわせて感染症とくに結核の誘発する症例が多く認められる。したがって白血病患者に結核病巣が認められたならば、きわめて軽微で安定した状態にあつても強力な抗結核剤の投

与が必要であろう。

### おわりに

最近5年間に慶応病院ならびに関連3施設で経験された粟粒結核症20例について臨床的観察を行なった。

1) 20例中9例に原病があり、そのうち7例とサルコイドーシスと誤診された1例は副スにより粟粒結核が誘発されたと考えられた。

原病は急性骨髄性白血病3例、SLE1例、リウマチ性疾患3例、変形性関節炎1例、大腸癌1例であり、これらの症例は原病なし群に比し比較的高年で全例女性であった。

2) 粟粒結核発症前に副ス投与を受けたが原病を有する群(あり群)と原病を有さず副スの投与を受けていない群(なし群)とに分けて臨床症状をみると、あり群に赤沈ならびに $\gamma$ -gl.値が高値である傾向がみられ結核菌の検出はより低率であった。

3) 死亡例はあり群10例中6例、なし群10例中3例に認められた。あり群の死亡例のうち2例は白血病による出血死であるが、これを除外しても結核死亡率は18例中7例(44.7%)と高率であった。

4) 治癒または軽快せる症例の治療開始より粟粒陰影の消失せるに要した期間は、あり群平均68週以上、なし群平均28週であり、あり群に長期間であることが認められた。

5) 結核性合併症を有した症例は結核性脳脊髄膜炎6例、股関節結核1例、腎結核1例、バザーンの硬結性紅斑1例、口腔内結核性膿瘍を示した1例の10例であり、半数の症例に肺外結核が認められた。

非結核性合併症あるいは特異な経過を示した症例は脳脊髄膜炎経過中に一過性に尿崩症が認められたもの、類

白血病反応による出血傾向のために蜘蛛膜下出血で死亡したもの、新生児が粟粒結核にて死亡したもの、粟粒結核発症とともに白血病の寛解がみられたものがおのおの1例ずつ認められた。

6) 副ス投与開始より粟粒結核発症までの期間は1~17ヵ月と種々であったが、SLE、骨髄性白血病を有する症例または若年者に早期発症することが認められた。

以上最近経験した粟粒結核症について述べたが、診断の困難な症例や合併症を有する症例が多く含まれていたために、その死亡率はきわめて高率であった。したがって不明の発熱患者に対してSM、KMなどの抗結核薬をいたずらに投与して結核菌の検出を低下させて、粟粒結核の診断を遅らせて救命の機会を失することなきよう十分なる注意が必要であるとともに白血病患者には少しでも結核の疑いがもたれたならば、早期に強力な化学療法を行なうことが必要であると思われる。

### 引用文献

- 1) 昭和43年結核実態調査報告：第44回日本結核病学会報告，昭44年7月。
- 2) Falk, A. Amer. Rev. Resp. Dis., 91: 6, 1965.
- 3) 山本正彦・中村宏雄他：結核，44: 445, 昭44.
- 4) 勝正孝：副腎皮質ステロイドの臨床，金原出版株式会社，p.147, 昭41年7月。
- 5) 熊谷朗他：総合医学，20: 423, 昭38.
- 6) 西川光夫：日本内分泌学会雑誌，41: 842, 昭41.
- 7) 吉利和也：内科，15: 726, 昭40.
- 8) Milder, E. et al.: J. A. M. A., 15: 116, 1961.
- 9) Heinle, R. W. et al. Am. J. M. Sc., 207: 450, 1944.
- 10) Ulrich, H. - Parks, H.: New England J. Med., 222: 711, 1940.