

原 著

結核性胸膜炎の臨床的研究

河 地 英 昭・下 方 薫

名古屋大学医学部第1内科

受付 昭和60年7月1日

A CLINICAL STUDY OF TUBERCULOUS PLEURISY

Hideaki KAWACHI* and Kaoru SIMOKATA

(Received for publication July 1, 1985)

Sixty three patients with tuberculosis pleurisy, 47 males and 16 females aged from 17 to 97, were studied clinically and further on the factors influencing the subside process of pleural effusion and fever.

Tubercle bacilli were detected in 6 patients (9.5%) in pleural effusion. The positivity of pleural biopsy was 62.6% (23/37). The main subjective symptoms were fever, cough and chest pain. Twenty five patients (39.7%) were accompanied by active extrapleural tuberculosis. Purified protein derivative skin test was performed in 59 patients and 12 (20.3%) were not positive.

Subside pattern of pleural effusions were divided into three groups; pleural effusions subside almost completely within two months after chemotherapy (type 1), pleural effusions decrease markedly within two months after chemotherapy, however, there are some shadows as related to the pleurisy at that time (type 2), and pleural effusions decrease much slower than type 2 (type 3). Pleural effusions subsided more rapidly in younger patients and in the group treated earlier with chemotherapy. Normalization of body temperature tended the same pattern as subside pattern of pleural effusions.

Key words: Tuberculous pleurisy, Clinical factors, Prognosis

キーワード: 結核性胸膜炎, 臨床因子, 予後

はじめに

結核性胸膜炎は、近年の化学療法の発展と相まって、一般に良好な経過をとる疾患ではあるが、化療開始後、長期に高熱が継続する例や、高度の胸膜肥厚を残して治癒する例も時々経験する。結核性胸膜炎患者を対象として、その短期的予後と考えられる胸水経過と熱経過に影響を与える臨床因子を、明らかにするべく検討を行なった。

対象と方法

昭和47年から昭和57年1月までに、名古屋大学病院、名古屋掖済会病院に入院し、結核性胸膜炎と診断された63例について検討した。解熱日の決定は、任意の1週間のうち、はじめて4日以上平熱(37°C未満)となった週の最初の平熱日をもってした。また、胸水陰影消退のタイプを3型に分類した(Fig. 1)。即ち、1型とは、化

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

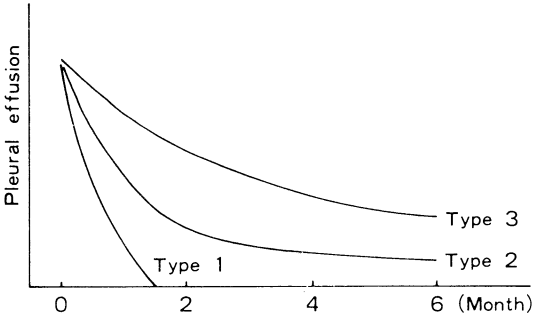


Fig. 1. Subside pattern of pleural effusion.

学療法開始後2カ月以内にはほぼ完全に胸水陰影が消退し、胸膜炎に関連した陰影を殆んど残さないもの、2型とは、化療開始後2カ月以内に急速に胸水陰影の消退をみるが、その後、緩やかに消退する時期に移行し、胸膜炎に関連する明らかな陰影が2カ月以上残存するもの、3型とは、化療開始当初より、胸水陰影はゆるやかに改善し、かなり長期にわたって胸膜炎に関連した陰影が残存するものである。

成 績

Table 1のごとく対象63例の内訳は、男47例、女16例、年齢分布は17歳～97歳で平均46.5歳、診断方法は、細菌学的または組織学的に診断されたものが35例(55.6%)、臨床経過から結核と診断されたものが28例(44.4%)であった。このうち、胸水中に結核菌を証明しえたものは6例(9.5%)であった。対象63例のうち1例をのぞき他はすべて初回治療例であった。入院時の自覚症状としては、発熱(37℃以上)が88.9%の症例に認められ、そのほか咳嗽が54.0%、胸痛が50.8%に認められ、この3症状が特に顕著なものであった。使用薬剤にRFPを含むものは38例(60.3%)、RFPを含まないもの25例(39.7%)、ステロイド投与のなされたもの22例(34.9%)、ステロイド投与のなされなかったもの41例(65.1%)であった。胸膜以外の臓器の活動性結核の有無に関しては、胸膜炎のみのものが38例(60.3%)、胸膜以外に活動性結核病変を有するものが25例(39.7%)であった。入院時、ツベルクリン皮内反応を施行した症例は59例であり、そのうち陰性または疑陽性であったのは12例(20.3%)であった。胸膜生検を施行した症例は37例であり、そのうち陽性例は23例(62.2%)であった。ただし、胸膜生検に用いられた器具は当初はシルバーマン針であり、昭和54年頃からはコープ針が主として使用されている。この使用器具別に胸膜生検の陽性率をみると、最近使用しているかえしの鋭いコープ針での陽性率は19例中16例(84.2%)であり、その他の器具を用いた際の陽性率18例中7

Table 1. Background Factors of Subjects

Subjects	63
Sex	
male	47 (74.6 %)
female	16 (25.4 %)
Age	
range	17—97
mean	46.5
Diagnosis	
histological or bacteriological	35 (55.6 %)
clinical	28 (44.4 %)
Chemotherapy	
RFP +	38 (60.3 %)
RFP -	25 (39.7 %)
Corticosteroid	
used	22 (34.9 %)
not used	41 (65.1 %)
Active tuberculosis other than pleurisy	
+	25 (39.7 %)
-	38 (60.3 %)
Tuberculin skin reaction	
- or ±	12 (20.3 %)
+	47 (79.7 %)
Symptoms	
fever	56 (88.9 %)
cough	34 (54.0 %)
chest pain	32 (50.8 %)

例(38.9%)に比べ、有意に良好な成績が得られている。

年齢と胸水消退タイプの関係では、1型の平均年齢は34.3歳、2型、3型の平均年齢は、それぞれ44.9歳、53.5歳であり、年齢が高くなるにつれ胸水陰影の消退に時間がかかる結果が得られた(Fig. 2)。

X線の胸水陰影最大時の患側胸腔面積に占める胸水陰影面積の百分率をX線フィルム上で算出し、この胸水陰影最大時の百分率と胸水消退タイプとの関係についても検討した。1型の同平均百分率は37.3%、2型と3型のそれは50.9%であり、胸水量の少ないものほど胸水陰影の消退も速やかである傾向が認められた(Table 2)。

胸膜炎による自覚症状発現から化療開始までの期間と胸水消退タイプとの関係をみると、1型または2型の同期間の平均値は24.1日、3型のそれは43.6日であり、症状発現後、早期に化療を開始した症例ほど有意に胸水陰影の消退は速やかであった(Fig. 3)。

Table 3は入院時の発熱の程度と年齢との関係をみたものである。入院時の発熱の程度は入院後第1病日から第5病日まで5日間それぞれの最高体温の平均値により評価した。ただし、この時期にステロイド投与のなされた症

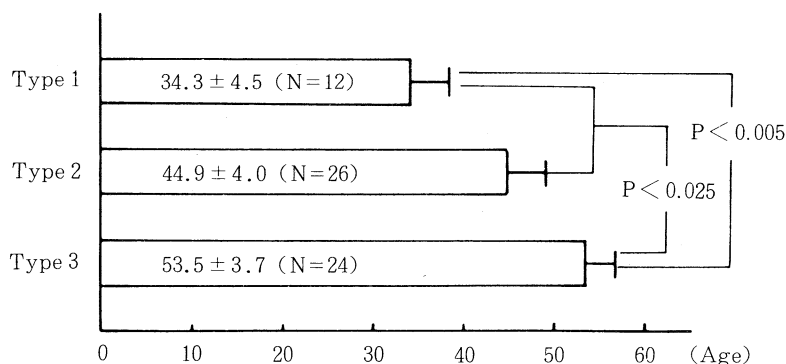


Fig. 2. Relationship between age and subsidence pattern of effusion

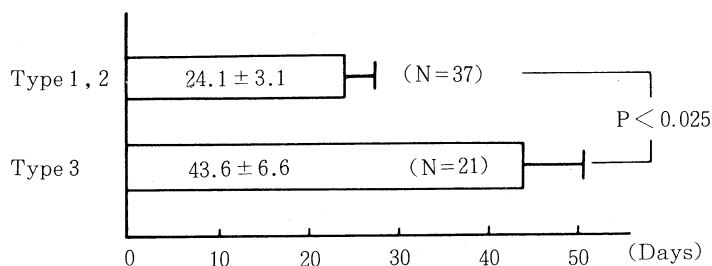


Fig. 3. Relationship between delay of chemotherapy and subsidence pattern of effusion.

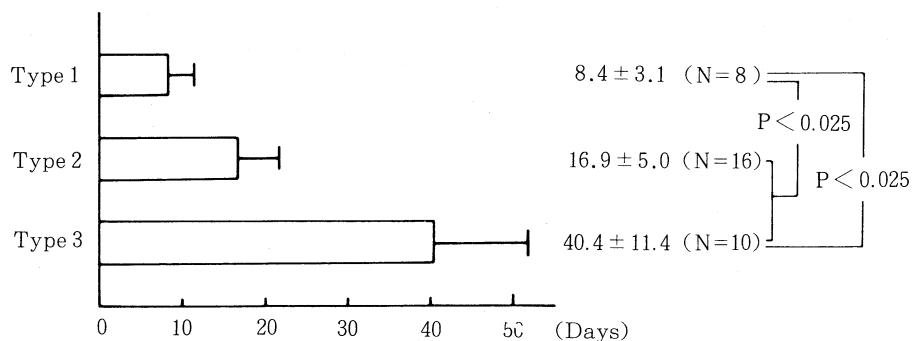


Fig. 4. Duration arriving at normalized fever according to subsidence pattern of effusion.

Table 2. Percentage of Pleural Effusion Area to Thoracic Area as Related to Subsidence Pattern of Effusion

	Mean	SE
Type 1	37.3	4.0 (N=12)
Type 2 and 3	50.9	3.2 (N=47)

0.05 < p < 0.1

Table 3. Relationship between Age and Degree of Fever on Admission

	Mean	SE
less than 30 years	37.89	0.18 (N=13)
more than 30 years	37.50	0.08 (N=47)

P < 0.05

例は除外した。30歳未満のものの同平均体温は37.89°C, 30歳以上のもののそれは37.50°Cであり, 若年者は高齢者に比べ有意に発熱の程度が高かった。

Fig. 4は化療開始後解熱までの期間と胸水消退タイプとの関係をみたものであり, ステロイド投与により解熱までの期間に影響のある症例は除外してある。1型の解熱までの期間の平均は8.4日, 2型のそれは16.9日, 3型のそれは40.4日であり, 胸水陰影消退の速いものほど解熱までの期間も有意に短かった。

RFPの有無と解熱までの期間の関係, RFPの有無と胸水陰影消退のタイプとの関係, また胸膜炎以外の活動性結核の有無と解熱までの期間の関係, 胸膜炎以外の活動性結核の有無と胸水陰影消退のタイプとの関係では, 今回の検討では明らかな差は認められなかった。

考 案

胸水中結核菌の陽性率に関しては, Berger らの24%¹⁾, 芥川の20%²⁾, 福岡らの9.1%³⁾, 大串らの8.5%⁴⁾の報告があり, 我々の9.5%同様低率である。結核菌検査に供する胸水の量が陽性率に関係する可能性があるが, 我々の施設では約10mlの胸水を遠沈し, その沈渣を菌検査の試料としている。

発症時の自覚症状として発熱, 咳嗽, 胸痛が高頻度であることは諸家の報告^{1)~3)}にはほぼ一致する。胸膜炎以外の活動性結核を合併した症例は25例(39.7%)であり, このうち腸結核の1例を除いてはかはすべて肺結核である。胸膜炎における活動性肺結核の合併率に関する報告では, Berger らの37%¹⁾, 下出らの52.1%⁵⁾などがある。

ツベルクリン皮内反応(ツ反)の減弱化が結核性胸膜炎の初期に認められることは臨床上しばしば経験するが, 芥川は陰性または疑陽性あわせて15.1%²⁾と, 我々の20.3%に近い値を報告している。ツ反減弱化の説明としては, 結核菌感染後で結核免疫成立前の検査である場合と, 免疫担当細胞であるリンパ球が炎症の場である胸水中へ大量に移行するため末梢での皮内反応が減弱する場合⁶⁾と, どちらの場合も存在するのではないかと考えられている。また最近, Ellner ら⁷⁾は, リンパ球機能を抑制する Suppressor adherent cells が末梢血中に存在して, ツベルクリン反応を減弱化しているのではないかと報告をしている。

1955年, De Francis ら⁸⁾がVim-Silverman 針を用いて壁側胸膜の経皮的生検を行なって以来, 胸膜炎診断における胸膜生検の有用性が徐々に認識され, 現在では世界中に普及するまでになっている。本邦においても, 近年その重要性が認識され, 多くの施設で日常的に施行される検査となっている。胸膜生検針は, 当初 Vim-Silverman 針が主として用いられたが, その後より安

全でより確実な胸膜生検を行なうために生検針の改良が行なわれ, 最近では, 本邦, 米国などでは Cope 針が, また欧州では Abrams 針が繁用されるようになっている。Berger らの Abrams 針での胸膜生検陽性率は69%¹⁾, 勝呂らの Cope 針では62.5%⁹⁾とかなり良好な成績である。我々のかえしの鋭い Cope 針を用いた際の陽生率が84.2%と非常に良好なのは1回目の生検が陰性であったときは, 可能な限り2回目の生検を施行するようにしているためと思われる。Vim-Silverman 針を用いた際の胸膜生検陽性率の報告では, 木村らの28.6%¹⁰⁾, 大串らの60%⁴⁾と成績にばらつきがある。Vim-Silverman 針による胸膜生検の成績が, 生検手技により左右されやすいことを示すものと思われる。我々の主として Vim-Silverman 針を用いた陽性率38.9%が Cope 針を用いた84.2%より有意に低いという結果から考えても, 今後は胸膜生検には Vim-Silverman 針を用いる意味は殆んどないものと思われる。

結核性胸膜炎の胸水経過に影響を与える因子に関しての最近の報告は必ずしも多くないが, 下出ら⁵⁾は当初の胸水の程度が高度であるほど退院時の肺活量が低値であって, 胸膜の肺形成が起こりやすいことを示唆する報告をしている。浜野ら¹¹⁾は胸膜炎発症後に抗結核療法が開始されるまでの期間を重要な因子としている。

我々の成績では, 若年者ほど, 胸水量の少ないものほど, 発症後化療までの期間の短いものほど, 胸水の消退は速やかであり, 下出ら⁵⁾, 浜野ら¹¹⁾の報告に似かよったものとなっている。

1981年, 藤木らは結核性胸膜炎20例の血漿フィブリノーゲンと胸膜癒着の程度について検討し, 血漿フィブリノーゲンが800mg/dl以上の高度に上昇した2例では2例とも強度の胸膜癒着を来し, 血漿フィブリノーゲンが450mg/dl以下の正常例6例では, 1例のみが軽度の胸膜癒着を来したのみで他の5例では全く胸膜癒着を来さなかったとして, 血漿フィブリノーゲン値と胸膜癒着との間には強い相関があると指摘している¹²⁾。今回の我々の研究では, 血漿フィブリノーゲン値と胸膜癒着との関係については, 特に検討していないので明らかなことは言えないが, 胸水中のフィブリン析出の程度が胸膜癒着に関係する可能性は充分考えられるところであり興味深い。

結核性胸膜炎におけるステロイド剤の併用の可否に関しては, 僅かながら胸水消退を速める効果はあるとする報告もみられるが, 一方, ステロイド剤の中止に伴って胸水の再増加を来す症例が少なからずあり, 結論を得るには至っていないが, 長期的にみてステロイド剤の併用により得られる利益はないか, あっても僅かであるとされている^{1) 13)~15)}。

本研究では, ステロイド剤併用群と非併用群で, 胸水

消退のタイプをみるとステロイド剤併用群がI型で少なく、非併用群がI型で多く、ステロイド剤非併用群の方が胸水消退の速度が速いという意に反した結果が得られた。これは、ステロイド剤併用群と非併用群とでの最大胸水量に有意な差があり、胸水量の多い症例ほどステロイド剤の併用される率が高いためと考えられる。したがって、我々の成績からはステロイド剤投与の可否について明確な結論は出せない。

結核性胸膜炎発症時の発熱の程度と年齢に関して具体的な数字として指摘した報告は特に見当たらないが、結核に限らず一般に高齢者の感染症では炎症反応の減弱化が認められることはしばしば経験するところであり、高齢者での発熱の程度が若年者に比べて弱いことは充分理解できる。

治療開始から解熱までの期間に、影響する因子として明らかなのはステロイド剤投与であるが、本研究では、胸水の多い症例にステロイド剤が投与されている実情があるため、この点に関しての明確な分析はできないが、ステロイド剤の強力な解熱効果からすれば当然のことと思われる。

最近の結核化学療法めざましい進歩はRFPに負うところが大きく、肺結核ではRFP投与群での結核菌陰性化率が、非投与群に比べ有意に良好であること、また初回治療後の再発率もRFP投与群で有意に低いことが明らかとなっている。結核性胸膜炎においても、RFPの投与により有意に良好な胸水の消退経過、解熱経過をとることを期待して検討したが、特に有意な差は認められなかった。しかし、遠隔成績に関しては、今回は検討していないので何とも言えない。

結 論

結核性胸膜炎63例について検討した結果、

1. 胸水中結核菌の検出率は9.5%であった。
2. 3大主要症状は、発熱、咳嗽、胸痛であった。
3. 胸膜以外の活動性結核合併率は39.7%であった。
4. ツベルクリン皮内反応、陰性または疑陽性は12/59(20.3%)であった。
5. 胸膜生検陽性率は62.2%であった。
6. 若年者では高齢者に比べ胸水陰影の消退は速やかであった。
7. 胸水量の少ないものほど、胸水陰影の消退も速やかであった。
8. 症状発現後、早期に化学療法を開始したものほど、

胸水陰影の消退は速やかであった。

9. 30歳未満のものは30歳以上のものに比べて、入院時の発熱は高度であった。
10. 胸水陰影消退の速いものほど、解熱も速やかであった。

文 献

- 1) Berger, H. M., et al. : Tuberculous pleurisy, Chest, 63 : 88, 1973.
- 2) 芥川光男 : 最近の結核性胸膜炎, 肺と心, 25 : 10, 1978.
- 3) 福嶋和文他 : 胸膜炎の臨床的検討, 日胸, 38 : 689, 1979.
- 4) 大串文隆他 : 胸膜炎の診断, 日胸, 41 : 898, 1982.
- 5) 下出久雄他 : 胸膜炎の臨床的観察, 日胸, 34 : 569, 1975.
- 6) Stead, W. W., et al. : Tuberculosis, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 8th ed., edited by Thorn, G. W., et al., McGraw-Hill, New York, p. 900, 1977.
- 7) Ellner, J. J., et al. : Pleural fluid and peripheral blood lymphocyte function in tuberculosis, Ann Intern Med, 89 : 932, 1978.
- 8) De Francis, N., et al. : Needle biopsy of the parietal pleura, N Eng J Med, 252 : 948, 1955.
- 9) 勝呂 長他 : 胸膜バイオプシーの臨床的意義, 肺と心, 25 : 57, 1978.
- 10) 木村莊一他 : 胸膜炎に対する体壁胸膜針生検の診断的意義, 医療, 32 : 959, 1978.
- 11) 浜野三吾他 : 結核性胸膜炎に対する早期剥皮術の検討, 日胸, 37 : 210, 1978.
- 12) 藤木新治他 : 結核性胸膜炎におけるFibrinogenに関する研究, 結核, 56 : 385, 1981.
- 13) 山本和男他 : 湿性胸膜炎および肺結核に対する抗結核剤と副腎皮質ステロイド併用効果, 日本臨床, 28 : 1952, 1970.
- 14) American Thoracic Society : Therapy of pleural effusion, Am Rev Respir Dis, 97 : 479, 1968.
- 15) 佐野哲也他 : 結核性胸膜炎, 小児科診療, 46 : 1848, 1983.