

## 症例報告

## 肺結核強化化学療法中に多彩な初期悪化がみられた1症例

岸本 広次・河地 英昭・下方 薫

名古屋大学第1内科

受付 昭和56年8月17日

A CASE OF TUBERCULOSIS WITH A TRANSIENT  
AGGRAVATION DURING INITIAL PHASE OF CHEMOTHERAPY

Hirotsugu KISHIMOTO\*, Hideaki KAWACHI and Kaoru SHIMOKATA

(Received for publication August 17, 1981)

It has been well noticed that a transient aggravation is observed during chemotherapy for tuberculosis, especially in patients who were treated with rifampicin (RFP). A 34 years old man with pulmonary and renal tuberculosis was treated with combined regimen composed of RFP, isoniazid, and streptomycin. Seven weeks after the initiation of chemotherapy, left pleural effusion and right paratracheal lymph nodes enlargement appeared. Because of negative findings of sputum for tubercle bacilli, we continued the same regimen. As a result, chest X-ray film revealed the improvement of pleural effusion and enlarged paratracheal lymphnodes. These findings suggest that the aggravation observed was not true one and they were a transient one.

In conclusion, tuberculosis with a transient aggravation should be treated with the same regimen including RFP if tubercle bacilli are negative on culture.

## はじめに

肺結核の治療中、細菌学的改善がみられるにもかかわらず、胸部レ線写真上、一時的悪化が出現する症例があることは以前より知られていたが、その頻度はリファンピシン(RFP)を含む短期化学療法が導入されて以来、高率となつたことが報告されている。

胸部レ線写真の悪化には、肺内病変の悪化、胸水貯留、リンパ節腫大などがあげられるが、これら複数の変化が出現することは比較的多いと思われる。今回、我々は腎結核を合併した肺結核症例に、RFPを含む抗結核剤の投与中、湿性胸膜炎の出現と傍気管リンパ節の腫大を示した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者: 34歳, 男性

主訴: 胸部異常陰影の精査

既往歴: 32歳時, 胃潰瘍

家族歴: 特記すべきものなし

現病歴: 昭和55年4月, 会社の健康診断にて、胸部レ線写真の異常陰影を指摘され近医受診し、同年4月19日精査治療の目的で名大第1内科に紹介され入院した。

入院時所見: 体格中等度, 栄養良, 眼瞼および眼球結膜に貧血, 黄疸を認めず。表在リンパ節不触。胸部および腹部の理学所見では異常を認めない。

入院時検査成績: RBC 521万/mm<sup>3</sup>, ヘモグロビン 14 g/dl, WBC 9,000/mm<sup>3</sup>(好酸球 2%, 桿状核球 7%, 好

\* From the First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Showa-ku, Nagoya 466 Japan.

中球 67%, リンパ球 21%, 単球 3%), ASO 166 T. U., RA(-), CRP(+2), 血沈 18 mm/hr, ツ反  $\frac{10 \times 13}{23 \times 26}$ , 検尿: 蛋白(+), 糖(-), 尿沈渣: RBC 多数/1 視野, WBC 多数/1 視野, 円柱(-), 喀痰検査: Gaffky 7号, 培養(+), 尿塗抹: Gaffky 4号, 培養(+), DIP 検査: 左腎腎杯の変形

入院後の経過: 入院時の胸部単純写真(図1)のごとく, 学会分類 bIII<sub>2</sub> の陰影がみられ, 喀痰および尿より結核菌が検出されたため, 腎結核を合併した肺結核と診断し, INH, SM, RFP の3剤による初回強化化学療法を施行した。その後の経過は図2に示したように, 化学療法開始後, 3週目ごろより微熱がみられるようになり, 7週目ごろより39°Cの弛張熱が出現した。WBCも10,500と増加, 血沈も亢進した。この頃より体動時の咳嗽が出現。また聴診にて左肺の呼吸音が減弱していたため, 胸部レ線写真をとつたところ, 図3のように左湿性胸膜炎と右傍気管リンパ節腫大を認めた。胸腔穿刺にて黄色透明の浸出液(比重1.036, 蛋白5.6g/dl)が得られ, 細胞診では腫瘍細胞はみられず大部分がリンパ球であった。胸水の一般細菌, 結核菌の塗抹, 培養検査は陰性であった。

喀痰検査では陰性ないし微量排菌が一時的にみられただけであり, また尿検査では陰性が続いていたことより, 抗結核剤が無効なための真の悪化というよりも, 一時的な悪化であろうと判断し抗結核剤は変更せずにそのまま経過をみたところ, 胸水出現より1カ月目の胸部レ線写真(図4)で胸水減少が認められた。このときの断層写真(図5)ではまだリンパ節腫大がみられた。図6は胸水出現後, 約4カ月目の単純写真であるが, この時期にはほとんど胸水は認められず, 癒着と思われる所見が認められるのみであった。

また断層写真では右傍気管リンパ節の縮小がみられた。

## 考 案

肺結核の治療中にみられる悪化には, 細菌学的悪化とレ線学的悪化がある。抗結核剤による肺結核の治療中, レ線学的悪化, つまり肺内病変の悪化, 胸水貯留, リンパ節腫大などの所見が時にみられることが知られているが, 抗結核剤の中でも INH, SM, PAS の一次剤使用時に比し, RFP を含む化学療法で悪化率の高いことが報告されている<sup>1)</sup>。それによると初回治療における INH, SM, PAS 群ではレ線像の悪化率は約3%であるのに対し, INH, SM, RFP 群では約11%の悪化率であるとしている。

RFP を含めた群の悪化率がとりわけ高い理由については, 種々の解釈がなされている。有松ら<sup>2)</sup>は化学療法中の胸膜炎の発生機序として, ①発生しかけていた胸膜炎が化学療法に全く影響されなかつたか, 不完全な抑制

しかできなかつた, ②化学療法剤の副作用としての薬剤アレルギー反応, ③化学療法剤の何らかの機転による病巣刺激の3点を挙げた。

最近, 浦上<sup>3)</sup>は悪化の機序として, 駆梅療法でみられる Herxheimer 現象のように, 強力な化学療法剤のために急激大量に死滅した結核菌の菌体成分による局所反応が起り, そのため肺野病巣の悪化, 胸水出現, リンパ節腫大などのレ線像の悪化がみられるが, そのまま強力な化学療法を継続していくと, やがて遊離してくる死菌菌体が減少し, これらの変化は次第に消失していくという考え方を提唱している。このような考え方でいくと強力な化学療法剤である RFP の使用例では当然一時的悪化率は高くなるわけである。

志摩ら<sup>4)</sup>の報告のごとく, RFP の免疫抑制作用による悪化という考え方もあり, 岩井ら<sup>5)</sup>の報告にみられるように, 排菌のない患者に RFP を投与したところ肺内病変が悪化し, その切除標本の病理学的検索より, むしろ免疫学的因子が関与していることが推測されている症例もある。

島村<sup>1)</sup>は動物実験に比し, ヒトにおける RFP の投与量は非常に少ないということ, もし RFP の免疫抑制作用だとすると一時悪化ではなぜ排菌量が増えてこないか, どうして再びレ線像が好転するのかという点で, RFP の免疫抑制作用による一時悪化説には賛同していないようである。

この点に関しては今後解決されるべき多くの問題を含んでおり, また今回の症例がいずれの機序によるものかは不明であるが, 悪化時の白血球分画で好酸球は2ないし5%と増多はみられず, まず薬剤によるアレルギー反応とは考えにくいと思われる。また仮にアレルギー反応であるとするならば, 悪化前と同一の処方でも継続しても, 病変が悪化せず逆に好転するという現象は説明がつかない。ゆえに今回の症例の悪化の原因は薬剤アレルギー以外のものを考えた方が妥当と思われる。

昭和55年4月の日本結核病学会専門委員会による「肺結核化学療法期間に関する見解」<sup>6)</sup>では, RFP を含む初回化学療法で約10%に胸部レ線像の悪化がみられるとしているが, 日常診療中でもこのような一時悪化例に遭遇することが, まれならずあると思われる。

その際, 真の悪化と鑑別するために, 化学療法開始後3カ月以内に胸部レ線の悪化をみた場合, 喀痰検査での塗抹の成績は参考程度とし, 培養陰性ならば一時悪化と考え, 同一処方を継続し観察を続けることが妥当であろう。化学療法開始後3カ月以上たつてからの悪化は真の悪化, もしくは結核以外の疾患の併発を考えた方がよいと思われる。

今回の症例では, 悪化時に結核菌培養陽性の成績が一時的にみられたが, そのコロニー数は少なくその後の経

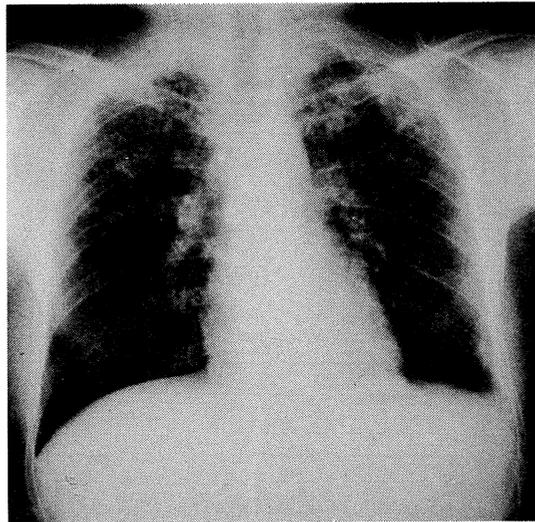


図1 入院時の単純写真。両上肺野に浸潤影を認める( $b_{III_2}$ )。

臨床経過

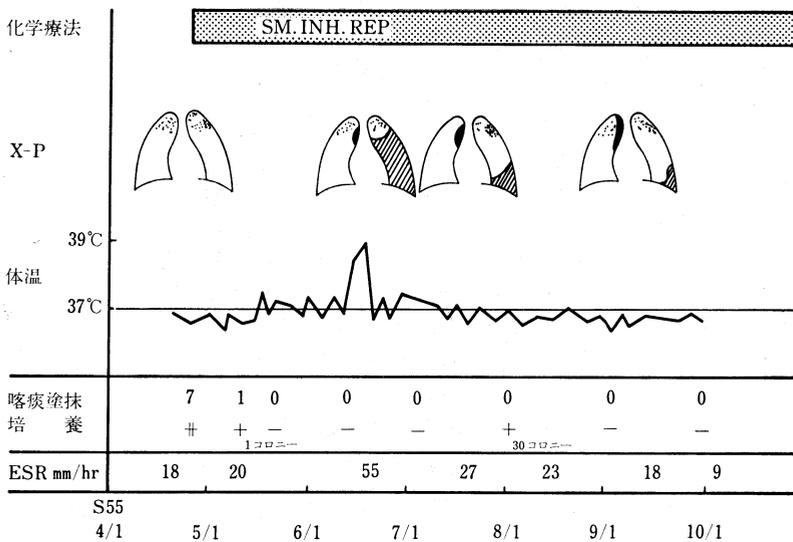


図2 臨床経過表

過は細菌学的にもレ線的にも順調であつたことから、真の悪化というよりは一時的な悪化と考えるのが妥当と考えられた。

まとめ

34歳、男性。腎結核を合併した肺結核に SM, INH, RFP の3者による化学療法施行中、治療開始より7週目ごろより発熱、白血球増多、血沈亢進を伴う胸部レ線像の悪化がみられた。胸部レ線写真では、胸水貯留、右傍気管リンパ節腫大が認められたが、ひき続き同一処方継続

したところ、いずれの所見も順調に改善した。以上の所見から、真の悪化ではなく強化化学療法に伴う一時的悪化と考えられた。

本報告は第56回日本結核病学会東海地方会にて発表した。

文献

- 1) 島村喜久治: RFP による肺結核初回治療時にみられる初期悪化, 日胸, 38:944, 1979.
- 2) 有松清一郎他: 肺結核化学療法中に発生した湿性肋

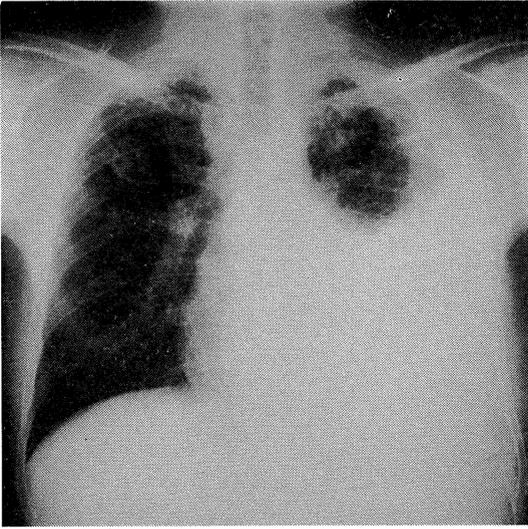


図3 悪化時の単純写真。胸水貯留と右傍気管リンパ節腫大がみられる。

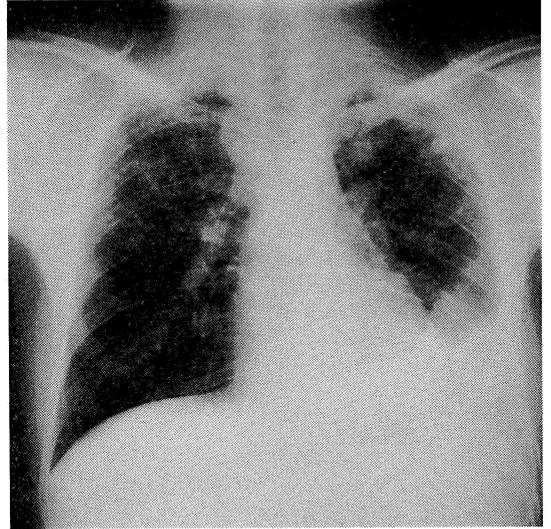


図4 悪化時より1カ月目の単純写真。胸水の減少がみられるが、傍気管リンパ節はまだ腫大している。

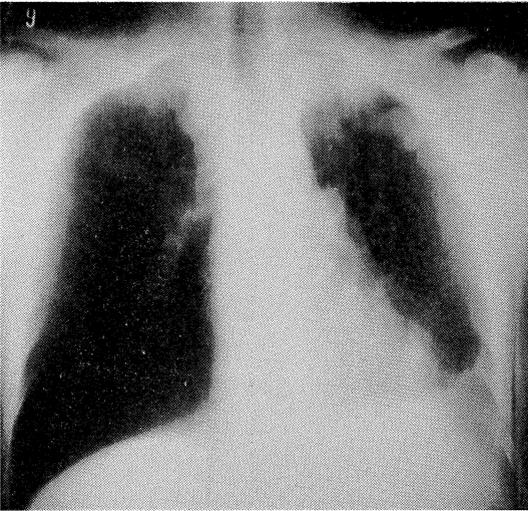


図5 悪化時より1カ月目の断層写真。この時点でも右傍気管リンパ節腫大を認めた。

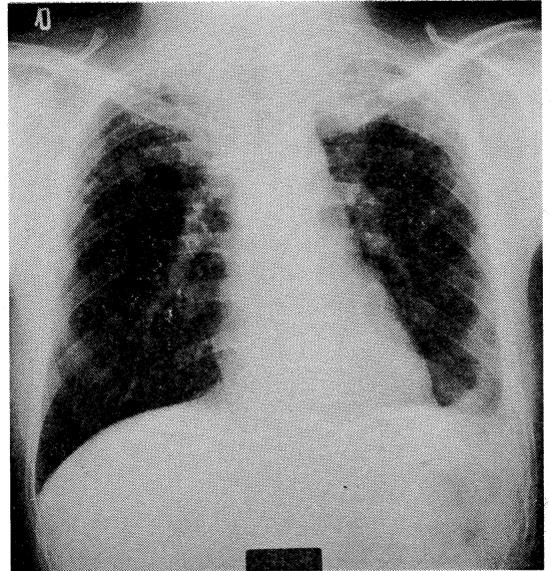


図6 悪化時より約4カ月後の単純写真。胸水の消失と傍気管リンパ節の縮小がみられる。

膜炎について、結核の臨床、3:32, 1955.

- 3) 浦上栄一他: 肺結核強化化学療法中にみられる興味ある所見について、日胸、37:882, 1978.
- 4) 志摩 清他: Rifampicin の免疫抑制作用について、結核、49:371, 1974.

- 5) 岩井和郎他: RFP 使用中に陰影増大をみた肺結核切除例の組織学的観察、結核、54:473, 1979.
- 6) 日本結核病学会専門委員会: 肺結核化学療法の期間に関する見解、結核、55:189, 1980.