

## 症 例 報 告

## DIC 症状を呈し興味ある経過をとった肺結核症の1例

稲垣 恭孝・稲田 進一・山田 幸寛  
金子クニ子・河合 健・青柳 昭雄

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 51 年 1 月 20 日

A CASE REPORT ON PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENT  
WITH CONSUMPTION COAGULOPATHY AND SHOWING RAPID  
BULLOUS FORMATION

Yasutaka INAGAKI\*, Shinichi INADA, Yoshihiro YAMADA,  
Kuniko KANEKO, Takeshi KAWAI and Teruo AOYAGI

(Received for publication January 20, 1976)

A 24-year old female student was admitted to Keio University Hospital on January 31, 1975, showing cyanosis, high fever and bilateral abnormal shadow on chest X-ray.

Tubercle bacilli was found in her gastric juice ten days after the admission. Nasal bleeding (Feb. 1) and ecchymosis in both hands (Feb. 5) appeared. In the examination results at this time delayed blood sedimentation rate, thrombocytopenia and low value of fibrinogen which was compatible with consumption coagulopathy were noticed.

It seems that the anoxia in this patient was a promoting factor of consumption coagulopathy.

On the other hand, the exudative lesion on the chest X-ray which was found at the time of admission to our hospital became multiple bullous, thin walled cavities only 15 days later. It is suggested that the use of corticosteroid was greatly contributed to the formation of these bullous cavities in this case during such a short time.

われわれは呼吸困難，チアノーゼ，40°C 台の高熱を呈した重症肺結核症において consumption coagulopathy によると考えられる鼻出血，皮下出血を認め，かつ，わずか2週間のうちに胸部X線写真所見上左肺野の雲絮状浸潤影がブラ様の薄壁空洞を形成するという特異な経過をたどった症例を経験したのでここに報告する。

## 症 例

患者 〇〇〇〇，24歳女性，学生

〔既往歴〕〔家族歴〕特記すべきことなし

〔現病歴〕ここ数年来，1人で下宿し，不規則な生活

を続けていた。昭和49年12月頃より全身倦怠感，乾性咳嗽，食欲不振，眩暈を認めたが放置していた。昭和50年1月3日頃より左胸部痛も出現し，ほとんど寝て暮らすようになった。1月10日某院に受診し，左肺野異常陰影を指摘され入院。入院後 CEX, LCM, KM, CB-PC などを投与されたが，胸部陰影は増強し，1月22日よりチアノーゼも出現したため，1月31日救急車で当院に転院となった。

ツ反：11歳頃陽転（BCG 歴は不明）

〔入院時現症〕体格中等，栄養不良，眼瞼結膜貧血軽度，眼球結膜黄疸なし，脈拍140整，呼吸数60，体温40.9

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

図1 経過表

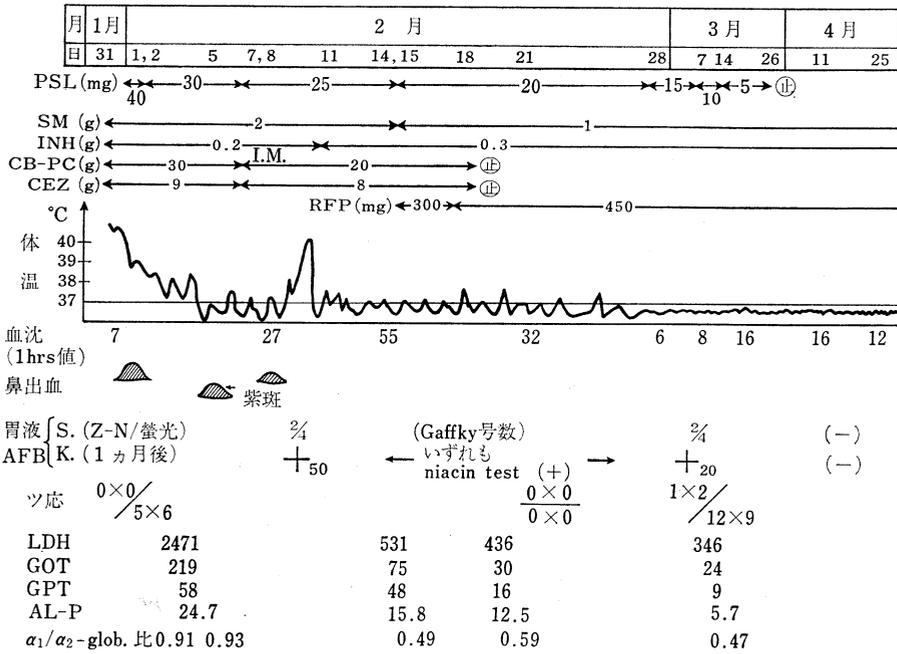


表1 出血凝固線溶検査成績

	1/31	2/1	2/6	2/10	2/14	2/20	2/22	3/4	3/20	5/17
血小板数(万/mm <sup>3</sup> )	13.1	7.5	27.9	36.4	45.3	45.1		30.0	29.8	
フィブリノーゲン量(mg/dl)		133	156			333			289	
A-PTT(秒)		37.8	28.4							
プロトロンビン時間(秒)		14.5(58%)	12.9(96%)			12.3(100%以上)			13.1(88%)	
Eu-glob.分層プラスミン値		240分以上				240分以上				
Eu-glob.分層SK活性化値		18分				8分				
血漿SK活性化値		30分以上				11分				
FDP (μg/ml)							12.5		12.5	6.25以下

°C, 血圧 170/100, 眼瞼浮腫あり, 爪床チアノーゼ著明, 表在リンパ節触知せず, 心音純, 左全肺野および右全背野にて湿性ラ音を聴取, 肝脾を触知せず, 下腿浮腫著明。

[入院時検査成績] 赤血球数 414 万/mm<sup>3</sup>, Hb 11.7 g/dl, Ht 36.1%, 網赤血球 20%, 白血球数 9,800/mm<sup>3</sup> (白血球百分率, 骨髄球 1%, 桿状核 75%, 分葉核 16%, リンパ球 6%, 好酸球および好塩基球ともに 0%, 単球 2%), 血小板数 13.1 万/mm<sup>3</sup>, 血清総蛋白量 6.1 g/dl, A/G 0.7, 蛋白分画 alb. 40.5%,  $\alpha_1$ -glob. 6.9%,  $\alpha_2$ -glob. 7.6%,  $\beta$ -glob. 12.1%,  $\gamma$ -glob. 33.1%, ZTT 13.0 mac. u., TTT 2.5 mac. u., 血清総コレステロール 135 mg/dl。

LDH 2206 W. U. (isozyme V型 10.5%, IV型 14.5%, III型 25.5%, II型 29.6%, I型 19.9%)。GOT 174K. U., GPT 31 K. U., Al-P 28.2 K. A. U.。LAP 68 I. U./l,  $\gamma$ -GTP 49 I. U./l, BUN 10.0 mg/dl, Crtnn 0.6 mg/dl。

Na 135.3 mEq/l, K 3.3 mEq/l, Cl 97 mEq/l, Ca 3.5 mEq/l, iP 1.0 mEq/l, Fe 31 μg/dl, TIBC 195 μg/dl, Cu 176 μg/dl, Au-Ag(-), Au-Ab(-)。赤沈 7 mm (1時間値)。ツ反(一般診断用)  $\frac{0 \times 0}{5 \times 6}$ 。ECG sinus tachycardia。

[入院後経過] (図1参照) 1月31日当院入院後喀痰の排泄なく, 結核菌の検索をしえず肺結核と一般細菌による肺炎の鑑別が困難であつたので, SM, INH, CB-PC, CEZ, PSL などにて治療を開始した。2月1日, 夜間および早朝に鼻出血が, 2月5日には両側手背に皮下出血が出現。検査所見では, 同時期に血沈の遅延, 血小板減少, フィブリノーゲン量減少などを認めた(表1)。

その後, 胃液検査にて Gaffky 2号/4号と判明したため, 2月15日より SM, INH に加えて, RFP を追加投与した。一方, 入院時の胸部X線写真では, 左全肺野に浸潤影を, 右上中肺野に散布性陰影を伴う浸潤影を認

表 2 出血傾向出現時の凝固線溶解検査成績

症例	血小板数 (万/mm <sup>3</sup> )	フィブリノーゲン量 (mg/dl)	プロトロンビン時間 (秒)	部分トロンボプラスチン時間 (秒)	トロロンビン時間 (秒)	II因子 (%)	V因子 (%)	VIII因子 (%)	X因子 (%)	ユーグロブリン溶解時間 (時間)	Reptilase time (秒)	プラスミノゲン ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Fibrinplatte (Astrup)	( ) 内は正常値	
														活性化部分トロンボチン時間 (秒)	Eu-Glob. 分層スミン値
Goldfine 56 歳の黒人女子粟粒結核 (1969)	3.1 (15~25)	91 (200~500)	22.9 (13~15)	53 (30~45)	—	—	30 (70~120)	63 (50~150)	—	>2 (>2)	—	62 (135~280)	—		
				—			—								
Zürcher 74 歳の粟粒結核 (1972)	3.3 (15~20)	90 (200~500)	21.4 (13~15)	—	17 (13~18)	22 (70~100)	28 (50~100)	33 (70~100)	45 (70~100)	>4 (>4)	—	—	Negative		
				—	—										
Giora 68 歳の中国人女子粟粒結核 (1972)	7.5 (16~40)	92.0 (200~400)	13.3 (11.5)	36.0 (30.5)	16.0 (10.5)	—	—	—	—	>4 (>4)	24.0 (19.2)	—	—		
				—	—										
本症例 24 歳の日本人女子肺結核 (1975)	7.5 (10~30)	133 (200~400)	14.5 (10~12.5)	活性化部分トロンボチン時間 (秒)	—	—	—	—	—	—	Eu-Glob. 分層スミン値	Eu-Glob. 分層スミン値	—	—	
				37.8 (30~40)											18分 (8~15分)

めたが(図2),入院後,15日目(2月15日)には入院時の浸潤影は著明に吸収されており(図3),しかも,入院時に存在した左上肺野の浸潤影(図4)は多房性の輪状影(図5)に変化し,同部分の断層写真(図6)のごとく,この部位に多房性の薄壁空洞が形成されていた。

### 考 案

本症例では,抗結核療法開始初期に,鼻出血,皮下出血を認め,その際,血沈の遅延,血小板減少,フィブリノーゲン量減少,プロトロンビン時間延長,ユエグロブリン分層ストレプトキナーゼ活性化プラスミン値および血漿ストレプトキナーゼ活性化プラスミン値の延長,すなわち Plasminogen の減少を認め,また後日ではあるが FDP も  $12.5 \mu\text{g/ml}$  と高値を示している。また末梢血では,同時期に網赤血球増多(40%)を認め,蛋白分画では  $\alpha_1/\alpha_2$  globulin 比 $\approx 1$  であり, Haptoglobin の減少も推定され,軽度の溶血があつたと考えられた。ただし Red Cell Fragmentation は認められなかつた。

また当院入院前の病院および当院入院後初期にはRFPは使用しておらず,INH,SMについても,これらをその後も継続使用しているにもかかわらず血小板減少が回復している点から,薬剤による血小板減少は否定的である。一方,脾腫はなく,その他の検査所見からも脾機能亢進症による血小板減少も考えにくかつた。

以上より,本症例の臨床症状,検査所見は consumption coagulopathy の病態に合致していると考えてよいであろう。

本症例ではヘパリンは使用せず,原病(肺結核)に対する治療のみで,出血傾向は軽快した。

結核症における紫斑などの出血傾向の出現については古くから報告があるが<sup>1)~3)</sup>,そのほとんどが,結核性の脾腫(脾機能亢進症)骨髄結核,結核菌蛋白に対するアレルギーなどによる血小板減少にその原因を求めている。結核症における出血傾向は,重症結核症,粟粒結核のみならず,より軽症の結核症でも認められるとされており<sup>2)</sup>,その頻度は結核患者の2~4%との報告がある<sup>3)</sup>。

一方,結核症における consumption coagulopathy の報告例は少なく,われわれの調べた範囲では,本邦では見当たらず,欧米の文献でも粟粒結核における数例<sup>4)~6)</sup>があるのみであつた。これはひとつには consumption coagulopathy の概念が比較的新しいため,この観点より検索された症例が少ないこともあると思われ,従来の結核症における出血傾向の出現例の中にも consumption coagulopathy に属するものもあつたであろうと推定される。

結核症における consumption coagulopathy の発生機序については,これまでの報告例では結局は不明とされているが, Goldfine ら<sup>4)</sup>は死亡例の剖検で多数の結

核結節の周囲の小血管に多数の血栓形成を認め,これを原因として重視しており,このような血栓形成を結核アレルギーの一つの表現と考える説を紹介している。また結核菌が他の細菌における exotoxin や endotoxin のような何らかの引金物質を放出することは考えにくいとしている。Züricher ら<sup>9)</sup>は consumption coagulopathy の所見が抗結核療法開始初期に認められた点に注目しており,ヘルクスハイマー現象が関与している可能性があることを指摘している。Giora ら<sup>5)</sup>も consumption coagulopathy の所見が抗結核療法開始4日後に認められた点に注目しており,本症例でも SM,INH 開始2日後に起こっている。

一般に consumption coagulopathy の発生機序については引金となる因子と生じた病態を更に促進する因子と考えられ,後者の例としては,血流異常(末梢循環不全),anoxia,アンドーシス,血管内皮の障害(前者の因子ともなるが),網内系機能の低下などがいわれている<sup>6)~9)</sup>。

本症例の場合も発生機序は不明であるが,呼吸困難が強く,チアノーゼ著明で anoxia が存在し,これが血管内皮に障害的に作用し,促進因子となつたことは考えられるであろう。

Goldfine らの症例<sup>4)</sup>でも,指摘されてはいないが,急速な両側性の肺病変の進行に伴い呼吸障害の著明であつたことが記載されている。

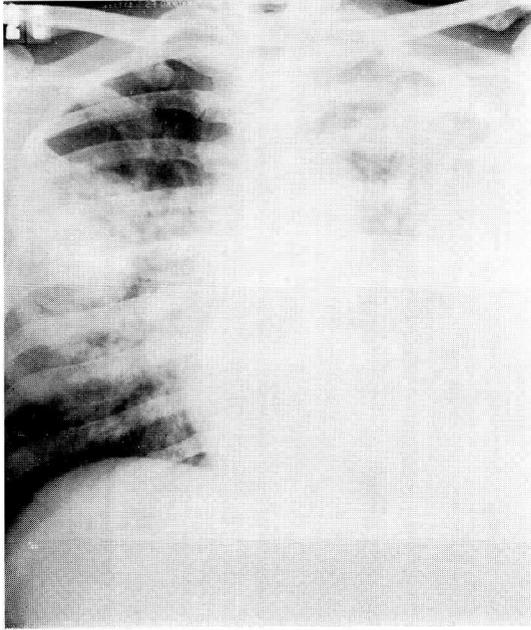
その他,急激な肺病変の進展に伴い,肺には多く含まれるという組織トロンボプラスチン<sup>6)</sup>が流血中に入つたことも関係していた可能性も考えられた(従来の報告例と本症例の凝固線溶検査成績を表2に一括して示した)。

一方,本症例の治療経過で興味ある点は,PSL(筋注→経口),INH(筋注→経口),SMによる治療で左上野の浸潤影がわずかに2週間後に多房性の薄壁空洞を形成したことである。このような短期間に,しかも非硬化厚壁空洞の時期を経ずにバラ様の薄壁空洞を形成したという例はこれまで報告例としては見当たらないようである。

結核症に対するコルチコステロイドの影響については昔から極めて多くの報告<sup>10)~14)</sup>がみられており,コルチコステロイドは結核病巣の壊死の増大と非限局化,細胞浸潤と線維形成の減弱(炎症反応および肉芽組織の減弱),そして結核菌の非限局化と増強をもたらすといわれており,他方,リンパ節および脾リンパ節の萎縮,末梢血中のリンパ球の減少を来し,また網内系機能を抑制するといわれている。

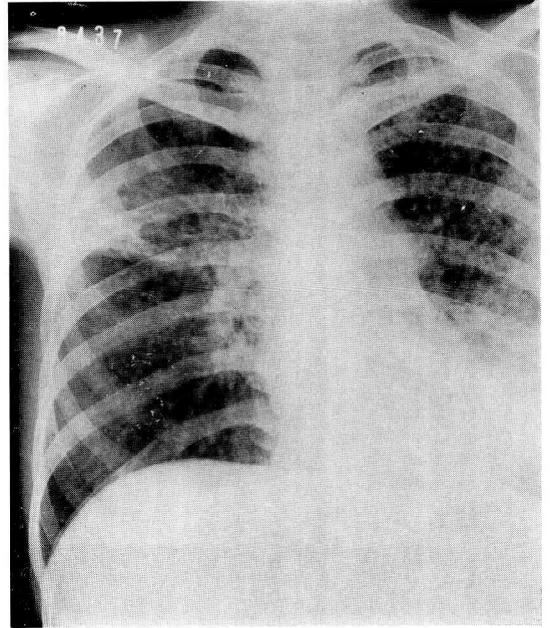
本症例では宿主の低栄養状態において結核症の進展がみられたものであり,入院時において PPD は(一般診断用ではあるが),疑陽性であり,その後完全に陰性となつた。ツベルクリンアレルギーと結核免疫とは必ずしも一致しないが,本症例ではツベルクリンアレルギーが低下していたことは明らかである。

図 2



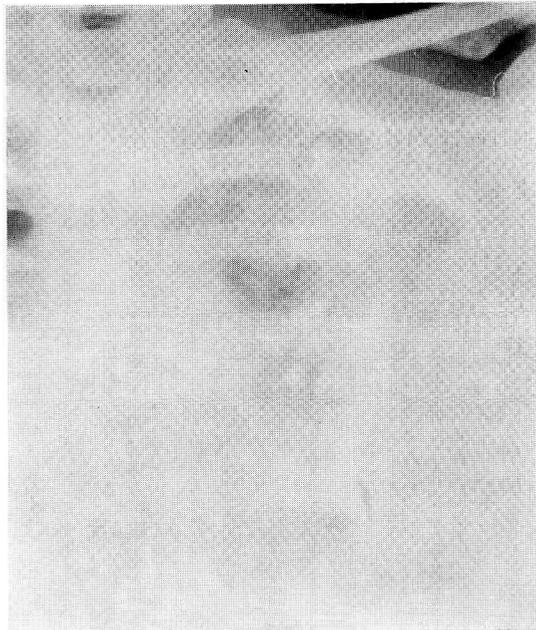
(2月1日)

図 3



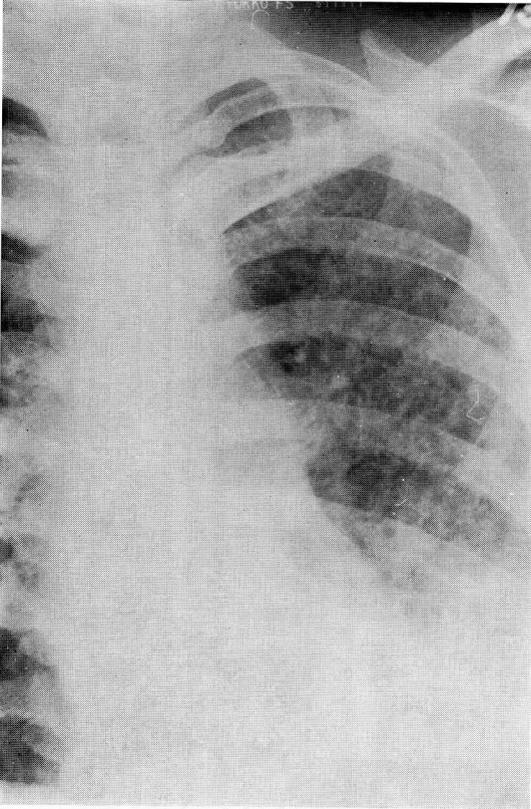
(2月15日)

図 4



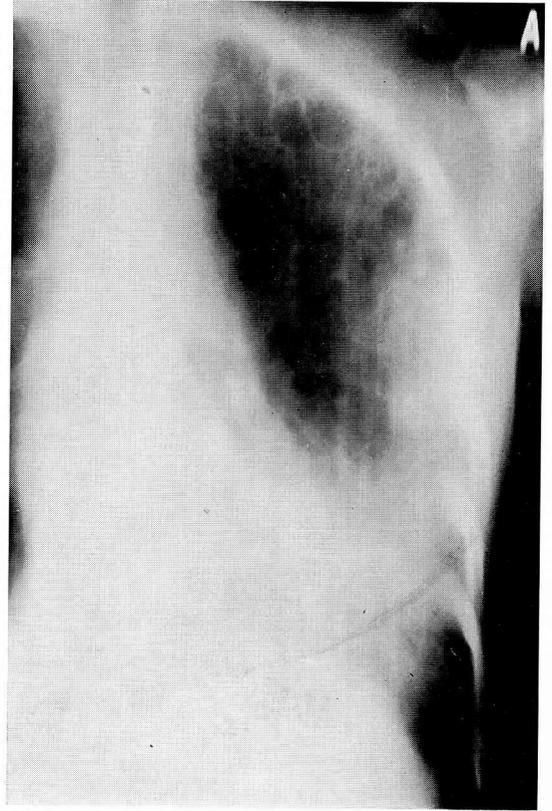
(図2の拡大写真)

図 5



(図3の拡大写真)

図 6



(2月15日の断層写真)

このような際に結核が悪化し発病するといわれる無反応性の線維形成の少ない、生体の治癒機転の働かない結核症となる。

コルチコステロイドの結核病変に及ぼす影響には既に述べたごとく、細胞浸潤と線維形成の減弱が含まれる。SM, INH などの有効な抗結核薬に加えて、救命効果を目的としたコルチコステロイドの投与が、本症例において急激な浸潤影の吸収をもたらし、かつ通常の空洞成立に関与する組織反応連鎖<sup>15)-19)</sup>を途中の時期から抑制し、既述のような特異な経過をとつたと推定される。

抗結核薬の投与によつてどの程度のスピードで結核病巣が改善されるかについての報告は数多くはみられないが、結核療法研究協議会(療研)では、有空洞排菌陽性初回治療肺結核患者に対して、SM, INH, PAS と SM, INH, PAS, EB<sub>2</sub> (週2日), SM, INH, PAS, EB<sub>7</sub> (毎日)の治療経過を治療6カ月までは毎月胸部X線写真を撮影して比較しており<sup>20)</sup>, その際、治療1カ月後で、SM, INH, PAS, EB<sub>7</sub> 群では少数ながら、中等度以上改善(空洞の改善率)を示す症例を認めている。したがつて十分な抗結核療法を行なえば、かなりの短期間に著明なX線写真所見の改善を示す例も存在することが推定され、短期の間隔で胸部X線写真検査を行なえば、本症例のごとき経過を示す症例も更に発見されるのではないかと考えられる。

また短期間にブラ様の薄壁空洞を形成した病態が consumption coagulopathy と関連があるか否かについては現在のところ全く不明であるが、更に同様の症例があればこの点についても検討を深めたいと考えている。

## 結 語

肺結核による consumption coagulopathy と考えられる症例を経験し、しかも治療経過においてわずか2週間後に浸潤影が多房性の薄壁空洞に変化するという特異な経過を認めたので、若干文献の検索を加えて報告した。

本症例の consumption coagulopathy では anoxia

の関与が、特異な治療経過にはコルチコステロイドの使用が最も関係していると考えられることを述べた。

稿を終るに臨み、種々貴重なご助言を頂いた血液研究室外山講師、小川講師、中検血液安藤講師に深謝致します。

(本論文の要旨は昭和50年11月8日第28回日本胸部疾患学会関東地方会、第88回日本結核病学会関東支部合同学会に発表した。)

## 文 献

- 1) Gouley, B. and Blumberg, N.: New. Eng. J. Med., 241 : 147, 1949.
- 2) Ellmann, P. and Johnson, J.: Brit. J. Tub., 46 : 214, 1952.
- 3) Züricher, U. u., Erlanger, M. and Straub, P. W.: Schweiz. Rundschau Med. (Praxis), 61 : 129, 1972.
- 4) Goldfine, D. and Kingdon, H.: Ann. Intern. Med., 71 : 775, 1969.
- 5) Giora, M. M. and William, H. C.: Arch Intern. Med., 130 : 388, 1972.
- 6) 松岡松三 他: 内科, 31 : 1276, 1973.
- 7) Colman, R. W. et al.: Amer. J. Med., 52 : 679, 1972.
- 8) 村上元孝 他: 臨床血液, 10 : 110, 1969.
- 9) Colmon, R. W. et al.: Disseminated Intravascular Coagulation In Man 26, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA, 1974.
- 10) 青木正和: 結核, 34 : 228, 281, 359, 451, 1959.
- 11) 岩井和郎: 結核, 34 : 29, 233, 1959.
- 12) 山口正民 他: アレルギー, 9 : 722, 1960.
- 13) Busey, J. F. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 97 : 484, 1968.
- 14) 志摩清 他: 結核, 50 : 9, 1975.
- 15) 山村雄一: 結核のアレルギー, 110, 医学書院, 東京, 1956.
- 16) 岩崎龍郎: 肺結核症, 化学療法の臨床と病理, 75, 文光堂, 東京, 1956.
- 17) 上田真太郎: 結核, 37 : 695, 1962.
- 18) 岡田慶夫 他: 呼吸器疾患とその微細構造, 171, 医学書院, 東京, 1975.
- 19) 総会シンポジウム: 結核, 48 : 517, 1973.
- 20) 結核療法研究協議会: 結核, 46 : 325, 1971.