

## 症例報告

## 診断が困難であった全身結核の1例

佐藤 研・木村 光男・志田 國治  
大泉 耕太郎・本宮 雅吉・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

大谷 明夫

東北大学医学部第二病理

受付 昭和 58 年 1 月 18 日

## A CASE OF GENERALIZED TUBERCULOSIS

Ken SATHO\*, Akio OTANI, Mitsuo KIMURA, Kuniji SHIDA, Kotaro OIZUMI,  
Masakichi MOTOMIYA and Kiyoshi KONNO

(Received for publication January 18, 1983)

A 52-year-old woman was admitted to our hospital, because of high fever and swelling of superficial lymph nodes. Nine months before admission, she became aware of painful swelling of a right supraclavicular lymph node, which gradually increased in size. Widening of mediastinal shadow was found on chest X-ray film. The left paratracheal and right hilar lymph node were swollen on tomograms. Otherwise, no abnormal shadow was found in the lung field. No tubercle bacilli were detected in spite of repeated examinations of sputum smears. Fever and leukocytosis persisted, and the findings of lymph nodes remained unimproved despite treatment with antibiotics which are effective on microorganisms other than tubercle bacilli. Her clinical status became aggravated. Neither exploratory bone marrow puncture nor biopsy of lymph node could established the diagnosis. Gynecological and ophthalmological examinations were negative.

Two months after admission, a subcutaneous abscess appeared on the index finger of the left hand and tubercle bacilli were found in the abscess. Almost at the same time, the result of culture of sputum submitted to the laboratory at admission proved positive. Anti-tuberculous therapy with INH, EB, RFP and SM was initiated immediately. However subcutaneous abscesses appeared at several sites and tubercle bacilli were detected in all the abscesses. Miliary shadows which were found on chest film three months after admission increased rapidly in number and size.

Suddenly the patient died of severe hematemesis nine months after admission.

At post-mortem examination, marked tuberculous changes were found in several intrapelvic lymph nodes and genital organs (especially Fallopian tube and uterus). Thus one of them was suspected as the primary lesion. Numerous tubercles produced by hematogenous dissemination were found in the lung, liver, spleen and in the myocardium.

\* From the Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University, Seiryomachi, Sendai 980 Japan.

The fatal hematemesis resulted from the perforation into the aorta of the esophageal ulcer.  
This lesion, however, showed no tuberculous changes.

近年の結核患者数の著しい減少は、化学療法の輝かしい成果を物語る好個の例とされている。しかし、最近、結核患者の高齢化が進むとともに、病態が複雑に修飾された粟粒結核症も目立つようになってきた。例えば、ベルファスト市（アイルランド）での統計<sup>1)</sup>によると、1946年～1949年の粟粒結核症のうち、54%が20歳以下の患者であったのに対し、1960年～1969年の期間にみられた粟粒結核症のうち30歳以下の患者は1人もいなかったという。本邦<sup>2)3)</sup>でも中年から老年層の罹患（Late dissemination）の増加、初期感染の合併症としての幼児粟粒結核症（Early dissemination）の減少という傾向がみられ、時として剖検時に初めて粟粒結核症との診断がつくという例も少なくない。我々は表在リンパ節の腫脹と疼痛、および発熱を主訴として入院し、診断が困難であった粟粒結核症を経験したので報告する。

### 症 例

患者は52歳の主婦。既往歴、家族歴に特記すべきことはない。現病歴では、昭和52年1月頃から右鎖骨上窩リンパ節の腫脹に気づき、2ヵ月後には直径4cm程に達し、疼痛も出現してきた。某病院にて当該リンパ節の生検を受けたが確診はつかなかった。同年9月中旬より朝夕に39～40℃に達する弛張熱をみるようになり、精査のため10月中旬当院に入院した。

入院時所見：40℃の発熱、咳嗽、喀痰あり、血痰はない。体格は小柄、栄養やや不良。両側頸部リンパ節および鎖骨上窩リンパ節、右腋窩リンパ節、左ソケイリンパ節（いずれも小豆大～大豆大）を1個ずつ触れた。心尖部に往復性雑音聴取。血圧90/60、血沈1時間値46mm。血液学的検査では赤血球260万/mm<sup>3</sup>、Hb7.1g/dl、Ht26%。また白血球は11,500/mm<sup>3</sup>と増加。主に好中球の増多と左方偏位を伴っていた。また、末梢血リンパ球のうちT細胞（羊赤血球ロゼット形成細胞）は16%とかなり低下していた。尿検査では蛋白（+）、糖（-）、光学顕微鏡拡大一視野あたり少数の赤血球、白血球および上皮細胞と桿菌を認めた。生化学的検査では、GOT、GPT、ALPは正常。LDHは567IU/lと上昇していた。LDHのアイソザイムではIII～IV型の軽度の増加がみられた。血清蛋白6.8g/dl、A/Gは0.5と低下していた。免疫グロブリン定量ではIgG2,800mg/dl、IgA660mg/dl、IgM320mg/dlといずれも上昇していた。電解質は正常であったが血清鉄は68μg/dlと低値であった。BUN、血清クレアチニン、尿酸は正常域にあった。血清学的検査では、CRP（+）、RA（-）、ASLO

は正常域内。その他CPKが高値であるのが目立つ。

喀痰の培養では、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌が同定されたが動脈血培養は陰性であった。また、喀痰の塗抹染色標本の検鏡でも抗酸菌は認められなかった。

肺スキャンニングでは左肺縦隔側および下肺野で血流が減少していた。胸部レ線像所見では縦隔の拡大と右横隔膜の挙上がみられ（Fig. 1）、断層写真では傍気管支リンパ節の腫脹を思わせる所見が認められた。この時点で肺に病的複雑音は聴かれなかった。ツ反は $\frac{20 \times 20}{25 \times 25}$ 、PHA皮内反応は $\frac{0}{22 \times 20}$ （いずれも24時間判定）であった。

経過：入院後直ちにMCIPc、ABPcの点滴注射、およびDKBの筋注を行なったが発熱は止まず、1週間後にCEZに切り替えたところ体温は38℃以下となり、それとともに白血球増多も改善の傾向を示した。しかし、貧血は一層増悪し、食思不振もあり、血清蛋白量も低下してきたため、保存血を6単位使用した。

11月1日、右腋窩リンパ節の生検を行なった。摘出した拇指頭大の組織は硬く、割面に悪性変化を思わせる所見もあったので、悪性リンパ腫が疑われたが病理組織診断はLymphadenitis simplexであった。

一方、輸血によっても貧血は改善せず、11月になり再度白血球の増多と37℃台の発熱が持続し、肝機能の低下、電解質の異常もみられるようになってきた。尿蛋白（+）、沈渣が多く頻尿もあったことから尿路感染

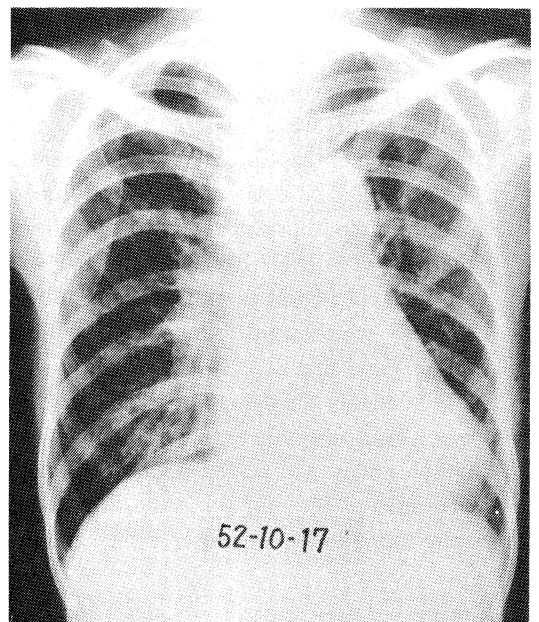


Fig. 1. Posterior-anterior chest X-ray film on admission.

も当初から疑い、数回にわたり尿培養を行なったが、抗生物質投与中であつたため、いずれも菌は培養同定されなかつた。

11月10日に骨髓穿刺を行なった結果、顆粒球形成の亢進がみられたが、病的細胞は認められず、白血病など血液疾患は否定された。11月29日、婦人科的診察を受けた結果、Erosio portionisの診断であつたが明瞭な子宮の所見は把握できず、悪性新生物を否定するに至らなかつた。眼底検査の結果でも、脈絡膜結核などを認めなかつた。

以上の諸検査によつても確診がつかぬままであつたが、入院後6週の時点(12月19日)で、入院時に行なつた喀痰培養結果が判明。抗酸菌陽性でこの菌はナイアシテスト陽性であることから結核の確診をうに至つた。また期を同じくして左拇指第一中指骨遠位端外側に膿瘍形成がみられ、その膿汁塗抹染色で多数の抗酸菌を検出した。

直ちに、INH, SM, EB, RFPの四者療法を開始したが、12月末には前胸壁、側胸壁および肋骨外側に膿瘍が認められるようになり、いずれの膿瘍も次第に大きくなり、以後改善することはなかつた。喀痰および膿汁の結核菌は抗結核剤使用2ヵ月目から陰性化した。胸部レ線像上粟粒陰影が著明になっていった(Fig. 2)。

電解質の異常、肝障害の増強、食思不振の増強がみられたので、糖質補液、γグロブリン製剤、保存血輸血を化学療法と適宜併用したが、発熱はおさまらず、い瘦も顕著となるなど一般状態は悪化が続いた。

患者は、7月7日に突然大量吐血のため、死亡した。

剖検所見：皮下膿瘍が全身いたるところにみられ、

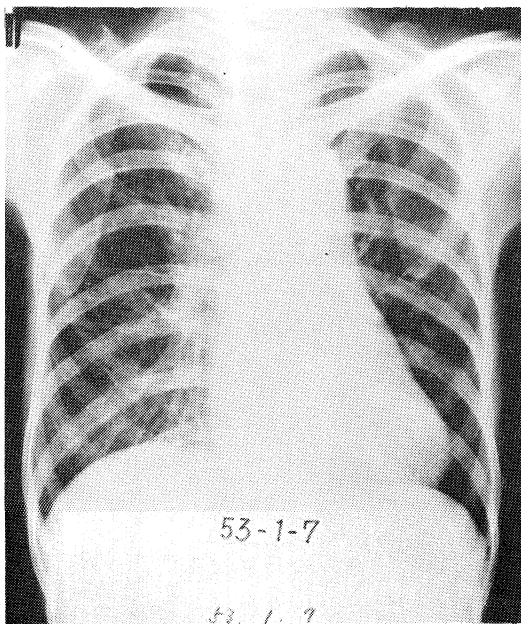


Fig. 2. Twelve weeks after admission. Miliary nodules are seen on P-A chest X-ray film.

肉眼的に認められるものだけでも11ヵ所におよび、特に前胸壁の膿瘍は手拳大に達していた。

両側卵管は著しく拡張し、乾酪物質で満たされていた。子宮内膜も乾酪壊死に陥っていたが外生殖器には病変を認めなかつた。子宮内膜の組織所見では、類上皮細胞、リンパ球の浸潤と線維増殖とに囲まれた乾酪巣が認められた(Fig. 3)。卵管および骨盤腔内リンパ節は線維増殖を伴つており病変の慢性経過をうかがわせた。

リンパ節腫脹は全身にみられ、拡大し最大で3×1×1 cmに達するものもあつた。特に、骨盤腔内、後腹膜、腸間膜、肺門のリンパ節に著明な乾酪壊死がみられた。なお、いずれの乾酪物質からも抗酸菌を証明した。

肺には直径1 mm以下の粟粒大結節が散布性に認められる以外は活動性結核の所見を見出さなかつた。組織所見では類上皮細胞、ラングハンス巨細胞、小リンパ球からなる結節(Fig. 4)を認めるが乾酪壊死や線維増殖は認められなかつた。なお、臓側胸膜は著しい線維性肥厚がみられた。

心臓は正常よりやや大きく、心筋内には肺内でみられたのと同様の結節が認められた(Fig. 5)。

肝には軽度のうっ血がみられ、肺の結節と同様の細胞構成を持つ粟粒大の結節を散布性に認めた(Fig. 6)。

脾は著しく腫大し重量250gに達しており、組織標本では形質細胞数が著増していた。粟粒結節はここにも

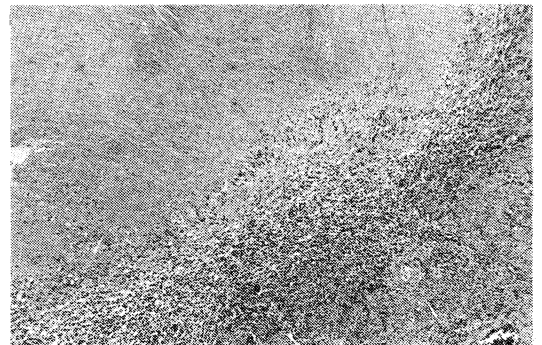


Fig. 3. Caseous necrosis and epithelioid and mononuclear cell infiltration in endometrium.

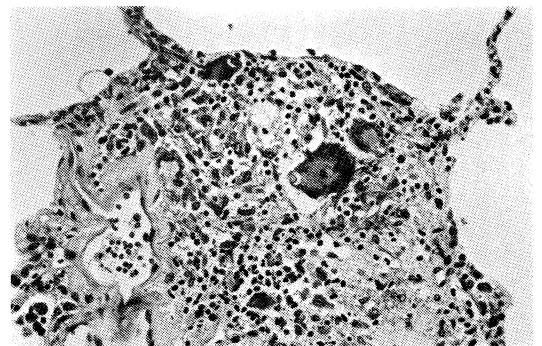


Fig. 4. Miliary tubercle in the lung. Epithelioid cells and Langhans' giant cell.

認められた (Fig. 7)。

食道壁中部には長さ 3 cm にわたって壊死があり、そこに一致して接した大動脈壁にも 2.5 cm の壊死巣が認められた。しかし、組織標本ではこの潰瘍は非特異的炎症像を示し、結核性変化は認められなかった (Fig. 8)。なお、大動脈壁穿孔部に動脈硬化所見は認められなかった。

### 考 察

粟粒結核症は「胸部写真上びまん性に粟粒大陰影を示し、あるいは手術時や剖検時に 2 つ以上の臓器に粟粒大の結節の散布をみる結核」と定義されている<sup>4)</sup>。その成立は、菌が播種源から血流に入ることに始まり、毛細血管床に塞栓し、結節を形成し、更に進んで壊死、乾酪巣を形成するためであり、したがって、血流、毛細血管床の豊富な臓器が好発部位である。本症例でも、肺、肝、脾、卵管、子宮内膜などには病変が認められたが、腎、副腎は無所見のままであった。心筋は骨格筋とともに病変を免れるのが普通だが、本症例ではここにも粟粒大結節を認めた。

中年以後の粟粒結核症 (Late dissemination) は陳旧性の初期感染病巣の再燃が多いと考えられているが、必ずしも菌の原発播種巣ははっきりしない。本症例には明らかな結核の既往歴はなく、また剖検で肺尖胸膜に炎症のなごりと思われる線維化が認められるものの、病理学的に結核性との確証は得られなかった。剖検に

よると、活動性の最も顕著な病巣は内性器およびリンパ節 (特に骨盤腔内、後腹膜領域) であり、この病巣のいずれかが原発巣で、末期に菌の播種巣として全身の粟粒結核症を引き起こしたと考えられる。新たに播種のみられたと思われる臓器での結節はいずれも小さく、未だ乾酪壊死に陥っていなかった。

播種巣不明の例で、剖検により大血管近傍のリンパ節や血管内膜に形成された結節が播種巣と判明したという報告<sup>5)</sup>もある。本症例で吐血が直接の死因であったことを考えるとき、大動脈壁の原発病巣の可能性もあるが、病理組織上結核性の変化は認められなかった。一方、血管内膜に結節を形成する例も弾力線維の少ない、したがって菌の浸潤に弱い小児期には多いとの報告<sup>6)</sup>もあるが、このような考え方でこの症例の経過を説明することは難しい。大動脈壁潰瘍 (あるいは食道潰瘍の大動脈穿通) の成因は不明であるといわざるをえない。

上述したとおり、本症例では内性器が原発播種巣である可能性が強い。女性の性器結核は男性のそれよりも発生頻度は低いが、肺結核死亡例の剖検では 4 ~ 20 % に認められるという<sup>7)</sup>。性器結核の 90% は肺結核から血行性に拡がるもので、腸管からリンパ行性に拡がる例や、結核性腹膜炎後直接拡がる例は少ない<sup>8)</sup>。また、本症例の患者は 50 歳で閉経しているが、子宮内膜の血流減少や萎縮をみる閉経期以後に本症例のように結核性子宮溜膿腫をみることは稀である<sup>9)</sup>。閉経以後の性器結核の主症状とされている不正性器出血がみられな

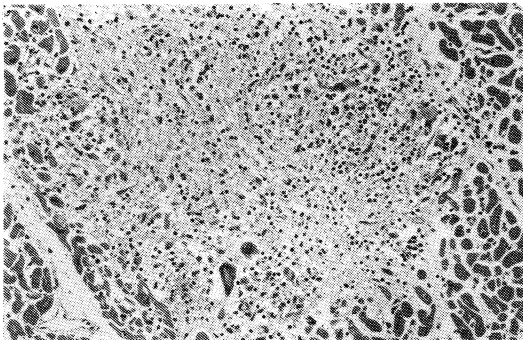


Fig. 5. Miliary tubercle in the myocardium.

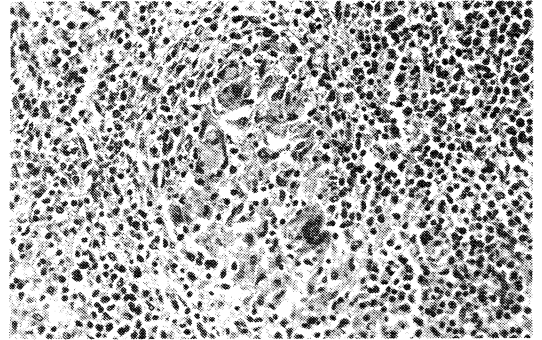


Fig. 7. Miliary tubercle in the spleen.

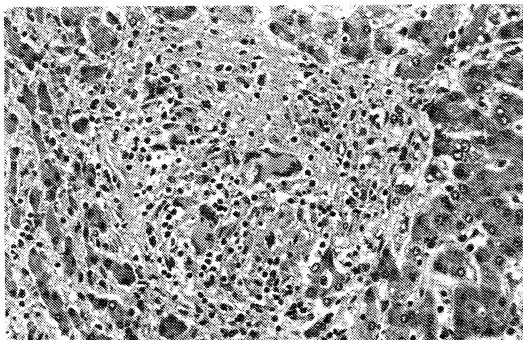


Fig. 6. Miliary tubercle in the liver.

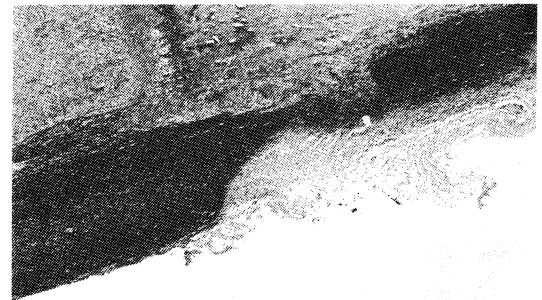


Fig. 8. Nonspecific inflammation of esophageal ulcer.

ったことも本症例の診断を遅らせた原因であろう。

はじめにも述べたように、粟粒結核症の罹患層が高齢化してきたことに伴い、典型的な病状を示さない例が少なくなく、診断も困難になりつつある。胸部レ線像で典型的な粟粒陰影をみる例も中年以後では数も減り、10~30%は全く所見がないという<sup>10)</sup>。粟粒陰影は菌の血行散布後2~3週して出現するのが普通だが、本症例では入院時のみならず2ヵ月後の胸部写真にも明瞭な粟粒陰影を示さなかった。

喀痰からの結核菌の証明は確診のポイントだが、粟粒結核症の場合、初期には病巣と肺泡とが交通していないために陽性率は高くなく、塗抹で30%、培養で63%程度という<sup>11)</sup>。

本症例はリンパ節生検を行ないながらも結核の診断がつかなかったわけであるが、その他の診断手技、例えば肝生検<sup>12)</sup>、肺の経気管支的生検<sup>14)</sup>、気管支擦過<sup>15)</sup>、骨髓生検などでは高い診断率が報告されている。

罹患者層の高齢化とともに粟粒結核症を診断しがたいものとしているのは様々な基礎疾患の存在である。Munt<sup>11)</sup>によれば、69例の成人粟粒結核症のうち、21人は結核以外の疾患を合併していたという。即ち、アルコール中毒(8人)、産後(2人)、妊婦(1人)、癌(3人)、糖尿病(2人)、脳循環障害(3人)、ステロイド療法中(1人)、頭蓋骨骨折(1人)であったが、免疫抑制剤、抗癌剤、ステロイド剤など治療によって人為的に罹患が招来されることがうかがわれる。本症例の場合、入院前にステロイドの投薬歴はなく、また閉経後でステロイドホルモンの分泌は亢進していなかったことを考えると、細胞性免疫の低下など、先天的要因が発症に関わっていた可能性も否定できない。T細胞分画の減少もそれをうかがわせるが、リンパ球機能を検討していないので推測の域を出ない。

#### おわりに

発熱、表在リンパ節腫脹および全身の皮下膿瘍を症状とする、診断が困難であった粟粒結核症の1例を剖検所見と若干の考察とともに報告した。

#### 文 献

1) Jacques, J. and Sloan, J. M.: The changing pattern of miliary tuberculosis, *Thorax*, 25: 237, 1970.

2) 勝呂 長: 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学, 結核, 48: 369, 1973.

3) 向田武夫他: 近年の剖検例における活動性結核, 特に粟粒結核症について, 最新医学, 33: 1657, 1978.

4) Sahn, S. A. and Neff, T. A.: Miliary tuberculosis, *Am J Med*, 56: 495, 1974.

5) Lincoln, E. M. and Sewell, E. M.: Tuberculosis in children, McGraw Hill, New York, p. 138, 1963.

6) Liebermeister, G.: Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbazillen in den Organen und im Blut der Phthisiker, *Virchows Archiv*, 197: 332, 1909.

7) Schaefer, G.: Tuberculosis of the female genital tract. *Clin Obstet Gynecol*, 13: 965, 1970.

8) Keller, L.: Genital- und Peritonealtuberkulose der Frau-Mammartuberkulose, *Prax Klin Pneumol*, 31: 757, 1977.

9) Hasselgren, P. O. and Bolin, T.: Postmenopausal tuberculous pyometra, *Acta Obstet Gynecol Scand*, 56: 23, 1977.

10) Proudfoot, A. T., Achtar, A. J., Doughs, A. C. and Horne, N. W.: Miliary tuberculosis in adults, *Br Med J*, 2: 273, 1969.

11) Munt, P. W.: Miliary tuberculosis in the chemotherapy era: with a clinical review in 69 American adults, *Medicine*, 51: 139, 1972.

12) Biehl, J. P.: Miliary tuberculosis, A review of sixty eight adult patients admitted to a Municipal General Hospital, *Am Rev Respir Dis*, 77: 605, 1958.

13) Haex, A. J. C. and Van Beek, C.: Tuberculosis and aspiration liver biopsy. Its clinical significance in diagnosis and therapy, Erven F. Bohn, Haarlem, Netherlands, p. 106, 1955.

14) 山登淳伍: 小児における粟粒結核症の最近の変遷, 結核, 48: 366, 1973.

15) Fennessy, J. J.: Bronchial brushing in the diagnosis of peripheral lung lesions, *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 98: 474, 1966.