

症例報告

多発性神経炎を初発症状とし肝機能異常を認めた
粟粒結核の1例

諸 富 康 行

宮崎医科大学第1内科

緒 方 絢・山 中 正 義・尾 前 照 雄

九州大学第2内科

受付 昭和 55 年 11 月 7 日

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS SHOWING IMPAIRED LIVER
FUNCTION WITH POLYNEURITIS AS AN INITIAL MANIFESTATION

Yasuyuki MOROTOMI*, Jun OGATA, Masayoshi YAMANAKA and Teruo OMAE

(Received for publication November 7, 1980)

A case of miliary tuberculosis showing impaired liver function and polyneuritis was reported.

A 41-year-old male, heavy drinker, was admitted because of acute onset of paraparesis and fever. physical examination revealed an emaciated man with enlarged lymph nodes in the supraclavicular fossa and enlarged liver. Neurological examination showed paraparesis. The knee and ankle jerks were absent, but there was no sensory impairment.

On admission, chest X-ray showed pleural effusion on the right side. Laboratory examination revealed accelerated erythrocyte sedimentation rate, positive CRP, increased gammaglobulin and impaired liver function tests consisting of increased serum value of bilirubin, glutamic oxaloacetic transaminase and alkaline phosphatase and thymol turbidity test. Staining of sputum, pleural effusion and cerebrospinal fluid was negative for acid fast bacilli.

Because of difficulty in establishing diagnosis, biopsy of the enlarged lymph node was performed, which was diagnosed as tuberculous granuloma.

It was after the establishment of the diagnosis, when culture of sputum, pleural effusion and cerebrospinal fluid turned out to be positive for acid fast bacilli. At this time, miliary shadows appeared on the chest X-ray which were not obvious on admission.

Intensive therapy with antituberculous drugs was started, which resulted in gradual improvement of miliary tuberculosis, abnormalities of liver function and neurological symptoms.

This case provides us an information that an impairment of liver function could be a prevailing clinical signs of miliary tuberculosis, and that miliary tuberculosis still exists nowadays and its clinical manifestations are manifold.

はじめに

最近では、粟粒結核症は発病様式や臨床症状などが異

なつてきて、他疾患と誤診されることも少なくなき、生検または剖検ではじめて確診されることがある^{1)~5)}。

今回、肝機能異常を呈し、多発性神経炎を初発症状と

* From the 1st Department of Internal Medicine, Medical College of Miyazaki, Miyazaki 889-16 Japan.

し、症状が多彩であつたため確定診断が困難であつたが、リンパ節の生検で粟粒結核症と確定診断することができた症例を経験した。抗結核剤による治療と栄養状態の改善によつてこれらの症状、異常所見は消失し、良好の経過を辿つた。粟粒結核症の肝障害は剖検で発見されることが多いが、本症例のように、粟粒結核によると思われる肝機能の異常が治療とともに改善したのを詳細に観察した報告は少ない。粟粒結核症の興味ある症例と思われたので報告する。

症 例

患者：41歳，男性。農業。

主訴：発熱，歩行障害。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：25歳時に虫垂突起切除，27歳時に淋病に罹患。

生活歴：患者は離婚後で生活が不規則であつた。酒は毎日5合程度。煙草は1日20本程度。福岡市に居住。

現病歴：昭和47年3月頃より食欲不振，体重減少があ

り，6月初旬より頭痛と発熱がみられるようになった。そのまま放置していたところ，6月28日，夜間自力で立ち上がれないのに気付いた。感覚障害，排尿障害はなかつた。7月8日頃より高熱となり，下肢の脱力も増悪し，歩行不可能となつたので某病院に入院した。入院後，下肢の弛緩性麻痺，黄疸，肝腫大，胸膜炎を指摘され，九大第2内科に7月18日に転院した。

入院時現症：身長 165 cm，体重 42 kg。栄養状態不良。体温 30.5°C，脈拍数 100/分で整，呼吸数 26/分で整。意識清明。眼球鞏膜に軽度の黄疸があり，眼瞼結膜に貧血なし。眼底は正常。リンパ節は左鎖骨上窩に小指頭大のもの1個，頸部，両腋窩部，両鼠径部に小豆大のものがそれぞれ数個触れる。胸部では，左胸下部は打診で短，聴診で呼吸音弱く，摩擦音がある。肺肝境界は第5肋間で呼吸性移動不良。腹部に静脈怒張，膨隆，陥没はない。触診で肝臓は右乳線上で3横指，正中線で5横指腫大，圧痛があり，辺縁は鈍で，やや硬度が増加している。腎臓は触れない。脳神経系，髄膜刺激徴候はない。

表1 入院時検査成績

血液検査		血清蛋白	
赤 沈	1 ^o 74 mm, 2 ^o 110 mm	総 量	6.5 g/dl
赤血球数	403×10 ⁴	アルブミン	32.6%
血色素	12.3 g/dl	α ₁ -グロブリン	5.6%
ヘマトクリット	39%	α ₂ -グロブリン	9.0%
白血球数	6,400	β-グロブリン	7.9%
分類	好中球 72%	γ-グロブリン	44.9%
	(桿状球 35%)		
	リンパ球 26%	血清学検査	
	単 球 2%	梅毒反応	(-)
	好酸球 0%	ASLO	166 Todd 単位
	好塩基球 0%	CRP	(7+)
網状赤血球	10‰	RA-T	(+)
血小板数	18.9×10 ⁴	LE-T	(-)
プロトロンビン値	10秒7	抗核抗体	(-)
骨髄像	細胞数正常，低赤芽球 産生，過顆粒球産生	寒冷凝集反応	64倍
		HBs-Ag	(-)
検 尿		カオリン凝集反応	64倍
比 重	1.022	肝機能・生化学検査	
蛋 白	(+)/S, (±)/K	総ビリルビン	5.1 mg/dl
糖	(-)/T. T.	GOT	460 IU
ウロビリノーゲン	(1+)	GPT	58 IU
沈 渣		LDH	375 IU
赤血球	2/F	ALP	290 IU
白血球	2/F	TTT	10.1
上皮	(-)/F	ICG (15分値)	34.5%
円柱(硝子様)	1~2/全F	α-Fetoprotein	(-)
検 便		コレステロール	140 mg/dl
潜 血	(-)		
虫 卵	(-)		

表2 入院時検査成績

腎機能検査 BUN 25 mg/dl クレアチニン(血清) 1.2 mg/dl PSP (15分値) 19.5%	脊髄液総蛋白量 27.5 mg/dl 糖 42 mg/dl, 塩素 116 mEq/L パンディ反応(-), ノンネ・アペルト 反応(-), トリプトファン反応(-)
血清電解質 Na 137 mEq/L K 4.1 mEq/L Cl 99 mEq/L	神経学的検査 脳波 正常 筋電図 neurogenic pattern を示す 運動神経伝導速度 左脛骨神経に中等 度の低下 血清 cpK 70.6
肺機能検査 肺活量 2,650 ml 血液ガス検査 著変なし	
細菌学検査 一般細菌は喀痰, 胸水, 脊髄液, 動脈 血, 胆汁で(-), 結核菌は喀痰では塗 抹で(-), 入院8週後培養で(+), 胸 水, 脊髄液では入院8週後培養で(+)	X線検査 1) 胸部 右胸膜に胸水の滲出像があり, 全 体に不鮮明な淡い粟粒陰影がある。 2) 頭蓋 正常 3) 腰椎 正常 4) 食道・胃・十二指腸造影 局在病変なし 5) 胆のう造影 異常所見なし
穿刺検査 1) 胸水 黄色, リパルタ反応(+), リンパ 球がわずかにみられた。 2) 脊髄液 無色透明, 液圧 155~55 mm 水柱 (15 ml 採取) 細胞数 $13/3$, 線維素析 出(-)	シンチグラム検査 肝・脾シンチグラム 肝・脾の腫大がある その他の検査 ツベルクリン反応 (-) 心電図 正常

上肢は正常。下肢には両側対称性に遠位部に強い弛緩性麻痺がある。筋力低下は大腿四頭筋, 腓腹筋に中等度, 前脛骨筋に高度みられ, それらの筋肉に軽度の萎縮および握痛がみられる。膝蓋腱およびアキレス腱反射は消失している。病的反射, 感覚異常はない。

入院時の検査成績

入院時の検査成績(表1, 表2に示す)をみると, 赤沈促進があるが, 白血球増多はない。貧血はなく, 骨髓に異常細胞はない。血清蛋白分画では, γ -グロブリンの著明な高値がある。血清梅毒反応は陰性, ASLO は 166 Todd 単位, CRP は強陽性, RA-T は陽性, LE-T, 抗核抗体は陰性である。リンパ節生検前後のカオリン凝集反応は高値である。肝機能検査では, 総ビリルビン, GOT, LDH, ALP, TTT が高値である。GPT の上昇は著明でない。ICG は高値である。LDH isozyme は肝源性分画の増加があり, 肝障害が考えられる。

腎機能, 血清電解質は正常である。細菌学的検査では, 喀痰, 胸水, 髄液, 動脈血では一般細菌は検出されず, 結核菌は塗抹で陰性であった。しかし入院時より8週後, リンパ節生検後に結核菌培養が陽性であることが判明し

た。胸水は滲出液で, 異常細胞はなかつた。髄液には結核性病変を思わせる所見はなかつた。ツベルクリン反応は陰性であった。

脳波は正常で, 腓腹筋および前脛骨筋の筋電図は末梢神経障害性の異常を示し, 下肢運動性神経伝導速度(脛骨神経)は低下していた。

X線検査では, 胸写には右胸膜に胸水の滲出像があり, 両上野を主とし全体に淡い不明瞭な粟粒状の陰影がある。消化管造影には異常がない。頭蓋および腰椎写には異常はない。シンチグラムでは肝・脾の腫大がある。

入院後の経過

診断に際して, 赤沈促進, 発熱, 胸水の存在, CRP の陽性, γ -グロブリンの高値などから, 感染症が考えられ, 起炎菌が検索されたが検出されず, その間, 悪性リンパ腫, 結節性動脈周囲炎なども問題にされた。粟粒結核症は胸写所見では鑑別診断にあげられたが, 粟粒陰影は不明瞭であり, 結核を証明する他の検査成績が得られないこと, 神経症状, 肝臓所見があつたので確定診断には至らなかつた。リンパ節の腫脹があり, リンパ節疾患の検索が必要であり, 左鎖骨上窩リンパ節の生検を施行

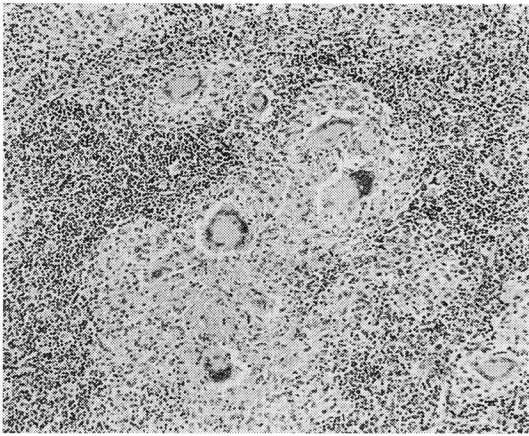


写真1 鎖骨上窩リンパ節生検(結核結節が認められる) 90× HE染色

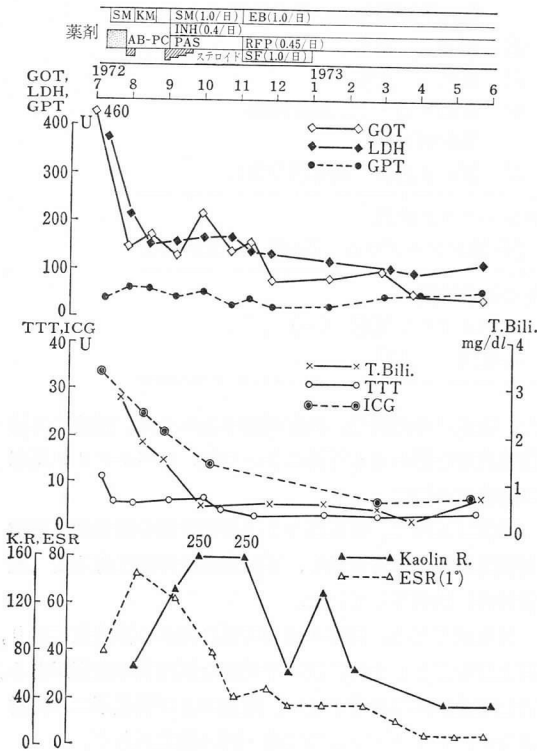


図1 肝機能と治療経過

本症例の肝機能 (GOT, LDH, GPT, T. Bili. TTT, ICG) と赤沈 (ESR 1°), Kaolin 凝集反応 (K. R.) の経過を抗結核剤の治療経過とともに示す。治療効果とともに肝機能, 赤沈, Kaolin 凝集反応の改善が認められる。

したところ, 写真1に示すように結核結節が認められ, 粟粒結核症と診断した。その後, 胸写上には粟粒陰影は明確となった。カオリン凝集反応も高値であった。入院8週後に結核菌培養の結果が判明し, 咯痰, 胸水, 髄液において陽性であった。

治療は診断確定まで ampicillin (AB-PC と略す) や steroid 剤が若干投与されたが, 確定後は isonicotinic acid hydrazide (INH と略す) 0.4g/日, streptomycin (SM と略す) 2.0g/週, para-aminosalicylic acid (PAS と略す) 5.0g/日がまず投与され, 肝障害などがあるので, その後, INH, ethambutol (EB と略す) 1.0g/日, rifampicin (RFP と略す) 0.45g/日が投与された。Vitamin B₁B₂B₆ を経口的, 経静脈的に投与した。

抗結核剤の治療によつて, 発熱, リンパ節腫脹は消退し, 結核菌の培養結果も11月以降は陰性となり, 胸写上の陰影も消失し, 赤沈, カオリン凝集反応も次第に改善した。脊髄液の結核菌の培養は入院時のみ陽性, その後陰性であった。

肝機能異常も図1に示すように, 治療とともに改善の傾向を示した。神経症状は翌3月になると, 下肢の筋力および萎縮もかなり回復し, 歩行も可能となった。

考案

粟粒結核症はしばしば他疾患に誤診され, 剖検ではじめて確認されることも少なくなく, 確認率は必ずしも高くない¹¹⁻³⁾⁵⁾⁶⁾。勝呂⁴⁾によると, 剖検報での調査で, 生前に確認されたものは15.4%という。しかも臨床像から癌, 血液疾患, 膠原病, 脳炎, 脳卒中などと誤診した例が36.7%もあつたという。

本症例はリンパ節の生検結果が出るまで, 感染症として敗血症, 肺結核, リンパ節疾患として悪性リンパ腫, 膠原病として結節性動脈周囲炎, 肝疾患として肝硬変および肝癌, 肝膿瘍などが問題にされた。

粟粒結核症を早期に診断するためには, 結核菌の培養結果がすぐに得られないので, 胸写所見とともに生検が有用であるといわれている⁷⁾。谷川⁸⁾によると, 胸写所見がはつきりしない不明熱で診断が困難なとき, 肝生検で粟粒結核が診断されることがあるという。肝機能異常のあつた本症例で積極的に肝生検を施行しなかつたことが, 診断上苦しむ結果となつた。粟粒結核で肝障害が疑われる場合 Proudfoot ら⁹⁾は肝生検ができず, 他の手段で診断しえないときは抗結核剤を投与してその反応で判断してもよいと考えを述べている。本症例も抗結核剤による治療で肝機能の改善をみている。本症例ではリンパ節の生検ではじめて確認できた。

粟粒結核の結核結節は肺について肝臓で認められることが多いといわれている⁵⁾ので, 本症例の肝機能の異常も結核による肝障害で惹起された可能性が大きい。肝結核の際の肝機能の変化には ZTT, ALP, γ-グロブリンに変化がみられるという¹⁰⁻¹²⁾が, 粟粒結核の場合の肝機能異常の著明な症例の報告は少ない。谷川⁸⁾は粟粒結核の際, 肝生検で肉芽腫形成がみられることがあるにすぎないが, 黄疸, 肝腫大などの臨床像を示すものは少なく,

ALPの上昇を認めるにすぎないとしている。しかし、小林ら¹²⁾の症例では、ALPの高値、A/G比の低下を示した他はGOT、GPT、BSPなどの異常はなかつたという。本症例は総ビリルビン値、GOT、LDH、ALP、TTT、ICG、 γ -グロブリンが高値であつたにもかかわらず、GPTがあまり変動しなかつたのは、注目されるが、このような特徴がなぜあるのか、明確に説明することはできない。本症例の肝障害には、アルコールの多飲、栄養不良なども無視できない。

本症例の入院時の脊髄液より結核菌が培養で検出されたが、その後の5回の脊髄液検査では陰性で、結核性の所見はなかつた。本症例の神経症状の特徴は髄膜刺激症状がなく、急性発症で、下肢の末梢神経が両側対称性におかされ、遠位部に強い筋力低下、筋萎縮があり、深部反射が消失していたことである。結核性では限局性の末梢神経障害があることが知られているが¹³⁾¹⁴⁾、本症例で結核性と断定することは難しい。アルコール多飲および栄養不良が下肢神経障害に大きな役割を演じたのではないかと推測されるが、本症例においては特定の病因をあげることができない。

発病後1年以内で病状の改善をみたことは、早期に強力な抗結核剤の投与が行なわれたためと考えられた。INH、RFP、EBなどを一次抗結核剤として、粟粒結核の場合には積極的に投与すべきであると考えられた。

要 約

多発性神経炎を初発症状とし、肝機能異常を呈し、リンパ節の生検で確診され、抗結核剤投与を主体とした治療により、胸写所見、神経症状、肝機能異常が改善された粟粒結核症の1例を報告した。

(本症例は筆者が九大在職時に尾前照雄教授の指導を受けた九大第2内科の症例である)

文 献

- 1) Jacques, J. et al.: The changing of miliary tuberculosis, Thorax, 25: 237, 1970.
- 2) Ashba, J. K. et al.: Unidiagnosed tuberculosis in a general hospital, Chest, 61: 447, 1972.
- 3) Munt, P. W. et al.: Miliary tuberculosis in the chemotherapy era; with a clinical review in 69 american adults, Medicine, 51: 139, 1972.
- 4) 勝呂 長: 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学, 結核, 48: 368, 1973.
- 5) 住吉昭信: 病理学的にみた最近の粟粒結核症, 結核, 48: 372, 1973.
- 6) 乗松克政: 最近の粟粒結核症: 診断および予後を中心として, 結核, 48: 377, 1973.
- 7) Sahn, S. A. et al.: Miliary tuberculosis, Am. J. Med., 56: 495, 1974.
- 8) 谷川久一: 肝・胆・肝臓と結核. 脾疾患の臨床, p. 276, 南江堂, 東京, 1974.
- 9) Proudfoot, A. T. et al.: Miliary tuberculosis in adults, Brit. J. Med., 2: 273, 1969.
- 10) Popper, H. et al.: Liver, p. 551, McGraco-Hill, New York, 1957.
- 11) Spellberg, M. A.: Disease of the liver, p. 222, Grune & Stratton, New York, 1954.
- 12) 松本徹二他: 肝生検により発見された粟粒結核の1症例について, 医療, 23: 1564, 1969.
- 13) 小林信三: 粟粒結核の臨床的観察—とくに肝機能および脂質代謝異常の変動について—結核診療の実際, (No. 3) p. 81, アサヒメディカル社, 東京, 1972.
- 14) 加瀬正夫他: 神経炎とその原因, 感染症をめぐって, 総合臨床, 18: 2596, 1969.
- 15) 豊倉康夫他: 多発性神経炎. 現代内科学大系, 神経疾患V, p. 293, 1966.