

## 症例報告

## 肺結核化学療法中に発生した湿性肋膜炎について

村上 妙・奥道和子・鎌田 達  
 三谷良夫・沓掛文子・佐々木 より子  
 望月孝二・佐藤 登

国立療養所広島病院

受付 昭和53年3月18日

EXSUDATIVE PLEURISY OCCURRING DURING CHEMOTHERAPY  
 FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

Tae MURAKAMI\*, Kazuko OKUMICHI, Toru KAMADA,  
 Yoshio MITANI, Fumiko KUTSUKAKE, Yoriko SASAKI,  
 Kozi MOCHIZUKI and Noboru SATO

(Received for publication March 18, 1978)

A patient who developed exudative pleurisy soon after the beginning of chemotherapy under the diagnosis of pulmonary tuberculosis was recently experienced. Prompted by this experience, similar patients were surveyed to elucidate the mechanism of the development of such changes. Among those hospitalized in the author's sanatorium between 1960 and 1977, 12 such patients were found. Clinical symptoms, course and chest X-ray findings were studied in these cases and they compared with the findings in 75 patients hospitalized and subjected to chemotherapy under the diagnosis of exudative pleurisy.

Exudative pleurisy during chemotherapy is characterized by frequent occurrence in young subjects and fever as an obligatory manifestation. The effusion was negative for tubercle bacilli, frequently occurring on the contralateral side of the lesion. Acceleration of blood sedimentation was mild and the duration of the effusion was short.

The mechanism of development of the effusion was discussed in the light of these findings.

---

緒 言

結核治療における化学療法の効果は明らかであるが、日常の診療に際しては多くの症例の中には化学療法中に陰影が拡大し悪化とみられるものを時々みる。殊に最近、肺結核の診断の下に化学療法（標準3者併用）を開始して、間もなく湿性肋膜炎を発生した症例に遭遇した。この発生機転に興味を持って、同様の症例を過去に遡って調査したところ、当院入院患者中昭和35年から昭和52年

までに12例発見した。これら12例について臨床症状、経過、X線所見を検討し、併せて湿性肋膜炎の診断のもとに入院して化学療法を行なった75例と比較検討したので報告する。


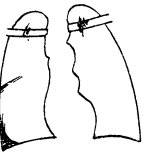

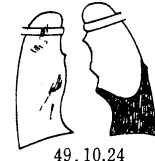

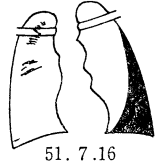
症例報告

症例I 22歳女、銀行員

左側肋膜炎兼肺結核の診断で昭和51年10月9日当院へ入院した。入院時のレ線写真は写真1のごとく、左側全

\* From the National Hiroshima Chest Hospital, Higashihiroshima-shi, Hiroshima 724 Japan.

表 1 化学療法中に発生した湿性肋膜炎患者

症例 No.	入院年月日 退	入院時所見			化学療法 の 種 類 と 開始年月日	肋膜炎 発 生 年 月 日 症 状	肋膜炎発生時		胸 水		胸水消退時	
		レ線所見	結核菌	赤沈 (mm)			レ線所見	赤沈 (mm)	リバルタ反応	結核菌	発生からの期間	赤沈 (mm)
1 女 22 初	51.10.9	rB <sub>1</sub> lPle	S(-)	21	SM-PAS-INH 51.10.14	発熱 胸苦しい 51.11.24 41日目		21	l(++) r+	(一)	l 1.5ヵ月 r 6ヵ月	(6) 7
	52.8.14											
	既往歴											
2 男 23 初	48.1.17	bB <sub>2</sub> K?	S(-)	15	SM-PAS-INH 48.1.20	発熱 胸痛 48.2.16 27日目		50	++	(一)	3.0ml 5ヵ月	7
	49.1.21											
	既往歴											
3 女 23 再	49.4.2	rB <sub>2</sub> Ka	S(-)	25	SM-PAS-INH 49.4.5	発熱 頸部リンパ 腺腫 49.4.20 15日目		33	/	/	9ヵ月	4
	50.3.1											
	頸部リンパ腺腫に対し昭48.3始~2ヵ月SM-PAS-INH											
4 女 33 再	49.9.27	rB <sub>2</sub> K?	S7号	67	KM-EB-INH 49.9.27	発熱 胸痛 49.10.7 10日目		36	+	(一)	900ml 5.5ヵ月	10
	50.5.25											
	昭30肺結核に対し6ヵ月SM-PAS-INH											
5 女 24 初	50.5.7	bB <sub>2</sub> lKc	S10号	104	SM-PAS-INH 50.5.9	発熱 胸痛 50.5.29 20日目		22	/	(一)	10ml 7ヵ月	8
	51.7.20											
	既往歴											
6 男 23 初	51.6.15	rB <sub>2</sub> T <sub>34</sub> <sup>mm</sup> 34×28	S(-)	10	SM-PAS-INH 51.6.18	発熱 51.7.8 21日目		29	++	(一)	300ml E4.8g/dl 5ヵ月	2
	52.1.26											
	既往歴											

野にわたる湿性肋膜炎像を呈し、右側肺上野に2,3の小結核腫様陰影を含む軽度の浸潤巣を認める。

10月9日と13日の2回にわたり、約1,800mlの胸水を排除した。液は淡黄色透明で、リバルタ反応陽性、結核菌は塗抹、培養とも陰性。

10月14日から SM-PAS-INH で治療を開始し、40日目の11月24日と25日の2日間38℃台の発熱と胸苦しさを訴え、そのときのレ線写真は写真2のごとく、左側肋膜炎像は消失し、反対側の肋膜炎が発生している。右側上野の病巣はやや軽快に向かっているので抗結核剤は変

症例 I

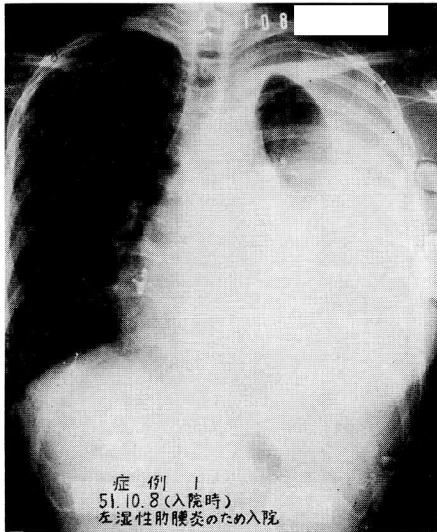


写真 1

症例 II

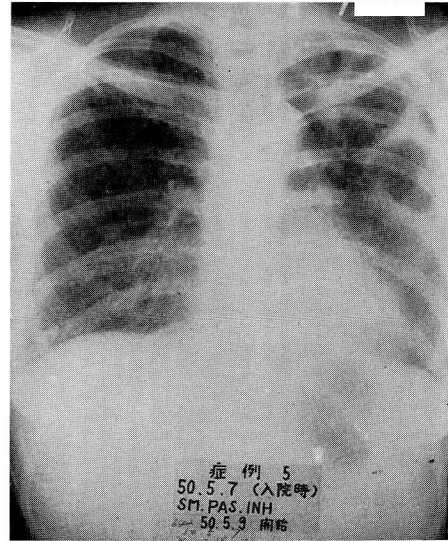


写真 4

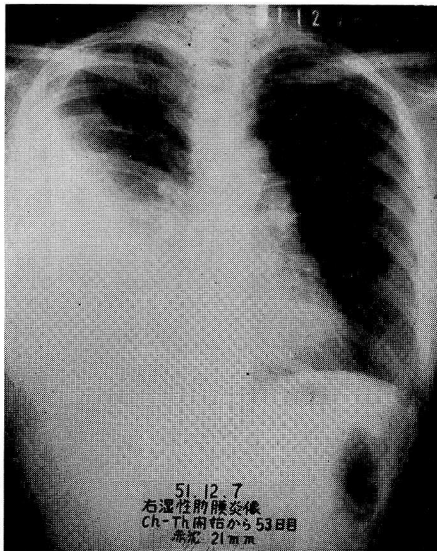


写真 2

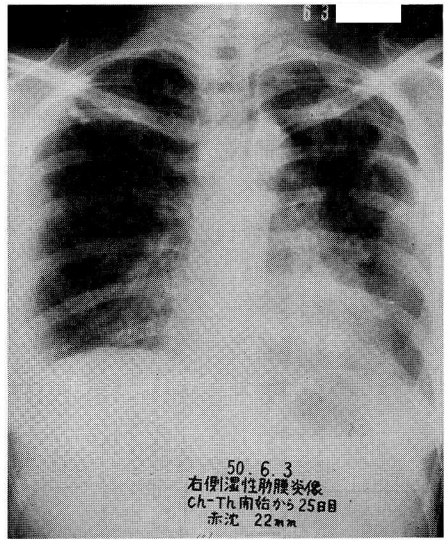


写真 5

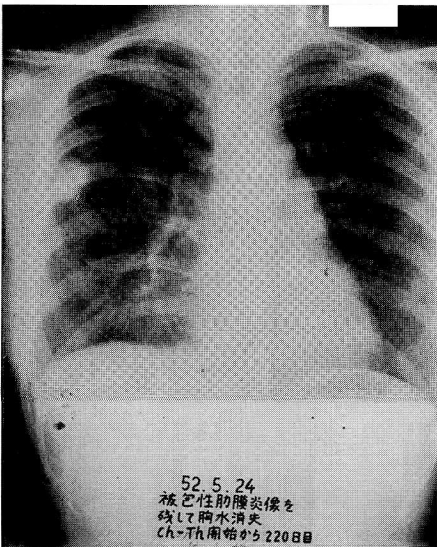


写真 3

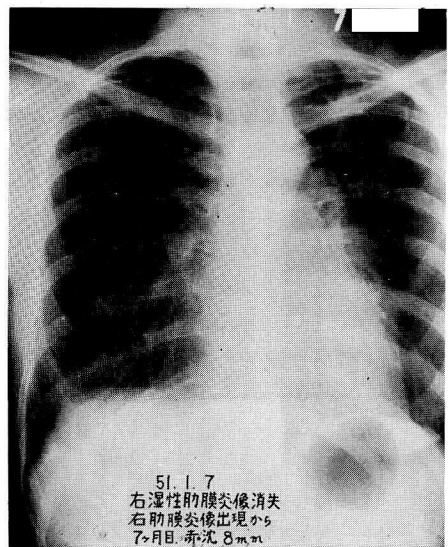


写真 6

## 症例 III

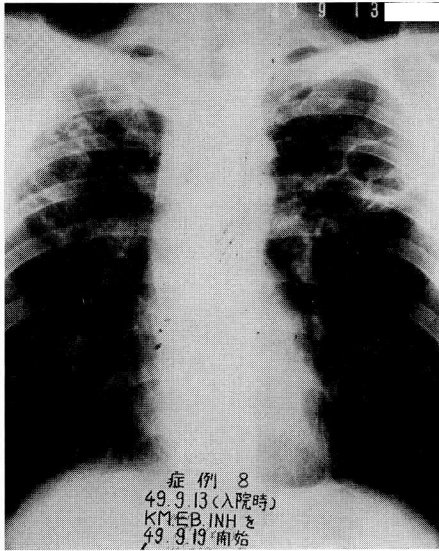


写真 7

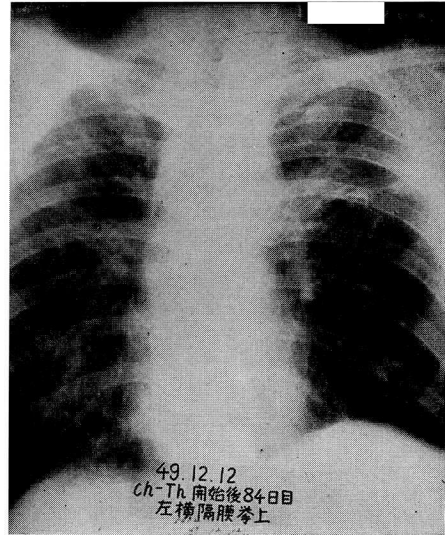


写真 8

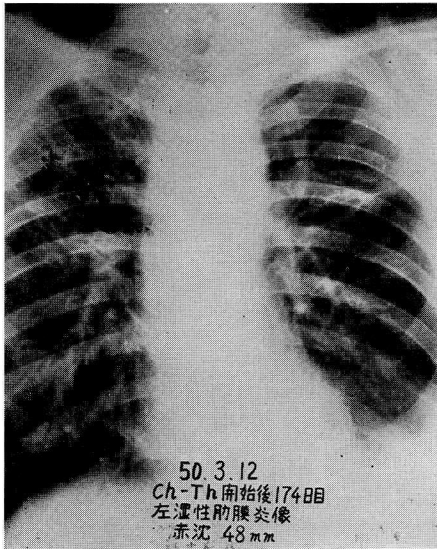


写真 9

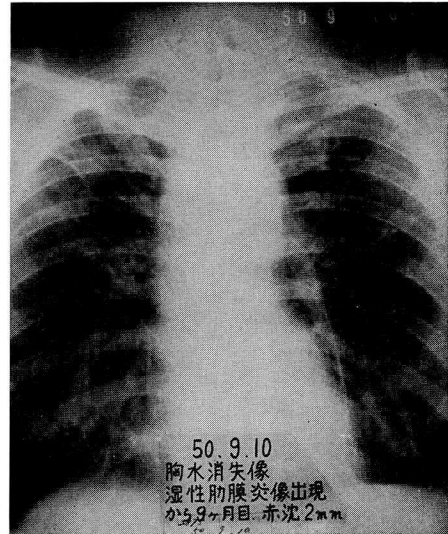


写真10

えないで、そのまま継続することにした。

12月7日右側胸腔穿刺で 700 ml 排液し、液は左側胸腔液と全く同様。

52年5月24日のレ線写真は写真3のごとく、肋膜炎像は消退しており、右側上外側に被包性肋膜炎像を残しているが2カ月後に消失している。

症例II 24歳女、主婦兼農協職員

昭和50年4月19日分娩、4月23日から38.5°Cの発熱が3日続き、その後微熱、咳嗽があるので受診し、肺結核と診断され、5月7日当院へ入院した。

入院時のレ線写真は写真4のごとく学研分類で  $bB_2/KC_3$  で咯痰中結核菌は塗抹、培養とも大量排菌し、赤沈1時間値 104 mm。

5月9日から SM・PAS・INH を開始し、20日目の5


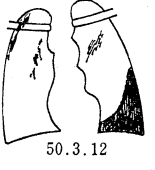
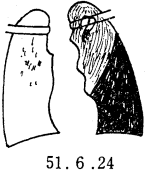
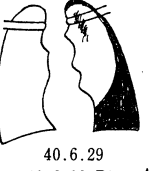
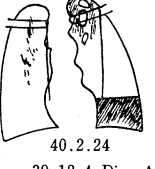
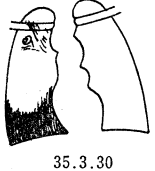
月29日に発熱と胸痛を訴え、25日目の6月3日のレ線写真は写真5のごとく rs. Sinus-Phrenicocostalis に肋膜炎像を示し、左側の病巣はやや軽快しているが化学療法をより強化するため PAS を RFP と変えている。右胸腔穿刺により黄色透明液 10 ml を穿刺した。液の結核菌は陰性、赤沈1時間値 22 mm。

51年1月7日のレ線写真は写真6のごとく肋膜炎像は消失しており、発生から7カ月経過している。赤沈1時間値 8 mm。

症例III 30歳男、会社員

昭和43年春、血痰のため受診して肺結核と診断され、6年間某医院で SM・PAS・INH の通院治療をしている。49年9月咯痰中結核菌陽性で、49年9月17日当院へ入院した。

表2 化学療法中に発生した湿性肋膜炎患者

症例No.	入院年月日	入院時所見			化学療法の種類と開始年月日	肋膜炎発生年月日 症状	肋膜炎発生時		胸水		胸水消退時	
		レ線所見	結核菌	赤沈(mm)			レ線所見	赤沈(mm)	リバルタ反応	結核菌	発消退までの期間	赤沈(mm)
7	49.9.13	bB <sub>2</sub>	S9号 K(+++)	116	SM·PAS·INH 49.9.14	下熱せず	 49.12.13 49.9.17	l 116 r 40	/	(—)	6ヵ月	6
女23	50.10.10	rKc										
初		lKc										
8	49.9.17	bB <sub>2</sub>	S9号 K(+++)	17	KM·EB·CS 49.9.19	症状はなし 定期XP	 50.3.12 49.12.12 Diap ↑	48	/	/	9ヵ月	2
男30	51.2.18	lKa										
継	昭43から6年間 SM·PAS·INH肺結核に 対し通院治療											
9	51.4.19	bB <sub>2</sub>	S10号 K(+++)	26	RFP·EB·INH 51.4.22	発熱 51.6.12 50日目	 51.6.24	36	+	(—)	9ヵ月	3
男41	52.6.12	lKc										
初												
10	40.6.3	lB <sub>2</sub>	S(—) K(+) 1コ	28	SM·PAS·INH 40.6.4	発熱 胸痛 40.6.18 14日目	 40.6.29 40.6.19 Diap ↑	28	+	(—)	事故退院	(5)
男23	40.10.5	Kb										
初												
11	39.11.25	bB <sub>2</sub>	S8号 K(+++)	93	SM·PAS·INH 39.12.2	時々 微熱	 40.2.24 39.12.4 Diap ↑	70	/	(—)	事故退院	(55)
男36	40.5.11	lKc										
再	昭37.5から1年間 SM·PAS·INH入院治療											
12	35.3.17	rB <sub>2</sub>	S2号 K(++)	81	SM·PAS·INH 35.3.18	発熱 35.3.27 9日目	 35.3.30	115	+	(—)	7.5ヵ月	12
男45	36.7.27	Kb										
再	昭29.11から6ヵ月間 SM·PAS·INH肺結核に 対し											

入院時のレ線写真は写真7のごとく学研分類で bBC<sub>2</sub>/Kb<sub>3</sub> で、喀痰中結核菌は塗抹、培養とも大量排菌し、INH 10μg 耐性である。赤沈1時間 17mm。9月19日から KM·CS·EB を継続開始した。特別の訴えもなく、3ヵ月後の12月12日のレ線写真は写真8のごとく、左横隔膜

挙上を認め、肺野の病巣はやや改善されている。

その後特別の訴えもなく、3ヵ月後の50年3月12日のレ線写真は写真9のごとく、左湿性肋膜炎を発生している。肺野の空洞は索状陰影となり著明に改善している。赤沈1時間値 21mm、胸腔穿刺はせず。50年12月10日のレ

線写真は写真10のごとく肋膜炎像は消失している。赤沈1時間値2mm。

以上の3例とともに、他の9例について表1,2に示した。すなわち概略を述べると、治療別では初回治療例7例、継続治療例1例、再治療例4例。性別は男7例、女5例。年齢別では20歳代が7例で最も多く、最高年齢45歳で平均年齢は29歳。

肋膜炎発生時の化学療法の種類はSM・PAS・INH 9例、KM・EB・CS 1例、KM・EB・INH 1例、RFP・EB・INH 1例でSM・PAS・INHが9例で大部分を占め、他の3例はEBを組み合わせたもの。化学療法開始から肋膜炎発生までの期間は最短4日、最長6カ月で1カ月以内が7例で最も多い。

対照症例

対照として、湿性肋膜炎の診断にて入院治療を行なった症例を調査した。

前述の12症例中の初回治療例6例の発生時期は昭和48年1月から51年12月までの4年間であるため、同時期の症例を選んだ。すなわち、この間の全初回治療例618例(男433,女185)中、湿性肋膜炎にて入院治療したものは75例である。これをツベルクリン反応の陽転時期とは無関係に胸部レ線写真上肺野の病巣の有無により原発性と続発性に分けた。

調査成績

化学療法中に発生した湿性肋膜炎12例をA群とし、原発性肋膜炎33例をB群とし、続発性肋膜炎42例をC群とした。

1) 各肋膜炎の発生頻度をみると、4年間の初回治療例618例中A群は6例1%, B群は33例5.3%, C群は42例6.8%で、B群とC群を合わせて75例12.1%である。

諸家<sup>1)</sup>の報告で古くは相沢ら<sup>2)</sup>の大正10年から昭和14

表3 各肋膜炎患者の年齢別と性別

年齢別	肋膜炎						
	A群		B群		C群		
	男	女	男	女	男	女	
若年群	25歳以下	3	4	4	5	7	3
	35 "	1	12 (100.0%) <sup>1</sup>	6	21 (63.6%) <sup>3</sup>	5	23 (54.8%) <sup>2</sup>
	45 "	3		3		5	1
非若年群	55歳以下			6	1	6	2
	65 "			2	2	6	1
	75 "			12 (36.4%)	1	2	19 (45.2%)
	85 "					1	
計		7	5	21	12	32	10

年までの19年間の内科入院患者25,135例中結核性肋膜炎患者2,843例11.3%と述べている。最近4年間の肋膜炎発生頻度である本調査と大差はない。

2) 肋膜炎発生年齢と性別をみると、表3に示すごとくA群は全例が若年群(45歳以下)で、特に25歳以下が7例で過半数を占めており、非若年群(46歳以上)は1例もないが、B,C群は各年齢層にわたり、非若年群がそれぞれ36.4%, 45.2%と半数近く占める。性別は各群とも男性が多い。

3) 肋膜炎発生時の症状をみると、表4に示すごとく発熱および微熱がA群は11例91.6%, B群は13例37.4%, C群は22例52.4%でA群が最も高率であり、ほぼ必発症状といえる。相沢ら<sup>2)</sup>の報告では26.4%である。次に高率な症状は胸痛でA群は33.3%, B群は51.5%, C群は33.3%で各群大差はない。他に普遍的症状として咳嗽があるがA群には1例もない。B,C群はそれぞれ21.2%, 33.3%である。

4) 肺野の病巣と肋膜炎の関係をA,C群についてみると、表5に示すごとく主病巣側に発生したものはA群は12例中8例66.7%, C群は42例中30例71.4%でA群がやや低率である。非主病巣側に発生したもので主病巣側に有空洞のものがA群は4例中3例75.0%, C群は12例中5例41.7%でA群が高率である。すなわち、湿性肋膜炎が発生する場合、有空洞側に発生するとは限らない。

表4 各肋膜炎発生時の症状

症状	肋膜炎					
	A群		B群		C群	
発熱	10	83.3%	12	34.4%	21	50.0%
微熱	1	8.3	1	3.0	1	2.4
胸痛	4	33.3	17	51.5	14	33.3
背痛					2	4.8
呼吸困難			7	21.2	3	7.1
胸苦しい	1	8.3				
胸の圧迫感					1	2.4
かぜ気味			5	15.2	6	14.3
咳嗽			7	21.2	14	33.3
咯痰			1	3.0	3	7.1
全身倦怠			3	9.1	2	4.8
息切れ					1	2.4
熱感					1	2.4
咽喉頭痛					1	2.4
腹痛			1	3.0		
食欲不振			1	3.0		
咯血					1	2.4
急性肺炎症状			1	3.0		
頸部リンパ腺	1	8.3				
胃透視で発見					1	2.4
定期検診	1	8.3	2	6.1		

表5 肋膜炎発生側と病巣との関係

病 巣		肋 膜 炎			
		A 群		C 群	
主 病 巣 側	空 洞(+)	6 ●	50.0%	10 ●	23.8%
	空 洞(-)	2	16.7	20 ●●	47.6
非 主 病 巣 側	散布巣(+)	2 ◎◎	16.7	7 ◎◎◎◎	16.7
	散布巣(-)	2 ◎	16.7	5 ◎	11.9

●左右同程度の病巣, 1例は粟粒結核  
◎主病巣が空洞

表6 各肋膜炎の胸水と結核菌陽性率およびリバルタ反応

陽 性 率		肋 膜 炎		
		A 群 12例	B 群 33例	C 群 42例
穿 刺 し た	リバルタ反応(+)	7/7 100.0%	12/12 100.0%	23/23 100.0%
	結核菌(+)	0/10 0	3/14 21.4	6/27 22.2
穿 刺 せ ず		2/16.7%	11/33.3%	5/11.9%

表7 各肋膜炎の胸水消失までの期間

消退までの期間	肋膜炎発生から 消 退 まで	入院から胸水消退まで	
	A 群	B 群	C 群
1ヵ月以内		11	4
2		2 } 20 62.5%	7 } 17 41.5%
3		7	6
6	5 } 10 100.0%	8	12
9	5	1 } 9 28.1	6 } 18 43.9
12		2 } 3 9.4	6 } 6 14.6
12ヵ月以上		1	
不 明	2	1	1

表8 各肋膜炎発生時の赤沈1時間値

赤 沈 1 時 間 値	肋膜炎発生時		入 院 時	
	A 群	B 群	C 群	C 群
10mm 以内		3 } 4 12.1%	1 } 1 2.4%	
20	1 } 1 8.3%	1		
30	3 } 9 75.0	4 } 12 36.4	7 } 17 40.5	
40	3	5	7	
50	3	4 } 16 48.5	7 } 20 47.6	
60		3	3	
70		4 } 16 48.5	8 } 20 47.6	
80		3	3	
90		2	2	
100		1 } 1 3.0	2 } 4 9.5	
110	2 } 2 16.7	1	2	
120	2	1	2	

その傾向はA群の方が顕著である。

5) 胸腔穿刺液についてみると、表6に示すごとく穿刺液のリバルタ反応を検査したものは各群とも全例が陽性であり、穿刺液の結核菌陽性率はB群は14例中3例21.4%、C群は27例中6例22.2%でB、C群は大差はないが、A群は1例も陽性者はない。

6) 肋膜炎発生から胸水消失までの期間は表7に示す

ごとく、A群は全例が4ないし9ヵ月で消失しているが、B、C群は10ヵ月以上消失しないものがそれぞれ9.4%、14.6%ある。

7) 肋膜炎発生時の赤沈1時間値をみると、表8に示すごとくA群は肋膜炎発生時の赤沈50mm以内が83.3%で特に21mmから50mm以内が75.0%で大部分であるが、B、C群は入院時の赤沈50mm以内がそれぞれ

48.5%, 42.9%で半数足らずであり過半数は51mm以上である。すなわちA群はB, C群に比べ赤沈の促進は軽度である。

### 総括ならびに考案

化学療法中に湿性肋膜炎が発生したのはいかなる理由によるか興味ある問題である。

まず第1症例において左湿性肋膜炎兼肺結核の治療に化学療法を開始し、1ヵ月余りて胸水消失と同時に反対側の肋膜炎を発生していること、肋膜炎発生時と同一薬剤の継続で消失していること、肺野の病巣は胸水出現と無関係に軽快に向かっていること、第5症例で左側に非硬化多房空洞がありながら反対側に肋膜炎が発生していること、第3, 11, 12症例は再治療例で初回治療のときと同じSM・PAS・INHで治療し、初回のときは肋膜炎を発生しないで、再治療で発生していること等疑問点が多々ある。

浦上<sup>2)</sup>は強化化学療法(SM 0.75g 毎日+RFP 0.45g 分/毎日+INH 0.3g 分/毎日) 153例中6例3.9%が化学療法中に発生し、かかる現象は生体と結核菌と薬剤の関係から考えると、強化化学療法で結核菌が一時に大量に死滅し、死菌が局所にアレルギー反応を惹起するものと想像すると述べている。

われわれの検討した12症例中から初回治療例に対する初回化学療法中の肋膜炎発生比率をみると約1%で浦上<sup>2)</sup>の3.9%より低率である。これは治療法の差が考えられる。一方症例7のごとく、入院時発熱で化学療法を開始しても下熱せず4日目にIs. Sinus-Phrenicocostalisに肋膜炎像を示した症例は、たまたま発生しかけた肋膜炎が化学療法によるも抑制できなかつた場合、すなわち単に病勢の程度と抗結核剤の効果との優劣の上に発生したといつてよいであろうか。

化学療法中に発生した肋膜炎12例(A群)と、肋膜炎を発生して入院した75例(B, C群)を比較すると、B, C群は各年齢にわたり発生しており、非若年者がそれぞれ36.4%, 45.2%ある。また肋膜炎発生時発熱のないものがそれぞれ62.6%, 47.6%ある。これに対しA群は全例が45歳以下の若年者であり、肋膜炎発生時の発熱はほぼ必発症状であることが特徴的である。

この他B, C群は胸水中の結核菌陽性率がそれぞれ21.4%, 22.2%であり、胸水貯留期間が10ヵ月以上のものがそれぞれ9.4%, 14.6%ある。これに対しA群は胸水中の結核菌は全例陰性であり、胸水貯留期間は全例9ヵ月以内に消失している。すなわちA群はB, C群の経過に比べ悪化症状とはいえない。また湿性肋膜炎が発生する場合、主病巣側、特に有空洞側に発生するように思いがちであるが、A群は12例中8例66.7%が主病巣側で4例

33.3%は非主病巣側である。C群は42例中30例71.4%が主病巣側で12例28.6%が非主病巣側に認められた。特に非主病巣側に肋膜炎を発生し、主病巣側に有空洞のものがA群は4例中3例75.0%, C群は12例中5例41.7%である。すなわち大方は主病巣側に発生するが非主病巣側にも発生する。このことは肺野の病巣の他にも肋膜炎発生に影響するものがあることを示唆しているが、A, C群の間で、その影響するものは同質とは思えない。すなわちA群においては発熱および若年者が特徴的で主病巣の反対側の発生率が対照より高く、貯留液中菌陰性で、赤沈の促進も軽度である。この成績は普通の続発性肋膜炎とは異なると思われる。

われわれは化学療法剤の直接の影響を考えてみた。化学療法剤の副作用あるいは化学療法剤が何らかの機転で病巣に刺激を与えた場合等である。症例8のように、左中野の巨大輪状空洞を含む浸潤巣(B<sub>2</sub>Ka<sub>3</sub>)の収縮により、この巨大空洞は上下径は短縮し、左右径は肋膜炎癒着のため短縮せず索状影となり、この場合病巣の収縮により病巣部の肋膜炎癒着が牽引され(胸痛を訴える場合あり)肋膜炎刺激となり、肋膜炎が発生したとも考えられる。以上のように発生機転を想像してみたが確定的なことはいえない。しかし肋膜炎発生時と同一薬剤の継続で消失していること、肋膜炎発生と無関係に肺野の病巣は軽快に向かっていること等、化学療法中に発生した湿性肋膜炎は肺結核の治療経過中の悪化症状ではなく、治癒過程に起こつた一現象といつてよいと思う。

### むすび

化学療法中に発生した湿性肋膜炎12例について、その臨床症状、経過、X線所見を検討し、対照として湿性肋膜炎にて発症した75例と比較検討した。化学療法中の湿性肋膜炎は、その特徴として若年者に多く、発熱を必発症状とし、胸水中結核菌は陰性で主病巣の反対側に発生する率が高かつた。また赤沈の促進も軽度で、胸水貯留期間も短かつた。

以上の成績よりその発生機転について考察を試みた。

本論文要旨の一部は昭和52年12月11日日本結核病学会中国・四国支部学会第28回総会において発表した。

### 参考文献

- 1) 相沢豊他：結核，20：293，1942.
- 2) 浦上栄一：結核，52：366，1977.
- 3) 有松清一郎他：結核の臨床，3：542，1955.
- 4) 河合健他：日本胸部臨床，36：812，1977.
- 5) 山本和男他：日本臨床，28：1952，1970.
- 6) 下出久男他：日本胸部臨床，34：569，1975.