

症例報告

ステロイド減量失敗により再燃、死亡した
急性結核性肺炎、粟粒結核症の1例

溝口大輔・松島敏春・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

受付 昭和54年2月5日

AN AUTOPSY CASE OF ACUTE TUBERCULOUS PNEUMONIA
AND MILIARY TUBERCULOSIS DETERIORATED BY
RAPID TAPERING OF CORTICOSTEROID

Daisuke MIZOGUCHI*, Toshiharu MATSUSHIMA and Rinzo SOEJIMA

(Received for publication February 5, 1978)

An autopsy case of acute tuberculous pneumonia and miliary tuberculosis in a 79-year-old man, was reported.

He was admitted to the hospital because of high fever and dyspnea. Chest X-ray films showed diffuse confluent air-space opacities throughout both lung fields with small nodular and ground-glass lesions.

Transbronchial lung biopsy of the right lower lobe was performed eight days after admission. The biopsy specimen was caseous granuloma with infiltrations of epithelioid cells and giant cells. Therefore, intensive anti-tuberculous chemotherapy with INH, RFP and SM, and tapering of prednisolone was started. Rapid tapering of corticosteroid gave rise to flare up of acute tuberculous pneumonia, and resulted in respiratory failure. The findings at autopsy were widely disseminated miliary tuberculosis, acute tuberculous pneumonia, interstitial pneumonitis, and multiple gastric ulcers.

The use of corticosteroid in tuberculosis was discussed.

はじめに

戦後、結核による死亡率は著明に減少してきており、また、有病率、罹患率等も著明に減少してきている¹⁾。結核が減少するにつれ、発病の高齢化をはじめ、肺結核の病像の変化を来しているといわれている。

肺結核は Koch による結核菌の発見により、結核菌による感染性疾患であることがわかったが、その発症には宿主側の因子が大きく関与していることが知られている²⁾。高齢者や免疫抑制剤使用者などの免疫不全患者に

発症した結核は、その端的な例である。

一方逆に、肺結核であつても副腎皮質ホルモン剤（以下、副ス剤と省略）の使用が好ましい場合のあることが知られており、急性結核性肺炎もその一つである³⁾。私も最近、高齢者に発症した急性結核性肺炎、粟粒結核で、副ス剤の投与により軽快していたものが、その減量失敗により病変が再燃・悪化し、死亡した症例を経験した。本症例は肺結核に対する副ス剤使用の考え方について示唆するところが大きく、今後このような失敗を来さないよう、反省しつつ報告する。

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School, Matsushima, 577, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

症 例

症例は昭和52年7月14日夜に、呼吸不全の状態ですぐ入院してきた79歳、男子の症例でその病歴を表1に示した。入院時発熱、チアノーゼがあり、全身状態も重篤であつた。胸部にラ音あり、動脈血 P_{O_2} は 39 mmHg であつた。入院時の主な検査成績を表2に示したが、白血球数はほぼ正常、ESR 亢進し、血清蛋白は低値を示した。入院時の胸部X線像(図1)では、左に胸水貯留または胸膜肥厚を思わせる胸膜の病変があり、右横隔膜は挙上し、大動脈弓も拡大している。肺野では径 2 mm~5 mm の辺縁のボケた粒状影が不均等に全肺野に分布し、肺門周囲には肺水腫様の浸潤陰影があり、更に、左上上、中肺野ではすりガラス状の陰影が加わつてのようにみえた。マイコプラズマ、ビールス、Pneumocystis などの非細菌性の肺炎を最も考え、ミノサイクリン、ST 合剤を呼吸管理をしながら投与した。検査結果でも特定の疾患を示唆する所見が得られず、高熱が続き、呼吸困難も続き、間質性肺炎の可能性もあつたので、プレドニン 1日 40 mg で副ス剤の投与を開始した。なお結核である可能性も考え、副ス剤投与時には INH, SM の併用も行った。その結果、体温は正常化、動脈血酸素分圧も良くなり、胸部X線像も図2,3にみられるごとく、かなりの改善がみられたので、7月22日に経気管支肺生検を施行した。経気管支肺生検の組織像は図4に示したように、壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫が認められ、肺結核と診断された。したがって、図5の経過表に示したごとく7月26日より、抗結核薬を INH, RFP, SM の3者に強化し、翌27日より副ス剤の減量を開始した。その後の経過も良く、また、副ス剤使用による結核の悪化が頭から離れないため、7月31日からプレドニン 1日 15 mg に副ス剤を急激に tapering していった。ところが、8月2日より 37°C 台の微熱ならびに呼吸困難を認めるようになり、胸部X線像も図6にみられるように、全肺野に、すりガラス状、粒状、雲絮状陰影が出現してき、病変の再燃が著明で、再び呼吸不全に陥つた。副ス剤の増量をはかるとともに、レスピレーターにより呼吸管理を行なつたが、8月4日に死亡された。

剖検所見では、肺、肝、腎、脾、骨、甲状腺に結核結節を認める粟粒結核があり、また、肺には石灰化、器質化を伴う古い結核病変と新しい肺炎の病変を認め、この病変の組織像を図7に示したが、肺胞腔内に単核球が充満した、結核性肺炎の像を呈した。なお、これらの部の抗酸菌染色により、抗酸性菌が染色されたが、まばらであつた。その他、肺には間質性肺炎ないし肺線維症の所見が認められ、原因は不明であつた。

その他の病変としては多発性胃潰瘍、動脈硬化症、心肥大、萎縮腎、膀胱炎等の所見が認められた。

表1 症例 ■■■■■ 男性 79歳

(主訴)	呼吸困難、高熱。
(家族歴)	姉が45歳で肺結核で死亡。
(既往歴)	15年前、木からおちて左外傷性胸膜炎。
(現病歴)	昭和52年6月1日より下痢が続き、39°C に及ぶ発熱を覚え近医で治療をうけるも軽快せず、6月23日某市民病院へ入院。高熱、頻尿があるため腎盂炎との診断にて CET 6 g/day, DKB 200 mg/day の投与をうけるも解熱は全くみられず6月30日より7月10日までの10日間プレドニン 30 mg の連日投与をうける。7月13日より呼吸困難、チアノーゼが出現し、同日の胸部写真で、両側肺門部を中心に広範な雲状影を認め、呼吸困難増強するため7月14日当科入院。
(入院時現症)	呼吸数20/分、体温39.2°C、貧血(-)、黄疸(-)、浮腫(-)、表在リンパ節腫脹(-)、チアノーゼ(+), パチ状指(+), 両側肺底部に medium~coarse rales(+)

表2 入院時検査成績

CBC			
WBC	8600	ツ反	0×0 7×6
RBC	472	ESR	61/60' 87/120' 喀痰…抗酸菌(-)
Ht.	41.6%		一般細菌(-)
Ret.	0.3%		真菌(-)
Plts.	29.2		細胞診…陰性
尿	異常なし		
便	異常なし		
Screening			
B. S.	106 mg/dl	CRP	8 ⊕
T. bil	0.6 mg/dl	RA	⊖
Al. P	79 I. U./l	ASLO	240 単位
Chol.	220 mg/dl	LE	⊖
Alb	2.7 g/dl	CHA	64倍
Glb	3.2 g/dl		
ChE	149 I. U./dl	Pao ₂	39 mmHg
GOT	25 I. U./l	Paco ₂	32 mmHg
GPT	22 I. U./l	pH	7.445
BUN	35 mg/dl		
Creat	1.3 mg/dl		
LDH	137 I. U./l		
T. prot	5.9 g/dl		

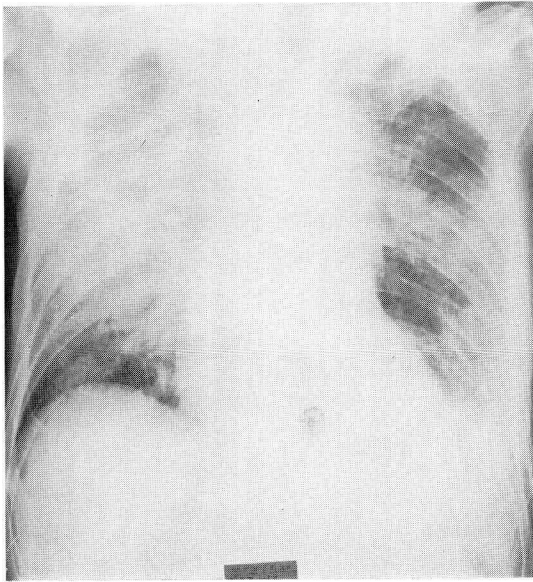


図1 入院時胸部正面像

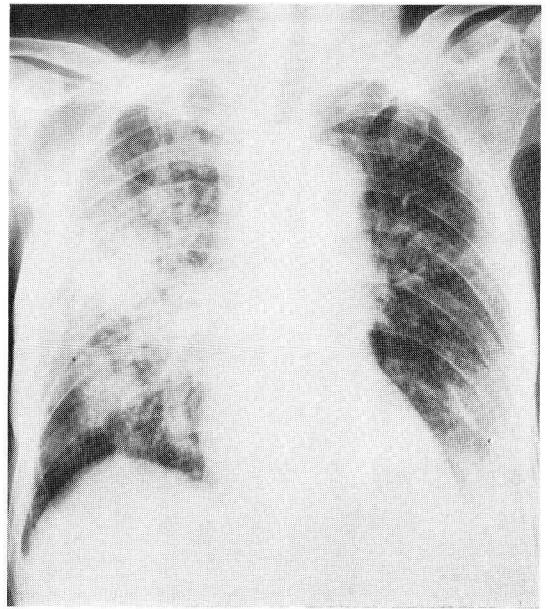


図2 ステロイド投与により軽快時の胸部正面像

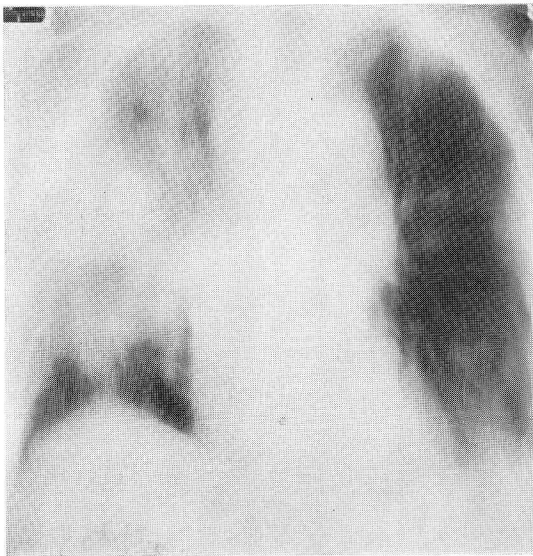


図3 同上の断層像

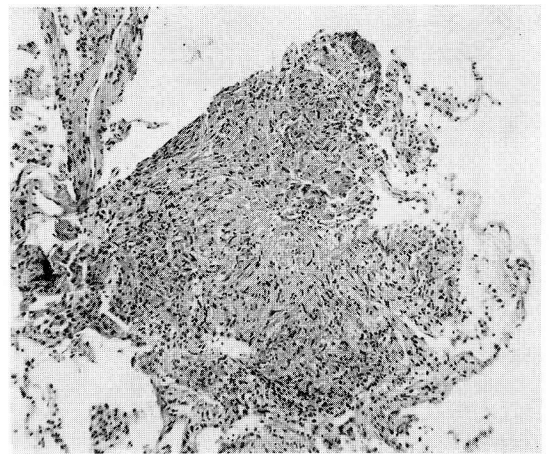


図4 経気管支肺生検による肺組織像
中心に壊死を伴う類上皮肉芽腫

以上のごとく本症例は、高熱をもつて比較的急激に発症してきた結核症で、前医による副ス剤の使用、またはその中断により、結核が増悪した状態で本科へ入院してきた。入院後8日目に経気管支肺生検を施行、肺結核症である確証を得、抗結核薬を強化し、副ス剤の減量を急いだ。副ス剤による結核悪化を恐れるあまり、減量を急ぎすぎて再燃を来し、患者を死亡に至らせ、大いに反省させられた症例である。

なお本患者では、喀痰、尿の抗酸菌検索は頻回に行なわれており、塗抹は終始陰性、培養は7月18日の喀痰からのみ1回陽性（3コロニー）であることが死後に判明したが、病像、胸部X線像に比較し、結核菌の喀痰中排

出は極めて微量であつた。

考 案

副ス剤は免疫抑制剤の最たるものであり、その抗炎症作用により、感染症を惹起、増悪させる作用を有している。肺結核の場合もその例外ではなく、副ス剤使用による肺結核の発症、増悪のあることが知られている⁴⁾⁵⁾。一方、結核であつても、粟粒結核や胸膜炎のごとく副ス剤を使用することが利益の多い場合があり、Jenkins³⁾は“Clinical Tuberculosis”の中で副ス剤の適応には、以下のごときものがあることを記している。すなわち、①副腎皮質機能不全、②進展した肺炎、持続する高熱、

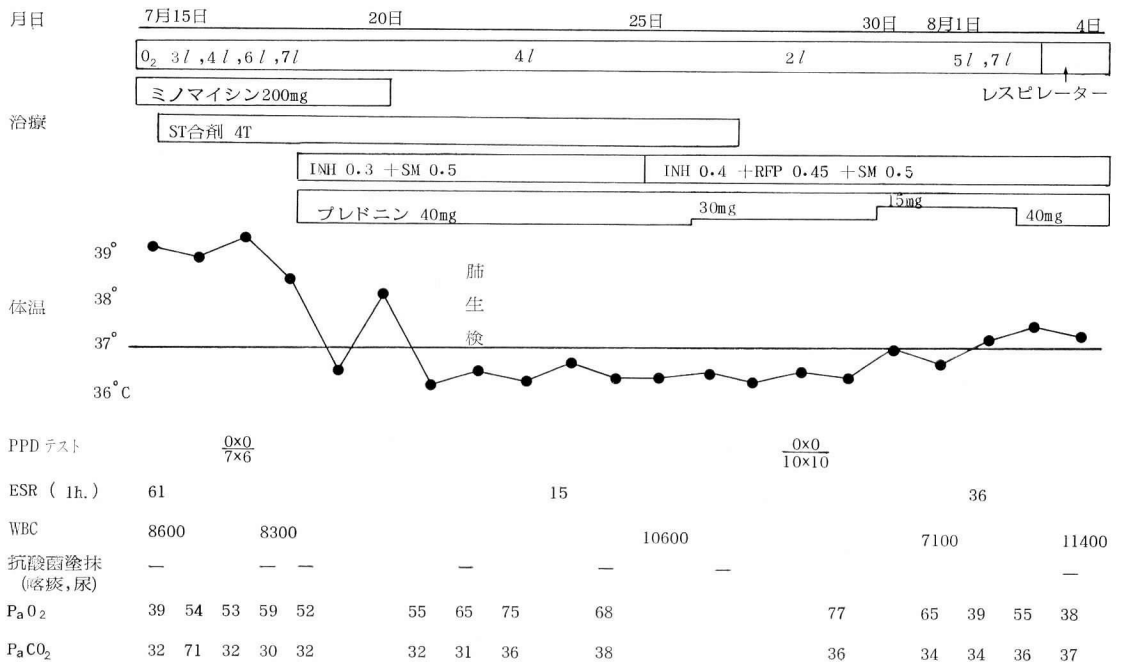


図5 経過表

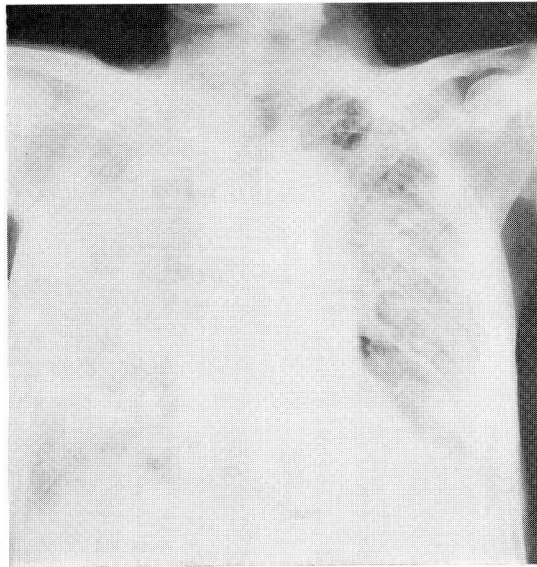


図6 死亡時(8月4日)の胸部正面像

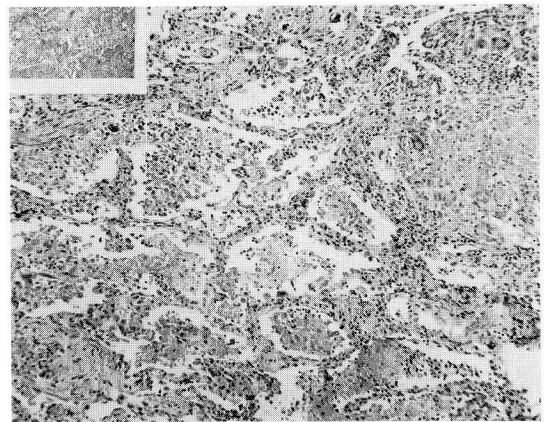


図7 剖検肺の組織像

中心に壊死を伴い、類上皮細胞、ラ氏型巨細胞よりなる肉芽腫が右上に認められ、肺胞中隔の肥厚があり、肺胞腔内に単核球を認める。白枠内は炎症の著しいところ。

衰弱、A-Cブロック症候群等を伴った重篤な患者、③進展した急性結核性肺炎、④早期の胸膜炎や漿膜炎で、発熱などの症状のあるもの、⑤耐性菌による末期患者で、疼痛などの自覚症の強いもの、および⑥結核性髄膜炎をあげており、Predonison の使用法、使用量、使用期間は、1日60mgを経口で5~7日使用、40mgを5~7日使用、その後漸減し、10~20mgの維持量で6~8週間使用すると記載している。

私どもの症例は胸部X線像から、進展した急性結核性肺炎であり、副ス剤の適応であつた。また、INH, RFP, SM という強力な抗結核薬を併用しており、初回量も40mgとそれほど多くなく、更に、自覚症や全身状態も改善してきていたので、もつと落ち着いて、緩徐に副ス剤を減量して良かつたものと反省される。副ス剤の副作用は臨床的には認められていなかったが、剖検時には、胃の多発性の潰瘍があつた。

急性結核性肺炎は結核が経気管支的に拡がり、それが高度に進展し、肺炎球菌による肺炎のごとく、広い範囲の consolidation を来したものと理解できる⁶⁾。Schwartz ら⁷⁾は結核性肺炎の診断基準として①1葉以上の拡がりを有する大きい癒合性の濃い陰影のあること、②高熱と中毒症のあるもの、③ consolidation の理学所見のあるもの、④喀痰中に結核菌を認めるものなどをあげている。この急性結核性肺炎は結核菌を気管より注入することによつても、実験的に作製できるが⁸⁾、同様に結核菌体蛋白を気管より注入しても作製できる⁹⁾。すなわち、hypersensitivity reaction によつて起こりうるものであり、臨床的にも、胸部X線の陰影の変化が極めて早いこと¹⁰⁾や、病変に比し結核菌の喀痰中排菌が少ないこと、また、組織学的には新しい肺炎の浸出病変に結核菌を証明できないことなどから¹¹⁾、結核菌体蛋白に対するアレルギー反応により発症するものと考えられている。

私どもの症例の胸部X線像を検討すると、前医における異常陰影の出現、進展が極めて急であること、その陰影の性状は粒状影やすりガラス状陰影をを伴っているものの、主体は細葉大、小葉大の陰影とその癒合による、いわゆる浸潤性陰影であり、分布は肺門を中心に両肺に拡がっていた。胸部X線像は急性肺炎の像を呈していたが、粒状影、すりガラス状陰影を伴っているところがおかしく、前医における抗細菌性抗生物質が無効であったことより、非化膿菌による肺炎を当初考えていた。

経気管支肺生検により肺結核と診断したが、急激な発症をし、広範な肺炎であること、排菌が陰性であることなどから考えると、本症例はツ反が疑陽性であったのは疑問であるが、hypersensitivity が関係した急性結核性肺炎と思われる。したがって、副ス剤の効果が極めて速やかであり、また、その急激な減量により再燃を来したものと考えられる。

本症例には急性結核性肺炎と粟粒結核とが混在していたが、いずれが先に起こったのかを知ることは、臨床的にも病理学的にも困難であった。胸部X線像での粒状影と雲状影の出現時期は一致していた。したがって、高齢、下痢、副ス剤の使用などによる抵抗性減弱により、粟粒結核を起こし、その後急性結核性肺炎を来したのか、結核性肺炎が進行し粟粒結核へ進展したものか、または同時に起こったものか、不明である。ただ、粟粒結核による急性結核性肺炎とは、その散布型式から考えて、考え難い⁶⁾。

最後に本患者は間質性肺炎ないし肺線維症を伴っていたのであるが、本邦においても、結核と間質性肺炎との合併例の報告があり¹²⁾¹³⁾、鈴木ら¹³⁾は活動性結核自体が引き金となつて、内因性の抗原ができ、それが血流を介して肺に侵入し、肺に間質性の病変を来した可能性はないかと推察している。その機序は別として、私どもの症

例では胸部X線写真上すりガラス状の陰影があつたこと、動脈血ガス所見より A-C ブロック症候群を来していたこと、ならびに、組織像で間質性の肺炎ないし肺線維症を思わせる所見のあつたことなど、本疾患に間質性の病変が関与していたことは明らかである。副ス剤の効果はこの間質の病変にもあつたものと考えられ、また、この間質の病変の再燃も悪化の大きな要因となつたものと考ええる。

ま と め

79歳男子の急性結核性肺炎、粟粒結核症の剖検例を報告した。本症例は下痢、高熱をもつて急激に発症しており、前医にての副ス剤の投与または中断により急激に悪化し、呼吸不全の状態での入院してきた。入時院のX線像は全肺野に不均等に分布する粒状影とすりガラス状陰影を伴つた、広範な浸潤性の陰影であつた。抗菌剤、抗結核剤とともに副ス剤を使用したところ、症状、陰影が改善してきた。したがって入院後8日目に経気管支肺生検を施行し、組織所見により結核と診断した。抗結核剤を強力にし副ス剤の減量ををはかつたが、その減量あまりに急であつたために再燃を来し呼吸不全にて死亡した。

副ス剤は肺結核を惹起、増悪させるため一般には禁忌であるが、時にはその併用が有効な場合がある。殊にアレルギー反応が深く関与する急性結核性肺炎においては、副ス剤の併用はむしろ望ましく、慎重に減量する必要のあつたことを反省する。

文 献

- 1) 島尾忠男: 新内科学大系—呼吸器疾患 II, p.174, 中山書店, 東京, 1978.
- 2) Harris, H. W. and McClement, T. H.: Infectious Diseases, p.351(ed. by Hoeprich PD) Harper and Row, Hagerstown, 1972.
- 3) Jenkins, D. E.: Clinical Tuberculosis, p.214(ed. by Pfuette KH and Radner DB) Thomas, Springfield, 1966.
- 4) 中村宏雄他: 結核, 45: 323, 1970.
- 5) 五味二郎他: 結核, 45: 177, 1970.
- 6) Fraser, R. G. and Pare, J. A. P.: Diagnosis of Diseases of the Chest, p.749, Saunders, Philadelphia, 1978.
- 7) Swartz, W. S. and Moyer, E. E.: Am. Rev. Tuberc., 64: 41, 1951.
- 8) Austrian, C. H. and Willis, H. S.: Am. Rev. Tuberc., 14: 306, 1926.
- 9) Larson, A. and Long, E. R.: Am. Rev. Tuberc., 23: 41, 1931.
- 10) Septimus, E. J. et al.: Chest 71: 774, 1977.
- 11) Rich, A. R.: The Pathogenesis of Tuberculosis, p.828, Thomas, Springfield, 1944.
- 12) 後東俊博他: 日胸疾患誌, 15: 197, 1977.
- 13) 鈴木憲史他: 結核, 53: 339, 1978.