

## 第48回総会シンポジウム

## III. 最近の粟粒結核症

座長萩原忠文

受付 昭和48年6月21日

The 48th Annual Meeting Symposium

## III. MILIARY TUBERCULOSIS IN RECENT YEARS\*

Moderator: Tadafumi HAGIHARA

(Received for publication June 21, 1973)

At the symposium of the 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Tuberculosis, "Miliary Tuberculosis in Recent Years" was discussed by seven symposists from various angles. About 2,000 clinical and autopsied cases were studied that were experienced in this country in the last 10 years, and such tendencies were pointed out as the decreased mortality, changes in the age groups affected (an increase in the late disseminated type) and the recent slight increase in the incidence. As the factors to induce this disease were listed the use of various immunization inhibitors, blood diseases, collagen diseases, malignant tumors, senility, radiation therapy, traumas and delivery. Further studied were the clinical symptoms and X-ray findings, and it was revealed that the disease is misdiagnosed at an unexpectedly high frequency and that organ biopsy (especially that of the liver) is often helpful. In respect of differential diagnosis, "miliary tuberculosis" due to atypical acid fast bacteria was also discussed.

As cited above, it was speculated that the recent miliary tuberculosis has changed considerably and the symposium has disclosed the modified entity of the disease to a certain extent.

第48回日本結核病学会(48.4.2~3, 福岡市)が武谷健二会長(九大)のもとで開催され、シンポジウムの1つとして、「最近の粟粒結核症」が取り上げられたことは、誠に時宜を得たものと考える。近年、抗結核剤の発達、BCGの普及、その他によつて結核症は激減したが、もちろん、粟粒結核症も例外ではなく、その死亡率も相当低下してきた。この意味では、本症もすでに注目される疾患ではなくなつたともいえよう。しかしながら、粟粒結核症に対する再検討の要が、各方面から強調されはじめている。すなわち、各種抗結核剤の普及、また結核以外における副腎皮質ホルモン剤、抗腫瘍剤などの各種免疫抑制剤の使用、さらに高年齢化、その他生活様式あ

るいは社会環境諸因子の変化などによつて、本症の発病年齢・分布、発生頻度、発現様式、臨床症状あるいは予後など、いずれも相当変貌していることが、国内・外で指摘されている。一方、近年結核症に対する関心の希薄化なども手伝つて、本症が他の疾患としばしば誤認され、剖検ではじめて確認されることも少なくなく、生前の確診率が相当低下しているのが偽らざる現況である。このような観点から本症を再検討し、変貌したその実態を浮き彫りにし、あわせて、その対策を樹立することが要望されている。今回のシンポジウムの使命と期待もここにあるかと思われる。幸いに、全国の各方面から種々協力と援助を受け、また適任の7人のシンポジスト

\* From the Nihon University, School of Medicine, Itabashi-ku, Tokyo 173 Japan.

が、期待に答えたと確信する。

今回のシンポジウムで、最近のほぼ10年間におけるわが国の粟粒結核症約2,000例(臨床・剖検例)が集計されて検討されたことも強調されてよい事実と考える。シンポジウムを命ぜられてから1年にわたつて、熱心な研究討論会が数回もたれ、多少のまとまりを得たものと信ずる。まず最初に、本症を今回のシンポジウムでは、「血行性播種性結核症で、少なくとも2つ以上の臓器に、粟粒大あるいはこれに近い大きさの結節性散布巣を有するもの」として、見解を統一した。

次のような諸点にアクセントをつけて検討した。

第1に、できるだけ近年における多くの症例を集収すること。この点では前述のように、約2,000例の症例を対象として、種々統計的に観察された。特に発病の老齢化(晚期発症型)の増加などが認められた。

第2に、本症が変貌していると指摘されているが、そ

の実態を種々の角度から究明した。

第3に、本症の発病要因について、基礎疾患あるいは諸種薬剤の影響、種々の処置などとの関連性を多面的に追求して、ある程度明らかにした。

第4に、本症はしばしば他の疾患と誤診されるが、最近における実態を分析し、あわせてこれに対する対策を検討したが、本症と鑑別を要する非定型抗酸菌による「粟粒結核症」の本邦例が集計報告された。

第5に、新たな診断手技としての臓器生検(特に肝生検)、その他についても言及された。

以上より、相当変貌した最近の粟粒結核症の実態が究明されたと考える。

終りに、ご援助とご協力をいただいた全国の各機関、諸先生方にお礼を申しあげ、あわせて分担の各シンポジストに感謝する。

## 1. 小児における粟粒結核症の最近の変遷

東京都立清瀬小児病院 山 登 淳 伍

### 1. THE RECENT PROBLEMS OF MILIARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Jungo YAMATO

#### 1. 緒 言

結核治療法の進歩と、予防衛生思想の向上ならびに生活条件の改善などにより、最近小児結核の発生は著しく減少している<sup>1~4)</sup>。このことは厚生省の実態調査をみても明らかである。すなわち昭和28年、33年および43年と年々各年齢層での患者の減少は著明である。特に粟粒結核のみに限つてみると、昭和38年よりその新発生は0となつていて、著者は今回の報告で清瀬小児病院に入院した患児を中心として、粟粒結核の推移について検討し、いくつかの点について考えてみたいと思う。

#### 2. 清瀬小児病院における粟粒結核の推移

清瀬小児病院は小児結核保養所として昭和23年に発足したが、その各年度別新規入院患者をみると、昭和28年より34年までの間が最も多く、年間150~200人に及んでいる。しかし前述のように結核治療法の進歩その他の好条件が重なり、昭和35年より新規入院患者は徐々に減少し、昭和39年には100を割り、昭和46年

にはついに50を割るに至つたのである。こうした状勢の中で当院に入院した粟粒結核症の推移をみると図1のようになる。すなわちこの図でみると、先に厚生省の実態調査で0を示した粟粒結核症も当院のすう勢からみると

Fig. 1. Annual Incidence of Miliary Tuberculosis

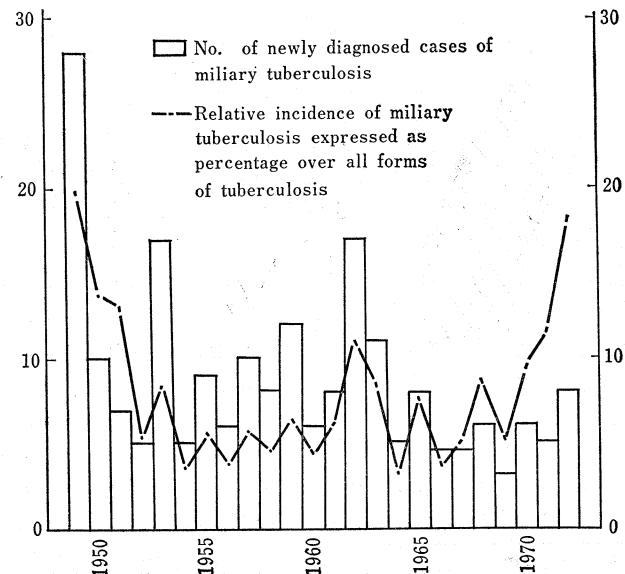
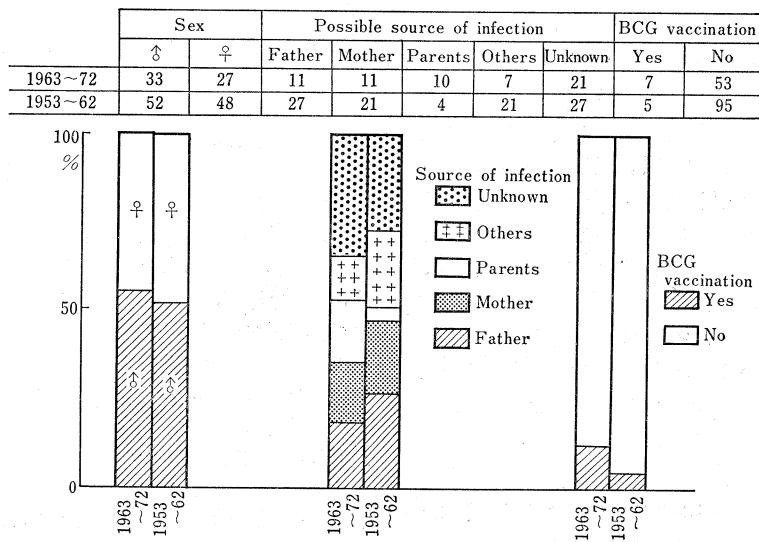


Table. Incidence of Miliary Tuberculosis

	Other 24 institutions				Kiyose Children's Hosp.			
	0~4 yr.	5~9 yr.	10yr.~	Total	0~4 yr.	5~9 yr.	10yr.~	Total
1963	8(6)	1	4(2)	13(8)	8(1)	3		11(1)
1964	10(6)	1	3(2)	14(8)	5(2)	1		6(2)
1965	8(6)	3	2	13(6)	7(3)			7(3)
1966	6(5)	1(1)	4	11(6)	3(2)	1		4(2)
1967	4(2)	1	2	7(2)	3(2)	1(1)		4(3)
1968	7(2)	2(1)	2	11(3)	5(1)		1(1)	6(2)
1969	9(6)		3(2)	12(8)	3(1)			3(1)
1970	7(6)	1(1)	1(1)	9(8)	5(2)	1		6(2)
1971	10(6)		1	11(6)	5(1)			5(1)
1972	6(4)		1	7(4)	8(3)			8(3)
Total	75(49)	10(3)	23(7)	108(59)	52(18)	7(1)	1(1)	60(20)

No. in parentheses refer to miliary tuberculosis with either tuberculous meningitis, renal tuberculosis or skeletal tuberculosis.

Fig. 2.



と必ずしも減少していないことがわかる。また各年度別に粟粒結核症の全結核に対する百分率をみると、減少の傾向はなく、最近はむしろ増加の方向を示している。

### 3. 粟粒結核症の最近 10 年間の傾向

表は主として療研参加施設を中心にアンケート調査を行ない、その結果を集計したものである。89 施設のうち 49 施設より回答を得たがそのうち 25 施設には該当する患児がなかつたので、結局 24 施設の集計となつた。この表から最も最近特に粟粒結核が減少したという傾向は認められなかつた。なお髄膜炎などの合併症をみても決して少なくないことがわかる。当院における本症の推移は表 1 右欄の通りで、総数 60 例のうち 4 歳以下が 52 例

約 70% を占め、幼弱児に本症発症の機会が多いことを示している。

### 4. 最近 10 年間の粟粒結核症 60 例について

① 性別：男女ほぼ同数で、この割合は昭和 37 年以前の 10 年間における男女比とほとんど差を認めない。(図 2)

② 感染源：感染源の有無についてみると、昭和 37 年、38 年を境とした前後の 10 年間で感染源有はそれぞれ 73%，65% で両者間に有意差を認めない。(図 2)

③ BCG：BCG 接種の有無をみると、昭和 38 年～47 年、昭和 28 年～37 年共に接種有は 5～10% ときわめて低く、非接種者からの発病率が高いことを物語つている。(図 2)

#### ④ 排菌と耐性

最近10年間では総数60例中約半数すなわち31例が排菌陽性であり、一方昭和37年以前の陽性例は100例中37例で、この両者の間には有意差を認めない。耐性検査は31例中30例を行い、うち10例33.3%にSM, INH, PASのいずれかに耐性を認めた。この耐性例10例の内訳はSM・PAS2者耐性3, PAS耐性3, SM耐性2などとなつておらず、3者耐性はみられなかつた。耐性例の中にはSM 1,000 mcgと高度耐性を示すものもあつたが、本症例は耐性的判明した時点でKM, サイクロセリン, エチオナマイドの併用に切替え治療に成功した症例である。

#### ⑤ 胸部レ線所見

粟粒陰影消失までの期間をみると、散布巣の程度にかかわらず6カ月前後が最も多くなつてゐる。

しかし一方SM単独療法が行われた昭和24, 25年ごろの成績ではその消失までの期間がやや長びき、1年半以上に及ぶものが多くなつておらず、やはりSM単独よりもSM, INH, PASを中心とした長期併用療法がより有効のように思われる。

#### ⑥ 治療

SM, KM, INH, PASなどの組合せによる3者併用療法が47例(約78%)と最も多く、以下SM・INH, KM・INHなどの2者併用がこれについている。これら抗結核剤の使用法は、INHおよびPASは2~3回に分服、連日服用、SM, KMについては最初の2~3週は連日、以後隔日で約2カ月、そして3カ月後より週2回法に切り替えていた。最近リファンピシン併用例もみられるが、従来の3者あるいは2者併用療法に比し、目立つた効果はみられなかつた。ステロイド使用例は少なく、効果についての論及は差し控えたい。

#### ⑦ ツベルクリン反応

小児結核の診断にはツベルクリン反応は必要欠くべからざるものである。発病発見時ツベルクリン反応が陰性または疑陽性を示した症例は全部で16例で、今回対象となつた60例の約1/4に達している。このうち発見時陰性で入院時陽性となつたもの6、再三の検査を繰り返すも陰性4、確認用PPDにてはじめて陽性となつたものの3となつてゐる。なお陰性例4例はいずれも死亡していることから、いわゆるnegative anaergieが想定される。なお陰性例の大部分は0歳、1歳の幼弱児で、また病巣の程度とはあまり関係がないようである。

### 5. 最近10年間の結核死について

最近10年間の当院における結核による死亡は総数12例で、うち8例は粟粒結核、また全例に結核性髄膜炎を併発している。いいかえれば最近10年間に死亡した12例はすべて血行散布による死亡といえよう。なおこの死

亡例の発病時年齢は0歳が大部分を占めており、年齢の幼弱なほど血行散布が起りやすく、また致命率も高いということは当然のことながら注目すべきことであろう。

### 6. 症例

N.E. 1歳7カ月男児

主訴：胸部異常陰影

既往歴：家族歴とともに特記すべきものなし。

現病歴：昭和46年11月22日(1歳1カ月)38.7°Cに及ぶ発熱を認め、感冒との診断で治療を行つたが、依然として37~39.5°Cの発熱が続き11月25日、麻疹と診断された。その後なお同様の発熱が続き、肺炎との診断を受け某病院に入院加療、症状は一時好転した。当時のレントゲンでは右気管側膜の軽度腫脹を疑わせるが、特に粟粒陰影は認めなかつた。その後症状は一時小康状態を保つてきたが、昭和47年4月20日ころ約37.6°Cの発熱を認め、レントゲンにて右肺炎像を発見、精査の目的で5月8日当院に入院した。

入院時所見 体重9,400g、傾眠状態、顔面蒼白で、胸腹部には特に異常を認めなかつた。

大泉門は約0.5cm開存、頸部、四肢には軽度の強直がみられた。レントゲン所見では両側全肺野に血管影の増強を認めたが、はつきり粟粒陰影と断定できる所見はみられなかつた。

入院後諸検査の結果、結核性髄膜炎と診定、直ちにSM, KM, INH, PASなど強力な化学療法を行つたが効なく、入院6日目の朝死亡した。

検査成績の主なるものを述べると、末梢血では貧血なく、血清電解質、肝機能など特に異常を認めなかつた。ツベルクリン反応は昭和46年11月陰性、BCG接種後疑陽性となつてゐる。髄液所見は蛋白150mg/dl、細胞数411/3で、後にこの髄液培養にて結核菌を証明した。

剖検所見では全肺野の粟粒散布巣とS<sub>8</sub>に初感染巣と思われる乾酪巣を認めた。

本症例は家族歴に結核性疾患を見出しえなかつたこと、ツベルクリン反応が陰性であること、レントゲンの経過でははつきりした結核性の所見がなかつたことなどから診断に苦しんだ症例である。

### 7. 考察

最近小児結核症の減少は著しいものがある<sup>1)~4)</sup>。たとえば大谷<sup>5)</sup>は小児結核で入院した患者で昭和29年と38年とを比較して前者は全入院患者の5.95%, 後者は0.87%と著明に減少したことを示し、また粟粒結核は昭和31年以後1例のみしかなかつたと述べている。また村上<sup>1)</sup>によれば昭和33年以降播種状結核の発生をみていない。しかし一方福島<sup>6)</sup>は、0~5歳の結核の新発生は減少せず、依然として粟粒結核、髄膜炎の多いことを警告している。清瀬小児病院においても粟粒結核は減少の傾向がみられず、むしろ増加の傾向すら認められる現況である。このことは近ごろどこの病院でも結核患児

の入院が拒否され、少なくとも東京都内および隣接県の患者の大部分が当院におくられてきているためと考えられる。

粟粒結核症の発生要因について成人では、妊娠、出産、ステロイド使用などいろいろあげられているが、小児では特にその要因といえるようなものではなく、強いてあげるなら年齢的要素を取り上げるべきであろう。すなわち年齢の幼弱なほど本症の発生が多く、また今回対象となつた60例の粟粒結核症はいずれも初感染に引き続き発症したもので、いわゆる晚期まん延は1例もみられなかつた。

### 8. 結語

1) 昭和38年以来47年までに入院した粟粒結核患児を研究対象とした。

- 2) 入院患者における小児の粟粒結核症は最近特に減少の傾向を認めない。
- 3) 性別、感染源、排菌状態、耐性などについて検討した。
- 4) 最近の小児の粟粒結核症は従来のそれと異なる点は見出しえなかつた。

最後にアンケート調査にご協力いただいた諸施設の先生方に深謝いたします。

### 文 献

- 1) 村上他：小児科，4：520，1963.
- 2) 福島他：小児科臨床，20：1383，1967.
- 3) 大谷：広島医学，17：869，1964.
- 4) 足達他：日胸，28：462，1969.
- 5) 福島：小児科臨床，23：1348，1970.

## 2. 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学

日本大学第1内科 勝 呂 長

### 2. CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF ADULT MILIARY TUBERCULOSIS IN RECENT YEARS

Cho SUGURO

### I. 緒言

近年、肺結核症の発病率も死亡率とともに明らかに減少し、かつ発病や進展様式<sup>1)~3)</sup>も変化してきた。この点は粟粒結核症でも同様である。特に最近、臨床上、他疾患と誤診される急性粟粒結核症例は少なくなく、特に壮老年層の場合、その基礎疾患あるいは合併症などにおおわれて、早期の診断や確診に至らないことがしばしば報告され、この点、本邦のみならず欧米<sup>1)~3)</sup>でも注目されている。

従来、粟粒結核症の発生は乳幼児期に高率とされてきたが、最近の傾向としてはむしろ成人型が多く、さらに初感染に引続いて発症する早期播種型に代つて晚期播種型が増加していることが各方面から指摘されている。私たちの教室でも、これらの諸点を解明する目的で種々検討してきたが、今回はわが国における最近の粟粒結核症の発症の様相について、経年的に把握する目的でアンケートによる全国調査を行い、さらに日本病理剖検報、人口動態統計および自験例・集収例について検討して若干の知見を得たので報告する。

なお粟粒結核症の定義は今回のシンポジウム打合せ会の決定に従つた。

### II. 被検対象および検索事項

#### 1. 被検対象

I群：人口動態統計950例（昭33~45年）、II群：日本病理剖検報1,252例（昭33~45年）、III群：アンケートによる全国調査577例（昭37~46年）およびIV群：自験・収集の100例（昭37~47年）の4群を対象とした。III群のアンケート調査例は全国公立医療機関および大学病院300施設のうち193施設（回収率63%）の症例である。

#### 2. 検索事項

1) 発生頻度の年次別推移、2) 性別および年齢分布の推移、3) 死亡率、4) 基礎および合併症、5) 発症の要因、6) 診断方法とその手技および、7) 誤診の実態などについて検討した。

### III. 成績

#### 1. 発生の年次別推移

人口動態統計、日本病理剖検報およびアンケート調査例について、それぞれの年度の総死亡数、剖検総数および入院患者総数との比率で検討すると図1のように、各群とも昭33~43年では一致して漸減傾向を示すが、45年より再び増加の傾向がみられ、特に剖検報例の

1,225例で著明であつた。

剖検報例について最近の3年間についてみると、明

Fig. 1. Changing Pattern of Miliary Tuberculosis (1958~70)

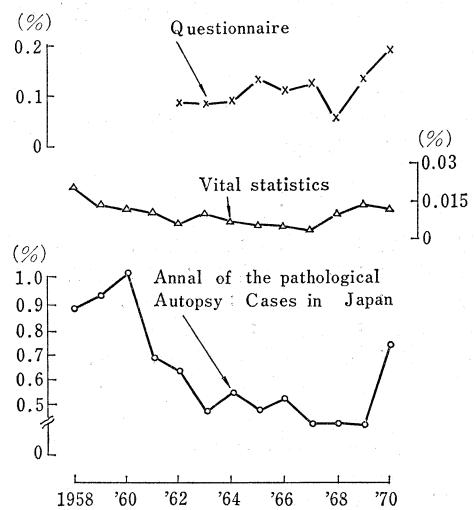


Fig. 2. Miliary Tuberculosis  
(1,252 cases, F : 559, M : 693) (1958~70)

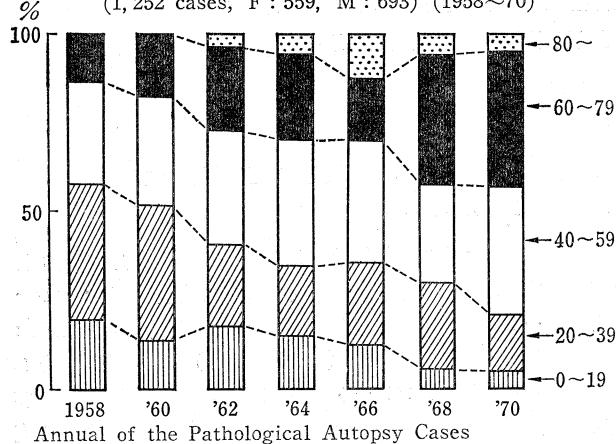
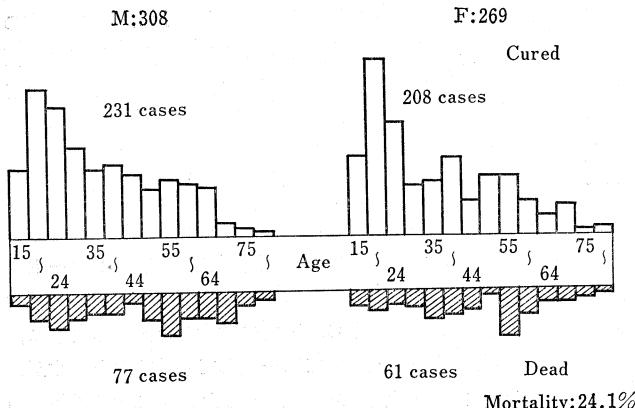


Fig. 3. Cured and Dead cases by Age and Sex  
(577 respondents to questionnaire)



らかに実数での増加傾向がうかがわれるが、これをそれぞれの年次の剖検総数との比率でみると、総剖検数の0.5~1.0%となる。これは38~44年ではほぼ平衡状態にあるが前述のように45年度より再び増加傾向がみられ、今後の発生頻度の推移が注目される。増加の要因となつた年齢層は主として40歳以上の壮老年層であつた。

年次別推移の変貌をさらに明らかにするために、それぞれの年度の症例数を100%として0~19歳、20~39歳、40~59歳、60~79歳および80歳以上の5段階に区分して年齢別の比率をみると図2のように33年度で0~39歳が57%であるのに対して45年度では21%と明らかに減少し、39歳以下の減少に反して、60歳以上例のいわゆる老年層の増加が著明で、両者はこの10年間で逆転している。これを男女別に検討すると、ほぼ同傾向を示すが、女性ではすでに37年より若年者群が著減し、壮・老年層への移行が認められる。

さらに年齢区分を0~19歳、20~39歳、40歳~の3段階に分けて、それぞれの年齢層の剖検数を分母として、その比率から、各年齢層での粟粒結核症との剖検比

でみると、40歳~の症例の増加がさらに明らかで、その比率は3%に相当するが、男女比では差異はほとんどみられない。

アンケート調査例での年齢分布は82歳にも及び、20~24歳(17%)にピークがみられる。性別では男308例、女269例であり、剖検報例との相違点は壮・老年層で低率なことであるが、これはアンケート例の大多数が加療で治癒したものが多いためと考えられる。

## 2. 死亡率について

アンケート調査例中の死亡数は139例で、死亡率は24.1%で、これらの年齢は女性では30~35歳と55~60歳に、男性では20~24歳と50~60歳に山がみられた。

## 3. 基礎疾患について

剖検報例でみると、結核、脳血管障害、肝疾患、血液疾患およびがんなどが高率に認められるが、当然のことながら年齢層別で基礎疾患に相違がみられる。0~19歳では基礎疾患のみられない例が76.8%で、結核症10.0%，その他13.2%であるのに対して、60歳以上では基礎疾患のない例が55.1%で、がん15.8%，結核4.5%，脳血管障害4.4%，肝疾患4.3%，血液病4.3%，その他11.0%であった。年次別に基盤疾患の比較検討をしたが、明らかな差異はみられなかつた。

## 4. 既往症および合併症

アンケート調査例について検討すると、既往

症および合併症のない例は 577 例中 370 例 64% で、以下結核 20.0%，消化器疾患 4.7%，膠原病 3.6%，血液病 2.9%，その他 4.2% であり、既往の結核では胸膜炎例が多くみられた。

### 5. 発症との関連因子

アンケート調査例について発症との関連因子を検討すると、要因なしが 80.0% で、副腎皮質ステロイド剤が 15.3%，放射線 1.6% のほか女性例では妊娠、分娩、流産が 2.3% に認められた。次にアンケート調査例、自験・集収例のうち「ツ」反応陽転時期の明らかな 104 例について、「ツ」反応陽転時より粟粒結核症の発症までの期間についてみると、0~4 年 7.7%，5~9 年 25.9%，10~19 年 45.2%，20 年~21.2% で、明らかに晚期播種型が多く認められた。また 104 例中には前述の関連因子が 19 例 (18.2%) にみられた。

### 5. 職業との関係

剖検報告では不明およびなし 42.6%，主婦 17.9%，会社員 9.3%，商業 4.0%，農業 3.8% および職人 3.8% の順で、医師および看護婦例も少数ながら認められた。

### 6. 診断方法

アンケート調査例でみると、診断手技の主体は、胸部 X 線像による診断が 73.1% と高率で、以下生検(肺、肝、骨髄、リンパ節) 診断が 7.8% と増加し、次いで診断的治療を含む臨床像よりの診断例が 4.3%，その他 1.5% であつたが、剖検ではじめて診断された例が 77 例 13.3% にみられた。なお肺生検はすべて開胸生検であつた。

### 7. 確診時の胸部 X 線所見

アンケート調査例について、胸部 X 線像を検討すると、全肺野均等散布型 57.9%，末梢の肺紋理がみえない型 13.7%，限局的に密な型 12.8%，分類不能型 10.9% の順であるが、無所見例が 4.7% にみられたことは注目に値し、本症の診断がきわめて困難なことがうかがえる。

### 8. 粟粒結核病巣の臓器内分布

剖検報告でみると、肺 19.7%，肝 18.2%，脾 17.5%，リンパ節 5.4%，骨髄 3.1%，その他 15.8% で、また全身 8.6% に認められた。これらの事実は、肺、肝あるいはリンパ節などを生検法その他の方法で重点的に検索すれば、ある程度診断率を増加されることなどがうかがえる。

### 9. 髄液所見

髄液所見の明らかな 161 例 (アンケート調査・自験例) について検討すると、髄液中結核菌陽性例は 32 例 (19.9%) で、また結核菌陽性例 32 例中死亡例は 11 例 34.4% と高率であるが、陰性例でも 21 例 16.3% の死亡率がみられた。

### 10. 誤診病名と誤診率

剖検報告の生前診断についてみると、生前に粟粒結核

症と確診した、いわゆる正診例は 193 例 15.4% にすぎない。きびしく判定すれば、その他は誤診ということになる。

すなわち、結核症とのみ診断した症例は 29.6% で、基礎疾患 (がん、肝、腎疾患など) のみの正診が 18.3%，他は粟粒結核症の臨床像をがん、血液病、膠原病、脳炎あるいは脳卒中などと診断した全くの誤診例であるが、36.7% にみられた。

### 11. 症例報告上の問題点

昭和 26~46 年までの症例報告について医学中央雑誌から問題点を年代順に取り上げると、類白血病反応 (1951)，無顆粒細胞症 (1954)，Cortisone との関連 (1956)，妊娠、老人の症例、原因不明の肝腫大で初発 (1957)，巨脾と腹水 (1959)，悪性腫瘍との誤診例 (1960)，骨髓穿刺による診断 (1961)，肝臓の生検診断 (1962)，Steroid 剤での誘発症例 (1965)，黄疸を主徴とした発症例 (1966)，診断困難例 (1969) などがみられた。

これらの症例での誤診例について検討すると、初発症状、経過および診断手技上に問題があることが知られた。初発症状では、原因不明の発熱、黄疸、出血性素因、ショック様症状、腹水あるいは失語症などで発症する例があり、経過では高熱の持続によつて腸チフス、または SLE と、下血などから潰瘍性大腸炎との誤診例があり、診断手技上、骨髓所見から再生不良性貧血あるいは白血病などと診断され、比較的確診率の高い胸部 X 線像でも、粟粒陰影を肺胞上皮がんあるいは水痘性肺炎との鑑別を必要とすることが多いとしている。

## IV. 結論

1. 人口動態統計、日本病理剖検報、全国アンケート調査例とも最近、発生頻度の増加がみられた。
2. アンケート調査例 577 では若年者 (20~24 歳) に、また日本病理剖検報例では壮・老年者 (40 歳以上) に高率であつた。性別ではわずかに男性に多くみられた。
3. 死亡率はアンケート調査例で 24.1% であつた。
4. 診断方法は胸部 X 線診断が主体であつたが最近、生検診断 (肺、肝、骨髄、リンパ節) も有力な手段となつた。
5. 高齢者では、各種の基礎疾患ならびに合併症のため診断困難例が多く、誤診率ははなはだ高かつた。

(終りにアンケートにご協力いただいた諸施設に深くお礼申しあげるとともに、多年にわたりご指導いただいた恩師萩原忠文教授に感謝いたします。)

協同研究者：中村敏雄・鈴木富士夫・児島克美・千葉博史・中村泰彦・葉山隆・上田真太郎・岡安大仁

## 参考文献

- 1) Munt W.P. : Medicine, 51 : 139, 1972.  
 2) Editorial : Lancet, 1 : 985, 1970.  
 3) Jacques, J. and Sloan, J.M. : Thorax, 25 : 237, 1970.  
 4) 日本病理剖検輯報, 日本病理学会編, (昭和33年~46年) 東京, 杏林書院.  
 5) 人口動態統計, 厚生省大臣官房統計調査部編, 厚生統計協会, 1958~70.

## 3. 病理学的にみた最近の粟粒結核症

九州大学医学部病理学教室 住吉昭信

MILIARY TUBERCULOSIS IN RECENT YEARS : WITH A  
 CLINICO-PATHOLOGICAL REVIEW IN 122  
 AUTOPSY CASES IN KYUSHU

Akinobu SUMIYOSHI

## I. はじめに

近時肺結核症の減少に伴い、粟粒結核症(以下Mtbc)の頻度も減少しているとされている<sup>1,2)</sup>。一方、剖検例よりみると生前胸部レ線上 Mtbc の像を呈しなかつたり、あるいは非結核性疾患があり、それによる、あるいはそれに対する治療などにより、併発結核症の臨床像が著しく修飾され、確定診断に至らなかつた全身性結核症がしばしば経験される。ことに副腎皮質ステロイド剤(以下ステロイド)の汎用による結核を含めた感染症の病像の変貌は、諸家の注目しているところである<sup>3,4)</sup>。これ

が診断を困難にしていることも否定できない。

私たちは最近の Mtbc 剖検例について、可及的詳細に検討し、病理からみた Mtbc の特徴、病像の変貌について報告する。

## II. 研究材料および方法

日本病理剖検誌より昭和40~44年における Mtbc 例を集計し、同期間の九州例と対比した。また昭和40年以後九州の各大学および病院で剖検され、2臓器以上にわたり粟粒結核結節の散布を認めた Mtbc 122例について、剖検記録、組織標本、保存されているものについ

Table 1. Clinical Diagnosis in 122 (63 Males, 59 Females) Autopsy Cases of Miliary Tuberculosis

	Male	Female	Total
Tuberculosis	28	13	41 (33.6%)
Miliary tuberculosis	4	2	6 ( 4.9%)
Tuberculous meningitis	3	1	4
Tuberculous spondylitis	1	1	2
Chronic pulmonary Tbc.	20	9	29
Others without Tbc	35	46	81 Completely misdiagnosed*
Carcinoma	7	5	12 5/12
Leukemia	4	6	10 6/10
Malignant lymphoma	4	2	6 1/ 6
Meningo-encephalitis of unknown origin	4	8	12 12/12
Collagen disease	0	10	10 5/10
Liver disease	5	3	8 1/ 8
Renal disease	4	2	6 2/ 6
Pneumonia or pulmonary abscess	1	2	3 3/ 3
Others	6	8	14

\* Only tuberculosis at autopsy.

Table 2. Organ Involvement of Miliary Tubercles

Lungs, predominant	5 ( 4.1%)
Liver, predominant	0
Spleen, predominant	3 ( 2.5%)
Liver & spleen, predominant	8 ( 6.6%)
Meninges, predominant	6 ( 4.9%)
Almost invariable involvement of lungs and other organs ( included 26 cases with menin- geal involvement )	80 (65.6%)
Others §	20 (16.4%)

§ These cases were involved by a small number of miliary tubercles, but miliary dissemination itself was probably meaningless in practice.

ては肉眼材料を詳細に検討した。ステロイドが白血病治療の主薬に加えられた昭和33年以後の九大病理学教室白血病剖検例におけるMtbcの併発についても検討した。

### III. 研究成績

昭和40~44年のわが国における総剖検数に対するMtbc例の頻度は0.56%で、九州例では0.55%であった。

九州において蒐集したMtbc剖検例は男63、女59、計122例で、20歳未満の症例は4例のみで、50歳以上が63例(51.6%)であった。

臨床診断(表1)では、なんらかの結核症の診断がついているものが41例(33.6%)で、Mtbcと診断されていたものは6例(4.9%)のみであった。全く結核は考えられていなかつたものが81例で、癌、白血病、原因不明の髄膜・脳炎、膠原病など診断名は種々で、そのうち剖検で結核のみしか認められなかつた全くの誤診例が35例あり、結核による症状を癌、白血病、膠原病などとしたものが多く、また髄膜炎、脳炎の病状があつたが、結核性のものと確診されていないものが目立つ。

粟粒結核結節の臓器分布(表2)では、両循環にわたり大差のない分布を示すものが65.6%で、1臓器に偏するものは少なく、肝を中心とする分布を示すものはなかつた。髄膜炎を伴うものは26.2%で、20歳未満の例はすべて髄膜炎を伴つていた。散布結節の数が少なく、臨床的意義に乏しいと考えられるものが16.4%あつた。

一方、臓器別にみると、肺、肝、脾に粟粒結核結節を認める頻度が高く、骨髄には検査した40例全例に結節が認められた。

組織学的に粟粒結核結節は、治療の有無にかかわらず、滲出性ないし無反応性乾酪化を示すものから線維化巣まで、種々のものがあり、同一例でも時期を異にする結節が混在しているもののが多かつた。

Table 3. Possible Origin of Milliary Dissemination

Lungs (Plus bone in 2, plus intestine in 1)	40 cases
Lungs and/or lymph nodes from broncho-pulmonary to deep cervical (plus bone in 1, plus epididymis in 1)	44
Lymph nodes from broncho-pulmonary to deep cervical (Plus intestine in 1)	17
Bone (Plus retroperitoneal lymph nodes in 1)	9
Genital organs	4
Kidney	3
Kidney plus genital organ	1
Unknown	4

血行性播種源をできるだけ追求し、分けてみると(表3)、肺ないしリンパ節が源となつたと推定されるものが大部分で、播種源の種々相については、肺では肺の結核性病変が直接血管を侵したもの、陳旧性病巣の再燃が動・静脈に波及したもの、灌注気管支などの乾酪性気管支炎が周囲静脈に波及したもの、頻度は少ないが比較的大きな静脈の内膜結節などがあり、肺に活動性の病変がない場合には気管支肺リンパ節～深頸リンパ節に乾酪化、軟化、それらのリンパ洞への穿破あるいはリンパ節周囲のリンパ管、静脈に結核性炎症などがあり、これら脈管炎の部には種々の量の結核菌を認めることができた。

剖検で非結核性の併発症を有していたものは59例で、白血病を含む悪性腫瘍21例、肝硬変・肝炎10例、血液透析中の3例を含む慢性糸球体腎炎5例、脳卒中後遺症・精神病など中枢神経系の障害13例などが主なものであった。

臨床的に白血病とされていた11例中6例はMtbcに伴う類白血病反応で、反応の種類は骨髓性5、単球性1例であった。

治療のMtbcに対する影響についてみると、ステロイド使用群では粟粒結核結節の数が多く、結節の乾酪化が著しく、やや大きなものが多く、髄膜炎の併発頻度が高い(31.4%)傾向があつた。抗結核剤使用群では結節の数が少なく、結節は乾酪化に乏しく、髄膜炎の併発頻度が低い(17.4%)傾向があつた。ことに肺結核症があり、長期に抗結核剤が使用されている群では、この傾向はいつもそう著明であつた。

いわゆる無反応性<sup>4)</sup> Mtbcは14例あり、うち12例は血液疾患、膠原病などとして大量のステロイドが使用された例で、他の2例は細網肉腫+抗癌剤・放射線治療例とACTH産生悪性胸腺腫例であつた。

病歴からMtbcがステロイドによつて誘発されたと推定されるものが8例あつたが、誤診例がかなりあり、ス

テロイドの投与を必要とした症状そのものが、Mtbc の初まりであつた可能性があり<sup>5)</sup>、ステロイド投与がMtbc を誘発したとの判定は必ずしも容易でなかつた。

治療の主薬の1つとしてステロイドが大量に使用されるようになつた後の152白血病剖検例中2例にMtbc の併発が認められた。

#### IV. 考案および結語

最近の剖検例におけるMtbcの頻度は全国、九州例ともに0.55%前後で、以前の成績に比し<sup>6)</sup>、明らかに減少している。しかも高年者が多く、晚期播種と考えられる例が大部分で、これらの点は昔のMtbcと著しく異なつている<sup>2)6)~8)</sup>。

臨床的にMtbcと診断されている例は少なく(4.9%)、最近のMtbcは臨床所見が昔のものと異なるとして“cryptic” Mtbcという概念が導入されているが<sup>7)8)</sup>、122例の病歴をみると弛張する発熱などがある例が大部分で、原因不明の発熱がある場合Mtbcを疑い検査してみることが大切で<sup>9)10)</sup>、予後重篤な疾患であるだけに、場合によつては diagnosis ex juvantibusも考慮されるべきである<sup>10)</sup>。

“肝を主とする”粟粒結節の分布を示す例はなく、これは岡、隈部<sup>11)</sup>の成績に比し著しく異なる点で、腸結核症の減少と関連があるものと考えられる。20歳未満の4例は全例膿膜炎を伴つておらず、若年者における結核性膿膜炎の重要性は、今も昔も変りないようである。

粟粒結核結節を認める頻度の高い臓器に、肝、骨髄があり、このことは臨床上確診に至らないMtbcの診断に肝生検、骨髄穿刺の意義が大きいことを示唆している<sup>9)10)</sup>。

同一症例でも時期を異にする結節が混在している例があることは、結核菌散布が繰り返し起つてることを示しており<sup>12)</sup>、また血行性播種源についても、1カ所のみを想定することは、必ずしも当を得たことではないと考えられる。肺、リンパ節などの結核病巣の近傍に内腔の一部開存した脈管炎をしばしば認め、同部に結核菌が認められることは、これらの病変が散布源となりうることを示している。このような播種源は肺ないしリンパ節にあるものが最も多く、数カ所が同時に播種源となつたと推定されるものもあつた。

症例の半数には、悪性腫瘍、肝・腎などの非結核性疾患が認められ、これらによる生体の抵抗力の低下が、Mtbcの発生、進展に関与したと推定される。

類白血病反応は、治療による変貌も加わつて鑑別困難

であるが、122例中6例に類白血病反応が認められたことは、非定型的白血病の際にはMtbcを疑つてみることが必要なことを示唆している<sup>13)</sup>。

治療とMtbcに関して、抗結核剤の投与は結核病巣の増悪、結核菌の血行性転移形成を抑制する。一方ステロイドはいつたん始まつたMtbcを増悪させる。先にも述べたように結核病巣があると大なり小なり結核菌の血行移入があると推定されるので、ステロイド使用の際には抗結核剤を併用することは臨床上意義あるものと考えられる。しかし最近の例でも、白血病におけるMtbcの発生頻度が必ずしも高くないことなどから<sup>14)</sup>、ステロイドがMtbcを誘発することはあるとしても、ステロイドと血行散布の“誘発”的因果関係の決定は慎重になされなければならないと考える。

共同研究者：久野修資

最後に貴重な症例の自由な検索をお許しいただいた九州の各大学病理学教室、病院検査科、また有益なご助言を賜つた田中教授はじめ九大病理学教室の皆様に厚くお礼申しあげます。

#### 文 献

- 1) 五味二郎・青柳昭雄・満野嘉造他：結核，45：177，1970.
- 2) 中村宏雄・山本正彦：結核，45：323，1970.
- 3) 梅原千治：副腎皮質ステロイド剤とその使いかた，中外医学社，東京，1968.
- 4) Siegmund, H. : Beitr. Path. Anat., 103 : 431, 1939.
- 5) 大瀬戸隆・恵京子・神田実喜男：昭和医会誌，32：438, 1972.
- 6) 武末種元：九大結研紀要，5：287, 1958.
- 7) Proudfoot, A. T., Akhtar, A. J., Douglas, A. C. and Horne, N. W. : Brit. Med. J., ii: 273, 1969.
- 8) Jacques, J. and Sloan, J. M. : Thorax, 25 : 237, 1970.
- 9) Berger, H. W. and Samortin, T. G. : Chest, 58: 586, 1970.
- 10) Ashba, J. K. and Boyce, J. M. : Chest, 61 : 447, 1972.
- 11) 岡治道・隈部英雄：日伝染会誌，14：819, 1940.
- 12) 熊谷岱蔵・飯淵友磨・小川辰治：結核，13：1681, 1935.
- 13) 日野志郎：臨床病理，20：647, 1972.
- 14) Morrow, L. B. and Anderson, R. E. : Arch. Path., 79 : 484, 1965.

#### 4. 発病要因に関する臨床的検討

慶應義塾大学内科 青柳昭雄

#### 4. CLINICAL STUDIES ON THE FACTORS RELATED TO THE MANIFESTATION OF MILIARY TUBERCULOSIS

Akio AOYAGI

粟粒結核症は早期に診断し早期に治療を行えば予後可良な疾病であるが、一般病院では生前診断困難で剖検によりはじめて診断可能な症例が時にみられる。したがつて本症の発症の要因を検討することは本症の診断にも有用であると考えられる。

したがつて私に与えられた命題は粟粒結核症発症要因の臨床的検討であるが今回調査した症例は生前診断困難で剖検により発見せる症例がかなり存したのでこれら症例を診断の難易、抗結核薬が生前に十分に投与されたか否かにより分類して診断困難であった理由、発症要因について主として retrospective に臨床的に検討を行つた。

1) 対象症例：過去 10 年間に慶應病院、済生会中央病院、南横浜病院、足利赤十字病院、川崎市立病院、宇都宮済生会病院、佐野厚生病院の 7 施設に入院した診断確定せる 67 例である。これの施設は 1 施設を除き結核病棟を有する一般病院あるいは有さない一般病院である。

2) 粟粒結核の分類：今回調査した症例を検討すると診断の難易により剖検発見群、診断容易群両者の中間群に分けられる。そこで症例を A 群：粟粒結核の診断は比較的容易で十分な化学療法剤が投与された群、B 群：診断が困難であったか入院時超重症で十分な化療を生前行いえなかつた症例群、C 群：剖検によりはじめて発見され抗結核薬が投与されなかつた群に分類した。これらの症例数は A 群 35 例、B 群 12 例、C 群 20 例である。死亡率をみると A 群でも 32 例中 3 例 (8.6%) が死亡している（水頭症の手術後、大咯血、小腸の穿孔各 1 例）ので今回調査した粟粒結核症の死亡率は 52.3% ときわめて高率である。またこれら症例のなかには診断不能のままステロイドを使用して死期を早めたと考えられた症例が 7 例みられた。

3) 診断困難であった理由：本症の喀痰中結核菌成績は塗抹陽性例は 47 例中 8 例でわずか 17% と低率であり、その内訳は A 群 20%，B 群 12.5%，C 群 0 であり、培養成績でも A 群 68.1%，B 群 42.9%，C 群 25% と B, C 群にきわめて低率であった。

胸部 X 線にて入院時粟粒陰影を呈した症例は A 群 100%，B 群 50%，C 群 25% であり、B, C 群に胸部 X 線

にて粟粒陰影を呈さない症例が多くみられた。しかしながら入院後頻回に X 線撮影を行うことにより B 群 83.3%，C 群 38% と陰影の出現率は増加した。

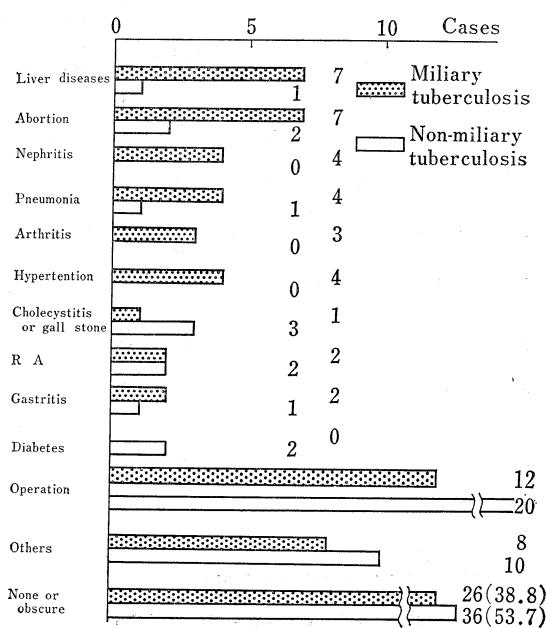
粟粒結核症以外の重症な基礎疾患、発病前免疫抑制剤の使用別に A, B, C 群の症例数をみるといずれにも該当しない症例数は A 群 77.1%，B 群 50%，C 群 35% で生前診断不能あるいは困難群に基礎疾患あり免疫抑制剤の投与ありの症例が多くみられた。

##### 4) 発病要因に関する成績

① 背景因子：今回症例の性、年齢をみると男 43.3%，女 56.7%，15~29 歳 23.9%，30~44 歳 31.3%，45~59 歳 22.4%，60 歳以上 22.4% であり、診断不能群は診断容易群に比して、男性、45 歳以上の症例が高率であった。

今回症例の初診年月を平均すると昭和 43 年 6 月となるのでこれらの背景因子を昭和 43 年度の厚生省実態調査成績と比較したところ、本症においてはいくぶん女性に多く、年齢も若年者に偏つており、職業別では家事従事者が多い (40.4% : 16.7%) ことが認められた。これ

Fig. 1. Nontuberculous Past History



らの成績より本症には一般結核に比して出産に関与せる発症症例が多いことが示唆された。

次に本症発症の要因が粟粒結核以外の結核症 (Tbc と略) と差があるや否やを検討するために慶應病院に入院せる結核患者のうちより本症例と入院の年、性、年齢をマッチさせた症例を無作為に選び比較対照とした。

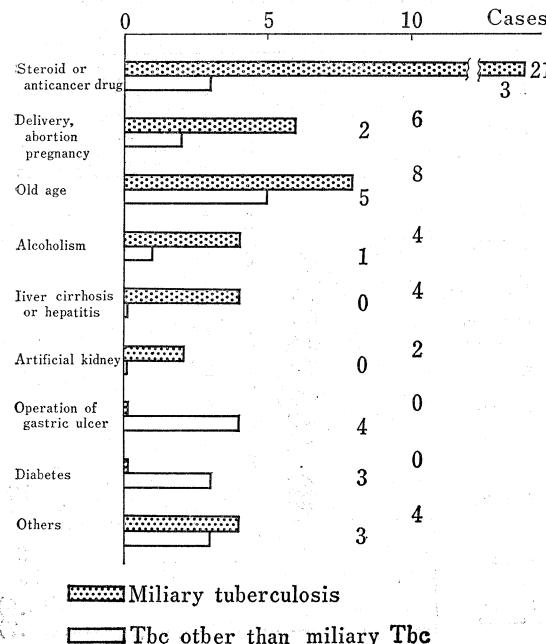
② 非結核性既往症: Fig. 1 のごとく本症では Tbc に比して肝、腎、高血圧などの食餌制限を必要とする疾患、流産、肺炎などの既往を有する症例が多く逆に Tbc では糖尿病の既往を有する症例が 3 例みられたが本症では 1 例もみられていない。

③ 非結核性合併症: 本症の非結核性の重大な合併症は血液疾患 7、膠原病 6、高血圧 5、肝硬変 3、腎不全、アルコール中毒、肺癌、関節炎がそれぞれ 2 例であり、これに対して Tbc では血液疾患 2、膠原病 1、高血圧、関節炎、肺癌がそれぞれ 1 例ずつで非結核性合併症は少ないものであるが、逆に糖尿病が Tbc に 3 例みられたのに対し本症では 1 例も合併していないかった。

④ 発症に関連する第 1 要因: 本症の発症には多種の要因がからみ合っていると考えられる症例が多かつたが、1 症例より発症に最も関連ありと考えられた要因を 1 つあげると Fig. 2 のごとくである。すなわち最も高率な要因はステロイドあるいは免疫抑制剤の使用により誘発されたと思われるものでその内訳は前者 18 例、後者 3 例で、今回症例の約 1/3 を占めている。

次いで老齢 8 例であるが Tbc ではステロイド誘発 3、老齢 5 といずれも低率である。

Fig. 2. Factors Related to the Manifestation of Miliary Tuberculosis



また分娩、流産後の発症が本症で 6 例みられたのに対し Tbc では流産後、妊娠中がそれぞれ 1 例みられたにすぎない。

肝硬変、肝炎が本症発症に関連ありと考えられた症例は 4 例、腎不全に対する人工透析が 2 例みられたのに対し普通結核では 1 例もみられていない。

逆に Tbc では胃潰瘍手術あるいは糖尿病による再燃あるいは発症が 4 例にみられたが本症では 1 例もみられていない。

本症発症の他の要因として骨折の手術後、カリエス部の強打、リンゴリの頻回の生検などが 1 例ずつみられた。

以上のごとく本症の発症の要因は多種であるが 73% の症例に発症に関連せるなんらかの身体的要因がみられたが Tbc では 30% にみられたにすぎない。

一方過労、就職、転職などの生活面での要因は両群とも約 20% にみられ両者の間に差はみられない。

⑤ ステロイド投与と発症との関係: ステロイド投与を必要とした基礎疾患は急性骨髓性白血病 3 例、全身性エリテマトーデス 2 例、リウマチ性心疾患 2 例、特発性血小板減少性紫斑病、皮膚細網症、白内障手術後それぞれ 1 例の計 10 例で他の 8 例は慢性関節リウマチなどと誤診されてステロイドが投与されたものである。ステロイド投与開始より発症までの期間ならびに総投与量はそれぞれ 30~365 日、プレドニソロン換算 330~13,680mg と種々であり、基礎疾患、1 日最大投与量、総投与量などとステロイド投与開始より発症までの期間との間に一定の関連はみられなかつた。

⑥ 腎不全、肝硬変と粟粒結核の発症: 腎不全に対し人工透析によつて発症した症例が 2 例みられた。一方慶應病院入院中で既往のツ反応が明らかに陽性であつた 8 例の腎不全患者に一般診断用の PPD によるツ反応を行つたところ 6 例中 3 例が陰性、1 例が疑陽性で腎不全患者では遅延型皮膚過敏反応が減弱していることが認められた。

本症の発症に肝硬変が関連ありとされた症例が 4 例みられたが、近年慢性肝疾患症例の遅延型免疫反応の低下の報告がみられる<sup>1)</sup>。

したがつて粟粒結核の発症に遅延型免疫反応の低下が関連ありとの仮説が考えられる。

⑦ 粟粒結核症例のツ反応成績: 今回症例のツ反応成績をみると症例の半数は陰性、20% は疑陽性で陽性者は 30% にすぎない。またこれら症例のリンパ球の数をツ反応成績別に検討するとツ反陰性の症例では平均 705、陽性例では 1,217 で明らかにツ反陰性者にリンパ球の減少せる症例が多い。

以上のツ反陰性の原因は血行散布性結核の結果として陰転したものであるかあるいは身体的要因によりツ反陰

Table. Tbc Skin Test, Basic Disease & Steroid or Immunosuppressive Agents

		With basic disease		Without basic disease	
Steroid or immuno-suppressive agents	(+)	(-)	(+)	(-)	
Tbc skin test	(-)	4	2	3	6
	(±)		1		5
	(+)			2	7

性の状態になつた際に血中に結核菌が侵入したために発症したのであるかの2つの異なる事項が推定される。

そこで基礎疾患、免疫抑制剤使用の有無別にツ反成績をみると Table のごとく基礎疾患あり免疫抑制剤ありの症例はすべて陰性で基礎疾患、免疫抑制剤なしの症例ではツ反陰性率が最も低率である。

もしもツ反陰性の理由がすべて結核菌の血行散布によるものであるとすればこのような偏りはみられないはずである。

したがつて本症の発症にはツベルクリンに対する遅延型免疫反応の減弱がかなり関与しているものと考えられる。

⑧ INH 耐性菌と発症：治療前に耐性検査を施行した16例の成績をみると INH 1 mcg/ml 不完全耐性が1例みられたが高度耐性菌はみられなかつた。なお SM 100 mcg/ml 不完全耐性1例、PAS 1 mcg/ml 不完全耐性が2例にみられた。

## 結論

主として一般病院における粟粒結核症の発症要因を臨床的に検討するとともに診断困難であった理由について

## 5. 診断および予後を中心として

国立療養所南九州病院 乗松克政

### 5. MILIARY TUBERCULOSIS IN THE RECENT YEARS, ON DIAGNOSIS AND PROGNOSIS

Yoshimasa NORIMATSU

#### 1. はじめに

最近、粟粒結核症は非常に少なくなつてゐる。しかし不明熱、また胸部X線所見で粒状影を呈する疾患として、臨床的に鑑別を要する場合がある。しかも粟粒結核症の発生、進展はBCGの普及や化学療法の影響で、以

分析を行つた。

1) 診断の難易、十分な結核薬投与の有無によつて本症を A) 診断容易群、B) 診断困難群、C) 剖検発見群に分類し、B) C) 群では A) 群に比して喀痰中結核菌塗抹陽性率がきわめて低率である。胸部XPで明らかな粟粒陰影のみられない症例ならびに重篤な基礎疾患有するものあるいはステロイドにより誘発せる症例が多いことが認められた。

2) 本症の発症要因は粟粒結核以外の結核に比して多種の要因の組合せにあることが多いが全く不明の症例もみられた。

ステロイドあるいは抗癌剤使用によるものが21例と最も多く、次いで老齢8例、分娩あるいは流産後の発症が6例みられた。

免疫抑制剤を使用されない重症基礎疾患として肝硬変、腎不全の人工透析による発症と考えられる症例がみられた。

3) これら症例のツ反応成績より本症の発症要因に遅延型アレルギーの減弱が関与していることが推測された。

貴重な症例を見せていただいた川崎市立病院勝正孝教授、藤森一平講師、南横浜病院伊藤典夫博士、足利赤十字病院吉沢繁男博士、済生会中央病院喜多川浩博士、済生会宇都宮病院中田功博士、佐野厚生病院長谷川篤平博士にお礼申しあげます。

またご指導いただいた五味二郎教授ならびに教室同僚各位のご援助を深謝いたします。

## 引用文献

- Pettingrew, N. M. et al. : Lancet, II : 724, 1972.

前の実状に比べれば、かなりその実態が変化していると推測される。したがつて、これを臨床的に解明しようとした。

## 2. 調査対象

沖縄県を含めた九州一円の、昭和40年以降48年1月

Table 1. Background of 108 Cases

Age	Male	Female	Total
0 ~ 5	4	7(1)	11(1)
6 ~ 10	1(1)	1(1)	2(2)
11 ~ 20	2	6(2)	8(2)
21 ~ 30	13(2)	15(5)	28(7)
31 ~ 40	9(1)	5	14(1)
41 ~ 50	4(2)	14(2)	18(4)
51 ~ 60	4(2)	8(3)	12(5)
61 ~ 70	6	3	9
71 ~	4(1)	2	6(1)
Total	47(9)	61(14)	108(23)

( ) : Shows patients in Okinawa.

までの、該当 108 症例を集め、直接その施設を訪問し、まとめた結果につき、主として診断、経過および予後を中心として述べる。

#### A. 年次別症例数

症例を発病年次別にみると、昭和 40 年 5 例（1 例）、昭和 41 年 6 例（3 例）、昭和 42 年 8 例（2 例）、昭和 43 年 17 例（2 例）、昭和 44 年 15 例（2 例）、昭和 45 年 18 例（5 例）、昭和 46 年 18 例（2 例）、昭和 47 年 20 例（6 例）、昭和 48 年 1 例となる。（）内は沖縄県の症例であるが、沖縄県では、昭和 43 年からはじめて BCG が中学 2 年生にのみ接種されており、旧本土とは様相がやや異なる。昭和 43 年以降減少の傾向はなく、昭和 42 年以前に少いのは、年数が経つており、資料の不備などで割愛したものもあり、実態とは思われない。

#### B. 性、年齢

症例を性、年齢別にみると、表 1 のごとく、近年結核が減少し、中高年層に移行している割には、20 歳代に最も高く、中高年層に続く山と、5 歳以下の山がある。旧本土の九州に 20 歳代、5 歳以下が多いことは、BCG 接種と関連して、結核対策上一考を要すと考える。

#### C. 発病要因

発病には多くの要因が考えられるが、とりわけ、ステロイド剤の大量使用については、発病と関連ありとみられるものは、基礎疾患として慢性関節リウマチ 3 例、SLE 2 例、ネフローゼ 1 例であり、関連の疑わしきものは、骨、関節結核 4 例に慢性関節リウマチや腰痛症と誤診して、ステロイド剤を長期投与したものである。また関連はないが、すでに発病し不明熱を呈している時期に 10 ~ 40 日間、一般抗生物質とともに併用され、粟粒結核症をいつそう悪化させたであろうと考えられるものが 8 例あつた。また妊娠、出産との関係は、出産直後 3 例、妊娠 9 カ月例がある。抗がん剤、放射線療法との関係はみられていない。

### 3. 診 断

#### A. 臨床症状

熱（94.4%）はほとんど必発で、咳（64.8%）、痰（37.9%）、やせる（25.0%）、呼吸困難（21.3%）、髄膜刺激症状（18.5%）、全身倦怠（17.6%）、食思不振（15.7%）、意識障害（10.2%）、その他関節痛、リンパ節腫大、腰痛、盗汗、貧血などがみられる。

熱について、38°C 以上の高熱は 87 例（80.6%）あり、その熱型は弛張型が 58 例と多く、稽留型 9 例、不規則型 9 例、熱型不明 11 例である。

#### B. 臨床検査成績

a) ツ反応、発病発見時にツ反応が施行されたものは、約半数の 53 例で、そのうち陰性 19 例、陽性 10 例、計 29 例（54.7%）に反応の減弱がみられる。このうち経過を追つてツ反応が施行された 11 例についてみると、早いもので 2 週目、おそいものでは 11 カ月目に陽転している。

b) 菌、結核菌の発病時陽性 74 例（68.5%）、陰性 27 例（25%）で、痰、胃液の塗抹陰性、培養陽性が多く、他の部位としては、髄液、尿、関節や骨の穿刺液、胸水、大便、皮下膿瘍などがある。耐性検査は 35 例（47.3%）に施行され、6 例のみに、1 剤ないし 3 剤に耐性があるものや、耐性が強く疑われるものがある。

c) 生検および剖検、生検については、骨髄 4 例（すべて陰性）、リンパ節 6 例（陽性 5 例）、肝 1 例（陰性）、皮下膿瘍 1 例（陽性）であつた。剖検は 7 例ですべて全身結核であつた。

d) 肺外結核、合併している肺外結核は、髄膜炎 27 例、胸膜炎 13 例、骨や関節結核 13 例、リンパ節結核 10 例、腎結核 4 例、喉頭結核 3 例、腹膜炎 3 例、腸結核 2 例、眼結核などがあり、症例としては 51 例に及ぶ。

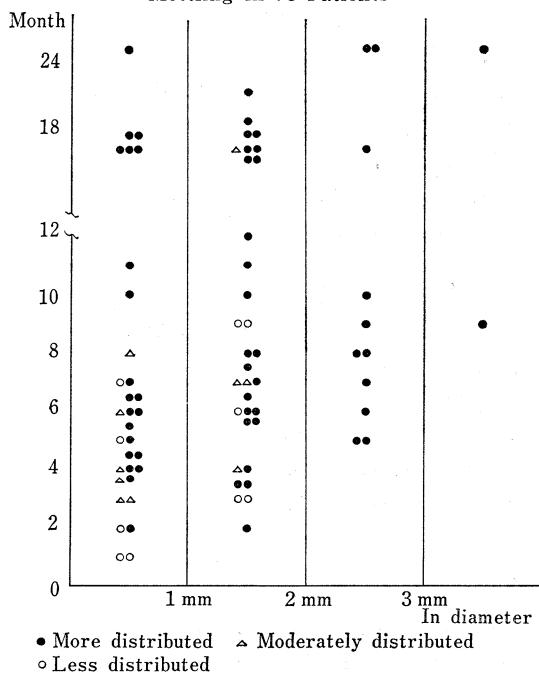
e) 臨床一般検査、血液、尿、肝機能その他の一般諸検査成績に特徴的なものはない。

#### C. 胸部X線所見

a) 粒状影、発病時期に近い時点での粒状影の大きさをみると、1 mm まで 37 例、2 mm まで 50 例、3 mm まで 15 例、4 mm まで 3 例、粒状影の明らかでない 3 例は剖検で診断されている。部位的に大きさの差をみると、一側肺が平均して大きいもの 1 例、肺上野または肺中野が、他肺野より大きいもの 4 例のみで、他はすべてほぼ均一の大きさであつた。分布について、i) 肺野の上下別にみると、全肺野に均等に分布するものが、57 例と過半数を占め、次に肺尖、上野に少ないものが 42 例で、その他はきわめて少数である。ii) 左右別にみると、両側均等に分布するものが 96 例と大部分で、一侧に多いものは 6 例であつた。

b) その他の所見、粒状影およびその融合像以外の所

Fig. Duration of Chest X-ray Perfect Clearing after Therapy by Size of Miriary Mottling in 78 Patients



• More distributed    △ Moderately distributed  
○ Less distributed

見として、肺門部や旁気管リンパ節の腫大を伴い、初感染に引続く粟粒結核症と思われるもの7例、初感染石灰化巣（岡分類XAB）を有し、成人型と思われるもの30例、湿性胸膜炎を伴うもの13例、結節性陰影（学研分類C型）を有するもの13例、空洞を伴うもの13例であった。

c) 粒状影の出現時期、粟粒結核症の最初の診断は、感冒、流感、不明熱、気管支炎、リウマチ熱、腸チフス、敗血症など種々である。その理由の1つとして、臨床症状があり、たとえ胸部X線撮影が行われていても、まだ粒状影が出現していない場合がある。臨床症状発現

から粒状影の出現するまでの時期について、retrospectiveに調査した22例についてみると、1週間目2例、2週間目5例、3週間目2例、1カ月目7例、1~2カ月の間6例となる。したがって、特に不明熱に際して、少なくとも1週間間隔で胸部X線撮影を繰返すことが診断にきわめて重要である。

d) 見落し、誤診、胸部X線所見上粒状影が出現しているのに、見落したり、膠原病などの基礎疾患にとらわれたり、更に他の疾患と誤診し、後に陰影が増悪し、また培養陽性となり、はじめて気付かれたものは9例あり、確定診断までに17~90日（平均47日）要している。

#### 4. 経 過

##### A. 胸部X線所見

粒状影の経過を検討して、その大きさ、数、分布、更にその増大、増加に一定の傾向があるのか、小児型と成人型とでは差があるのか、などをみたが結論を見出しえなかつた。ただ多くは初め、1mm以下の粒状影が、両側中下野に粗に出現し、経過とともに増加、増大しつつ全肺野に密になり、その間一部は融合化し、時には広範囲にシリガラス様、無気肺様の像を呈し、一部はまた空洞化することがある。治療とともに好転する際は、以上の逆の経過をたどつて吸収されてゆく。この際注意すべきことは、治療開始1~2カ月目までは、ほとんど吸収されない症例が27例(34.6%)ある。このことは菌が陰性の場合や、培養中のときに診断に迷うことがあろうかと思われる。しかしいずれも3カ月目からはよく吸収されてゆく。

粒状影の吸収消失するまで追跡した78例について、その期間をみると、6カ月以内37例(47.4%)、1年以内59例(75.6%)、1~2年15例、2年以上でその一部分が結節性に残存するもの4例であつた。

粒状影が吸収消失するまでの期間について、その大き

Table 2. Prognosis Due to Duration of Symptoms Prior to Therapy (at Feb. 1973)

	Under 1 week	2 weeks	3 weeks	1 month	2 months	3 months	Over 4 months	Total
Markedly improved(Discharged)	15	9	4	18	12	3	2	63
Moderately improved	3	4		2	1		3	13
Slightly improved	2			2	4	2		10
Undetermined	1				1			2
Unknown		1	1		1			3
Dead		3	3	3	4	2	2	17
Total	21	17	8	25	23	7	7	108

さとの関係をみると、図のごとく、大きさが小さいほど、分布が粗なほど、吸収は早い傾向にある。また年齢との関係では、年齢が高いほど、吸収がおそい症例が多くなる。

#### B. 解熱

経過のわかつた 81 例の解熱までの期間をみると、1 カ月以内 45 例 (55.6%), 4 カ月以内 70 例 (86.4%) であり、最長 1 年 6 カ月に及ぶものもある。

#### C. 菌陰性化

経過のわかつた 64 例で、結核菌の陰性化時期をみると、1 カ月目 37 例 (57.8%), 3 カ月以内 53 例 (82.8%) である。

#### D. 血沈値正常化

経過のわかつた 74 例で、血沈値の正常化までの期間をみると、6 カ月以内 41 例 (55.4%), 1 年以内 64 例 (86.5%) であり、更に長期にわたつて正常化しないものは、骨や関節などの肺外結核の合併や基礎疾患のあるものにみられる。

### 5. 予後

A. 臨床症状出現から治療を始めるまでの期間と、その予後との関係をみると、表 2 のごとく、一般に予後はよいが、死亡に関しては、1 週間以内ではみられず、治療までの期間が長くなるほど、死亡率が高くなる。しかし比較的早い 2 週、3 週以内でも死亡例がみられるのは、主として髄膜炎の併発によることが多く、死亡 17 例のうち 11 例が髄膜炎によるものである。また意識障害を含めて、髄膜刺激症状を呈した 27 例のうち 11 例 (40.3%) が死亡し、1 例の後遺症がある。したがつて、早期診断、

早期治療の必要性が強調されるが、診断が確定されない場合でも、INH を含めた治療診断を行い、あわせて髄膜炎の発生防止に努めることが痛感される。

B. 治療中の増悪例は 13 例あり、うち 3 例の死亡を除いて、10 例は最終的には治癒しているが、最初の 1~2 カ月目に粒状影の増加や增大、更に無気肺様の変化をみると、また 3 カ月目に湿性胸膜炎を併発したものや、一度吸収して入院中、1 年目に再び粟粒結核症の再発をみたものがある。

### 6. 結論

今日なお粟粒結核症の存在を忘れないこと。不明熱、呼吸器症状の鑑別診断に慎重であること。早期治療の予後はよいが、髄膜刺激症状を呈するもの、診断に時日を要したものの予後は悪い。

アンケートにご協力いただいた九州管内の 160 施設、ならびに症例をご提供くださいました 51 施設に深く感謝する。

### 文獻

- 1) 五味二郎 他：結核，45：177，1970.
- 2) 中村宏雄 他：結核，45：323，1970.
- 3) 下方薰 他：結核，46：447，1971.
- 4) 重松洋 他：現代の臨床，6：95，1972.
- 5) Proudfoot, A. T. et al. : Brit. Med. J., 2: 273, 1969.
- 6) Jacques, J. and Sloan, J. M. : Thorax, 25: 237, 1970.
- 7) Berger, H. W. et al. : Chest, 58: 586, 1970.
- 8) Munt, P. W. : Medicine, 51: 139, 1972.

### 6. 最近の臓器内結核菌の実態と化学療法の評価

静岡県立富士見病院 山下英秋

#### 6. EVALUATION OF CHEMOTHERAPY ON THE FEATURE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS OBSERVED IN THE ORGANS AT AUTOPSY

Hideaki YAMASHITA

化学療法中の活動性肺結核患者の血行性播種を知るため、剖検例の腹腔内諸臓器の結核菌培養と組織病変ならびに心臓内血液の培養を合わせてみた。

#### I. 対象

昭和 39 年 5 月から 47 年 1 月の間に解剖された活動性肺結核 47 例で、年齢は 15 歳から 71 歳であるが、高齢者が多く性別では男 32 例、女 15 例である。結核の主

病巣は肺であるがほかに腎 1 例、心包 1 例があり、肺の病変の程度は学会分類の I と II<sub>3</sub> が 30 例、残りは II<sub>2</sub> と III である。病気の進展経過では急性 4 例、亜急性 2 例、残りの 41 例は慢性である。使用化剤の種類は「未使用」2 例、SM, PAS, INH (PZA を含む) 例が 12 例、一次薬と KM, TH, CS 例が 18、これに EB, VM を加えた例が 15 であり、RFP 使用例はない。

直接死因をみると、肺結核によるものが 30 例、17 例

は非結核死でこのなかには腸穿孔、捻転など胃腸疾患が多く、ほかにがん2例、肝疾患2例、脳疾患3例などがある。

これらの対象のほかに肺結核空洞内に結核菌が陰性化した10例、ならびに切除肺病巣とその肺門リンパ節の結核菌培養を行つた75例を参考資料とした。培養に付した臓器は肺、肝、脾、腎、副腎および心臓内血液で47例のうち全臓器培養が35例、残りは2例以上であり、培養材料は約0.5gである。

## II. 成 績

### 1) 未治療例

はじめに未治療の早期まん延の粟粒結核と晚期まん延の広汎肺結核のそれぞれ1例について各臓器内の培養菌量と病変との関係を調べてみた。

第1例は15歳の中学生男子で全身倦怠感を訴えてからわずか1カ月足らずで腎結核で死亡している。剖検時の培養結核菌量は肺(+100)、肝(+2)、脾(+1)、腎(+)、副腎(+20)、腸間リンパ節(+40)などが陽性で、脾、脳実質、睾丸および心血、脳脊髄液などは陰性であった。また培養陽性臓器内では腎の空洞を除き、すべて滲出性の結節であつた。本例は数カ月前に母親が重症肺結核で自宅死亡しているので母親からの感染が考えられたが、SM、INHおよびPASのすべてに感受性であった。

次の例は62歳の男(農業)で胸部X線写真で右S<sup>6</sup>に約2.5cm大の腫瘍様陰影があり、内視鏡で右上葉管入口に小ポリープを認め、生検により扁平上皮がんであつたのでリニヤック治療を行つた。約8,000R放射治療直後右肺に広汎な肺炎から膿胸を併発して急死した。剖検により右S<sup>6</sup>の腫瘍は結核性で、これが洞化、穿孔して膿胸となつたことが判明した。右上葉気管支壁のがんは治つていた。臓器培養では肺(+)、肝(+7)で滲出性的粟粒結節が組織学的に認められ、脾、腎、副腎などにもすべて同様の病変があつたが、培養はしてなかつた。心血は陰性。結核菌はSM、INH、PASなどにすべて感性であつた。

上述の2例で判明したことは、滲出性粟粒結節内の菌

量は肝などでは少ないとあつた。

### 2) SM、INH、PASによる化療例

#### a) 化療期間: 1~3カ月 5例

5例の年齢は60~71歳の男ですべて非結核死であつた。結核結節は新しく、腹腔内諸臓器のいずれかに全例認められたが、培養陽性は1例(腎+7、副腎+10)にすぎなかつた。

#### b) 化療期間: 1~15年 (KM、PZAを含む) 7例

1年から数年間の例では腹腔内諸臓器には培養菌および病変も認められなかつたが、7年以上の長期経過した重症肺結核死2例では脾、腎および副腎に菌陽性であり、特に副腎では菌量が(+)で多かつたのに、病変はそのわりにきわめて軽微であつた。残りの1例は心血のみ菌(+)であつた。

以上の成績から乾酪性肺炎(有空洞)の発症例では血行播種があり、これが1~3カ月の化療により腹腔内諸臓器の菌は陰性化するがなお小結節は残存する。その後結節もなおつてくるが同一薬剤を使用していると、肺結核が重症化していくに従つて再び血行播種が起り、この場合、腎と副腎に菌は発見しやすいといふことが推定される。これらの結核死の血行播種の病巣は一般にきわめて軽いのに、特に副腎では菌量だけが多いのが特徴的である。

#### 3) 一次薬、KM、TH、CS (VM、PZAを含む)

#### 化療期間: 1~17年 18例

一次薬使用後排菌陽性のため数カ月から2年間くらいTH、CSなどを与えた18例では、菌陽性例は肝では1/18、脾1/18、腎2/18、副腎1/16および心血1/16であつた。本群でも長期化療した重症肺結核死では結核結節はさらに多く認められたが、化療期間1~2年の例では化療効果のためか病変も認められなかつた。

#### 4) 一次薬、TH・EB、CS、VM

#### 化療期間: 1.6~17年 15例

EBを加えた例では心血2/15の菌陽性(+2、+25)を除いては、肝0/14、脾0/7、腎0/7および副腎0/4ですべて陰性であつた。病変も少なく肝3/15、脾1/15で腎、副腎には認められなかつた。

以上のごとく、二次薬KM、TH、EBを使用した例で

Table. The Features of Myc. tbc and Tubercles Observed in the Organs at Autopsy (45 specimens)

(Chemotherapy term: 1 month~17 years)

	Liver	Spleen	Kidney	Adrenal gl.	Blood
Bacillus positive	1/44(2.3)	3/35(8.6)	5/37(13.5)	4/32(12.5)	4/42(9.5)
Tubercle positive	12/45(26.7)	12/45(26.7)	11/45(24.4)	6/45(13.3)	

( ) per cent

も血行性に菌が入つていると思われるが EB を使用した例ほど菌も病変も臓器内に認めにくかつた。

#### 5) 各臓器の菌陽性率(表)

化剤を1カ月から17年間使用した45例を一括して腹腔内臓器の菌と病変の発見率をみると表のごとく、菌では肝1/44(2.3%)、脾3/35(8.6%)、腎5/37(13.5%)、副腎4/32(12.5%)および心血4/42(9.5%)であった。病変のほうは肝12/45(26.7%)、脾12/45(26.7%)、腎11/45(24.4%)および副腎6/46(13.3%)であり、肝、脾、腎の病変はほぼ同数であつたが、副腎だけは少なかつた。しかし菌陽性では、腎と副腎が多く次いで脾、肝では少なかつた。これは肝は脾に比べて臓器が大きいため培養個所が病変に一致しなかつたためかとも思われる。

#### 6) 菌陰性空洞の剖検例 10例

10例中肺空洞内に塗抹陽性、培養陰性が3例にみられた。腹腔内臓器では1例の菌陽性例もなく、したがつてこのような例では当然ながら血行播種はないものと思われる。

#### 7) 結核切除肺と肺門リンパ節 75例

75例切除肺病変の菌培養陽性34例中19例(54.8%)に肺門リンパ節にも菌陽性であつた。一方切除肺病変で菌培養陰性(塗抹はすべて陽性)41例中3例(7.4%)に肺門リンパ節だけに菌陽性であつた。一般に肺門リンパ節の菌量は少なく培養発育もおそらく4カ月もかかつた例もあつた。また組織内で発見された菌は一般に顆粒化していた。

### III. 考 案

Rich<sup>1)</sup>は重症肺結核が菌血症を間歇性に起しているが、遠隔臓器に血行性病変が起ることはまれであり、これは後天性の獲得抵抗性のためだとしている。Wilson<sup>2)</sup>の例では5~10%が血流中に菌を証明したとしているのはただ1回のためであり、実際に他の臓器結節は新旧のものがかなりの頻度にみられこれは重症肺結核だけでなく早期の例にもみられるが彼はつけ加えている。日本では熊谷<sup>3)</sup>らの例では重症肺結核で26.8%に高くなっている。限部<sup>4)</sup>は300例の結核死を精確に検索したところ晚期までを起した粟粒結核は15例(5%)であったといつていて。このように重症肺結核では、以前から血行播種は起しているが、他臓器との病変形成は軽度であるとされている。Huebschman<sup>5)</sup>はさらに菌血症を重要視し肺結核例はもちろんのこと初期変化群が治った例では外からの潜在性の菌血症を起しており、これが、結核病発生の1つの基盤をなしているときえ称えている。

さて今回の成績は未治療2例のうち1例は放射線治療により悪化した右肺の広汎肺炎型結核であり、腹腔内諸臓器には滲出性粟粒小結節を起しており結核菌培養も陽

性であつた。化療例のうち1~3カ月以内の中等症5例でも諸臓器に菌陽性1例と全例に病変を認めたことから、これらの症例にも血行播種があつたものが化療によりこれが押えられたとみなすことができよう。

一次薬3者併用1~3カ月間で他疾患の死亡肺結核5例では他臓器に菌陽性1例と全例に病変を認めているので、この程度の化療期間では血行散布は押えられたとしてもなお結核菌に対して十分な効果をあげてはいないといえよう。化療期間が1年たてば肺空洞内に多数の菌がいても腹腔内諸臓器は、菌は消失し病変は治つていることが多い。しかしそれに重症化し死亡していくような例では再び血行播種が起り小結節をつくる例もみられるので化療効果は著しく低下していることがわかる。ところで薬剤としては一次薬使用例だけよりは、EB、THなどを使用した例ほど他臓器内の菌陽性や病変は少ない。肺空洞内菌陰性の10例では血中にも他臓器にも菌は全く認められなくなっている。結核菌が血行に入る1つの因子として切除肺・病巣と肺門、気管リンパ節などの菌培養成績でかなりの例がリンパ行性に進行しているという事実から、ここから血行性に侵入することは考えられる。

### IV. 結 論

肺結核剖検47例の腹腔内諸臓器の結核菌培養および組織検査成績から次の結論を得た。

- 活動性肺結核の未治療例のうちには、肝、脾、腎、副腎などに結核病変(結節)を作り SM, PAS, INH の併用により1~2カ月以内に菌は消退するが結核病変は数カ月以上残つていて。
- 重症(難治)結核になるに従い再び結核病変を形成する傾向があり、長年月の症例ほど結核菌が培養でも検出されるようになる。
- しかしながら二次薬 TH·CS, TH·EB の追加化療により上記病変は再び治癒するようになり、特にEB治療例はその傾向が強い。
- 以上のように排菌性肺結核の中には血行散布をしている症例が明らかに認められる。しかし化学療法によつて病変は治癒するし、存在しても一般に軽微である。

### 文 献

- Rich, A. R.: 限部英雄訳、結核の病理発生論(下), 岩波書店, 356, 1955.
- Wilson, G. S.: Med. Res. Council Spec. Resp., 182, London, 1933.
- 熊谷・飯淵・小川: 結核, 13: 12, 1935.
- 限部英雄: 肺結核のX線読影 III, 1954.
- Huebschmann, P.: Die pathogenetischen und pathologisch-anatomischen Grundlagen der menschlichen Tuberkulose, Stuttgart, 1956.

## 7. 非定型抗酸菌による“粟粒結核”

### —血行性まん延型非定型抗酸菌症—

名古屋市立大学 山本正彦

## 7. "MILIARY TUBERCULOSIS" CAUSED BY ATYPICAL MYCOBACTERIA

### —Hematogenous Disseminated Generalized Atypical Mycobacteriosis—

Masahiko YAMAMOTO

非定型抗酸菌による“粟粒結核”，すなわち血行性まん延型非定型抗酸菌症はきわめてまれであり，かつその病像はヒト型菌による粟粒結核症の病像とは若干異なるものである。

わが国においては文献上の報告例および，私信により報告をいただいた例は18例であり（表），外国例では報告例は1972年までに49例であり合計67例である。この本邦例と外国例との間には臨床像に目立つた差がないのでこの67例について臨床像を検討した。

**地理別原因菌：**世界各国における本症の原因菌別は地理的に多少異なっている。わが国では18例中 *M. kansasii* 症0例，*M. scrofulaceum* 症10例，*M. avium* 症0例，*M. intracellulare* 症8例，*M. fortuitum* 症0例，アメリカでは37例中 *M. kansasii* 症12例，*M. scrofulaceum* 症9例，*M. avium* 症0例，*M. intracellularare* 症15例，*M. fortuitum* 症1例，ヨーロッパでは9例中 *M. kansasii* 症2例，*M. scrofulaceum* 症1例，*M. avium* 症5例，*M. intracellulare* 症1例，*M. fortuitum* 症0例，その他では3例中 *M. kansasii* 症0例，*M. scrofulaceum* 症2例，*M. avium* 症0例，*M. intracellularare* 症1例，*M. fortuitum* 症0例であった。

以上全体として67例中 *M. intracellulare* 症が25例で最も多く，次いで *M. scrofulaceum* 症22例，*M. kansasii* 症14例，*M. avium* 症5例，*M. fortuitum* 症1例であつた。すなわち肺非定型抗酸菌症に比して *M. scrofulaceum* 症が多いこと，またヨーロッパでは *M. avium* 症がみられることが特徴的であつた。

**性・年齢：**性については *M. kansasii* 症で男69%，女31%，*M. scrofulaceum* 症で36%，64%，*M. intracellularare* 症で58%，42%と女性にも比較的多くみられている。

年齢では *M. kansasii* 症で10歳未満21%，10~49歳28%，50歳以上41%，*M. scrofulaceum* 症では45%，51%，4%，*M. intracellularare* 症では56%，28%，16%であり，肺非定型抗酸菌症に比して10歳以下の例が多く，特に *M. scrofulaceum* 症および *M. intracellularare* 症では約半数が10歳以下であつた。

臨床所見の率：本症には肺粟粒陰影12%，肝脾腫33%，髄膜炎24%，多発性骨病変27%など特徴的な所見を認めるものがあり，これらは互いに重なりあつているが，これらの特徴的所見をもたず，非特異的肺病変またはリンパ節腫大，およびまたは発熱のみを有するものも20%にみられている。一方，特に多発性骨病変の場合はそれ以外には特徴的な病変および発熱などの全身所見もみられないものがあるが，これらの例も他の例の所見と連続性があるため本症に加えた。

*M. kansasii* 症では肺粟粒陰影7%，肝脾腫50%，髄膜炎14%，多発性骨病変14%，*M. scrofulaceum* 症では9%，32%，27%，23%，*M. intracellularare* 症では8%，32%，12%，40%であり，*M. kansasii* 症では肝脾腫を伴う全身症状の多いものが多く，*M. scrofulaceum* 症では髄膜炎が，また*M. intracellularare* 症では多発性骨病変を伴うものが多くみられた。この多発性骨病変は全身の骨に円形の透亮像を示す膿瘍が多発するものである。

**症状：**代表的な症状としては発熱，体重減少・衰弱，咳・痰，皮疹などがみられる。すなわち *M. kansasii* 症では発熱92%，体重減少・衰弱85%，咳・痰38%，皮疹31%，*M. scrofulaceum* 症では81%，36%，18%，18%，*M. intracellularare* 症では92%，78%，38%，39%であり，*M. scrofulaceum* 症では全身症状が低率になつていて。また *M. intracellularare* 症には大腸に病変を有し頑固な下痢を示したもののが17%にみられた。

**検査所見：***M. kansasii* 症ではツ反陽性44%，白血球数増加(15,000以上)30%，白血球数減少(3,000以下)50%，貧血55%，γ-globulin增加100%，血沈亢進(1時間100mm以上)50%，*M. scrofulaceum* 症では55%，38%，12%，17%，33%，72%，*M. intracellularare* 症25%，69%，6%，40%，64%，100%であり，ツ反陽性率が低いことおよび特に *M. kansasii* 症で白血球数の増加，または減少，貧血など血液学的異常を示すものが多くみられた。

**基礎疾患・発症誘因：**これらの症例にはかなりの率に

Table. Hematogen Disseminated Atypical Mycobacteriosis in Japan

Sex	Age	Species	Symptoms and signs	Predisposing factor	Course	Reporter
F	29	M. intra. M. scrof.	Meningitis, fever, weightloss, vomiting, headache Multiple bone cyst, subcutaneous abscess, skin lesion with sinus, fever, hilar infiltration of lung	After delivery	Cured Improved	1942 Hattayama 1) 1948 Kashiwagi 2)
F	8	Group III	Fever, weightloss, lymphnode swelling, genital bleeding, multiple subcutaneous abscess, gingiva necrosis	Died	1956 Kawano 3)	
F	37	Group II M. scrof.	Fever, military shadow and spontaneous pneumothorax Meningitis, fever, haematuria, destruction of spine, lung infiltration	After delivery (M. tuberculosis in sputa) After abortion (M. tuberculosis in sputa)	Died Cured	1957 Kawasaki 4) 1957 Sasaki 5)
F	2	Group II M. scrof.	Meningitis, fever, mixed advance type of lung lesion		Cured	1958 Furusawa 6)
F	29	M. scrof.	Meningitis, fever, r-hemiplegia, unconsciousness, miliary shadow in chest roentgenogram		Died	1962 Nakamura 7)
F	32	M. scrof.	Meningitis, somnolent, fever		Cured Improved	1963 Nosawa 8)
F	20	M. scrof.	Meningitis, somnolent, I-hemiplegia		Cured	1964 Nagayama 9)
M	8	Group II M. scrof.	Meningitis, fever		Died	1965 Takahashi 10)
F	2	M. scrof.	Meningitis, fever		Died	1965 Mori 11)
M	56	M. scrof.	Fever, weightloss, generalfatigue, cough, sputum	Malignant thymoma		
F	56	M. intra. (M. tuberc.)		SLE		
F	36	M. intra.	Meningitis, fever, somnolent		Died	1967 Inagaki 12)
M	5	M. intra.	Miliary shadow and atelectasis, generalized lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, fever		Cured	1971 Hajikamo 13)
M	48	M. intra.	Multiple subcutaneous abscess, skin sinus, generalized lymphadenopathy, hepatomegaly, miliary shadow in chest roentgenogram, fever		Died	Ishihara 14) 1972 Saito 15)
F	60	M. intra.	Multiple bone cte, skin lesion with sinus, lung infiltration, fever		Died	1972 Morisaki 16)
M	6	M. intra. M. scrof. (M. goldinae)	Fever, lymphadenopathy, athelectasis		Cured	1972 Hoshino 17)
F	31	M. scrof.	Fever, skin rash, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly,	Malignant Lymphoma ?	Improved	1972 Akiyama 18)
F	31	M. scrof.	Fever, diffuse reticular shadow in chest roentgenogram, hepatomegaly, skin lesion	SLE	Improved	1973 Shimizu 19)

基礎疾患または発症誘因を有するものがある。すなわち *M. kansasii* 症には 8 例 57% にみられ、その内訳は分娩後、未熟児、リウマチ、myeloproliferative disease, primary lymphopenic immuno-deficiency, hypocellular marrow (2 例), *M. scrofulaceum* 症では 9 例 41% で CML, hydrocephalus, 流産 (2 例), 分娩, サルコイドーシス, pancytopenia, 出血性血小板增多症, SLE, *M. intracellulare* 症では 7 例 28% で糖尿病, histoplasmosis, alymphoplasia, 分娩, 悪性胸腺腫, SLE, ステロイド大量投与などがみられ、全体を通じて血液疾患の率が高いのが知られた。

一方これらの誘因が認められない例もかなりみられ、*M. scrofulaceum* などの毒力の低い菌がどのような機構で致死的な疾患を起すのかは不明である。

**他の病原微生物による感染の合併：**本症には他種の非定型抗酸菌をはじめ他の病原微生物による感染が合併していることが多くみられ *M. kansasii* 症では 7 例に *pneumocystis carinii*, *Candida alb.* (2 例), *Toxoplasma*, *Pseudomonas*, *Staph. aureus*, *M. tuberculosis*, *M. scrofulaceum* 症では (4 例に), *M. gordonae*, *M. tuberculosis* (3 例), *M. intracellulare* 症では 4 例に *Histoplasma*, *Staph. aureus*, *Varicella virus*, *M. scrofulaceum* の感染がそれぞれ合併していることが知られた。

**死亡率：**本症の死亡率は一般に高く、*M. kansasii* 症で 94%, *M. scrofulaceum* 症では外国例 63%, 本邦例 20%, *M. intracellulare* 症では外国例 76%, 本邦例 63% であった。本邦例に死亡率が低かつたのは本邦例には比較的軽症の不全型が含まれていたためと考えられる。

**病理組織所見：**本症の病理組織所見は foam cell 様の組織球の増殖のみである例や、膿瘍所見を主とするものがあり、そのため他疾患と誤されることが多いのが特徴の 1 つである。*M. kansasii* 症では組織球 (foam cell) の増殖のみのもの 20%, 場所により組織球または肉芽腫など多彩な所見を呈するもの 20%, 頬上皮細胞性肉芽腫のみのもの 60%, *M. scrofulaceum* 症では 11%, 22%, 67%, *M. intracellulare* 症では 27%, 58%, 15% で、特に *M. intracellulare* 症では典型的な頬上皮細胞性肉芽腫を呈したものはわずかに 15% にすぎなかつた。

また今 1 つの特徴は細胞内に多数の抗酸菌がみられる

ものが多いことが *M. scrofulaceum* 症の 33% および *M. intracellulare* 症の 53% には病巣の細胞中にきわめて多数の抗酸菌が染め出されている。

## ま と め

1. 本症は原因菌種として *M. scrofulaceum* が多いが、地理的に分布が異なる。
2. 一般に若年者に多く、特に *M. scrofulaceum* 症および *M. intracellulare* 症では 10 歳未満に多い。
3. 定型的な肺粟粒陰影を呈するものが少なく、多発性骨病変を呈するものが多い。
4. ツ反陰性の率が高く、血液所見の異常を示すものが多い。
5. 基礎疾患有するものが多く、他の病原微生物の感染を合併するものが多い。
6. 頬上皮細胞性肉芽腫を示さないものがかなりみられる。細胞内に多数の抗酸菌がみられることが多い。
7. 予後は不良のものが多く、特に *M. kansasii* 症の予後は不良である。

## 文 献

- 1) 泰山弘道・岸川兵次：海医会報, 31 : 261, 1942.
- 2) 柏木大治：臨と研, 25 : 578, 1948.
- 3) 河野林：臨病理, 4 : 120, 1956.
- 4) 川崎富作：小診療, 20 : 776, 1957.
- 5) 佐々木千代松：秋田衛研報, 5 : 31, 1957.
- 6) 古沢久喜：第 13 回日本結核病学会東海地方会報告, 1958.
- 7) 中村克巳・管野誠司：結核, 37 : 601, 1962.
- 8) 野沢儀一・星野恒夫：日胸, 22 : 393, 1963.
- 9) 永山徳郎：第 16 回日本結核病学会九州地方会報告, 1964.
- 10) 高橋昌三：私信による。
- 11) 森文信：私信による。
- 12) 稲垣博一他：第 8 回日本胸部疾患学会総会報告, 1967.
- 13) 初鹿野浩：感染症, 2 : 221, 1972.
- 14) 石原恒夫他：日胸, 30 : 416, 1971.
- 15) 斎藤肇他：第 47 回日本結核病学会総会報告, 1972.
- 16) 森崎直木他：第 47 回日本結核病学会総会報告, 1972.
- 17) 星野皓、初鹿野浩：日胸, 31 : 1002, 1972.
- 18) 秋山実利他：第 47 回日本結核病学会総会報告, 1972.
- 19) 清水尚：私信による。