

原 著

剖検時に認められた結核病変の臨床及び病理学的検討

日 浦 研 哉 ・ 山 田 穂 積 ・ 山 口 常 子
鐘ヶ江 秀 明 ・ 加 藤 収

佐賀医科大学内科呼吸器

渡 辺 照 男

佐賀医科大学病理
受付 昭和62年1月23日

A CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDY OF TUBERCULOSIS
IN AUTOPSY CASES

Kenya HIURA *, Hozumi YAMADA, Tsuneko YAMAGUCHI, Hideaki KANEGAE
Osamu KATOH and Teruo WATANABE

(Received for publication January 23, 1987)

Pulmonary lesions of tuberculosis were detected in 16 out of 390 autopsy cases in Saga Medical School from October 1981 to November 1985. Eight of 16 patients demonstrated pathologically or bacteriologically active pulmonary tuberculosis.

The chest roentgenogram of these active tuberculosis patients showed diffuse miliary nodules in 4 patients, infiltration with a cavity in one and fibrotic lesions with or without cavitory lesions in 3 patients. The underlying diseases of these patients were lung cancer (No. 6, 7, 8), stomach cancer (No. 5), hepatoma (No. 2), progressive systemic sclerosis (No. 1), polyarteritis (No. 4), and malignant lymphoma (No. 3). Miliary tuberculosis was found in 4 patients who had received steroid therapy and / or anticancer chemotherapy, and two of them were also complicated diabetes mellitus. On the other hand, a localized pathological or bacteriological recurrence of pulmonary tuberculosis were detected in 4 patients who had been suffered from far advanced cancer.

This study suggests pulmonary tuberculosis in compromised hosts showed two different types, a systemic dissemination or a localized recurrence pathologically or bacteriologically. We emphasize that evaluation of chest roentgenogram should be done carefully and a repeated sputum culture examination is also needed in compromised hosts to find out complicated active pulmonary tuberculosis.

Key words : Compromised host, Pulmonary tuberculosis, Autopsy cases

キーワードズ : コンプロマイズドホスト, 肺結核, 剖検症例

* From the Department of Internal Medicine, Saga Medical School, Nabeshima, Saga 840-01, Japan.

はじめに

近年、我が国の肺結核症は抗結核剤の進歩に伴い、著しく減少してきている。しかしながら肺結核症は、今なお重要な感染症であり、特に感染に対する抵抗力の減弱した compromised host における肺結核の発症が臨床問題になってきている¹⁾。宿主抵抗力低下の主な要因としては、悪性腫瘍と糖尿病、また治療上の副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤、抗癌剤の使用などがあげられる。今回、剖検例でみられた結核症例の臨床像及び病理学的検討を行い、特に活動性肺結核と判定された8症例での発症要因を検討したので報告する。

対象及び方法

対象は昭和56年10月から昭和60年11月までの約4年間に、佐賀医科大学病理学教室にて剖検された390症例を対象とした。病理学的に肺結核病変が認められ、しかも活動性肺結核とされた8症例について、基礎疾患、performance status、罹病期間、副腎皮質ホルモン及び抗癌剤使用、糖尿病合併、死因、結核の既往、生前の排菌の有無、胸部レ線の変化と結核病巣の組織像について検討した。

成 績

4年間の剖検総数は390例であり、このうち肺結核と診断された症例は16例(4.1%)であり、性及び年齢別では、男性13例、女性3例であり、年齢は55歳から86歳で平均67歳であった。16例の結核病変のうち、活動性肺結核は8例、非活動性肺結核は8例であった。活動性肺結核症は、病理組織上活動性5例、培養陽性2例、組織上活動性かつ培養陽性1例であった(表1)。

活動性肺結核症例の臨床像を表2に示した。性及び年齢別では男性6例、女性2例であり、年齢は55歳から86歳であった。基礎疾患は肺癌3例、全身性硬化症

(Systemic sclerosis)、肝癌、悪性リンパ腫、結節性多発動脈炎、胃癌各1例であった。死因では粟粒結核2例、腫瘍死3例と心筋梗塞、腎不全、呼吸不全各1例であった。

活動性肺結核を示した8症例について病理組織学的所見及び喀痰培養と組織抗酸菌染色の結果が陽性か陰性かについて、結核治療歴の有無、入院中抗結核剤投与の有無について表3に示した。また初診時と死亡時の胸部レ線の学研分類での変化を表4に示した。症例1から4の粟粒結核病変を示したものでは、生前の喀痰培養では抗

表1 剖検時の肺結核病変

○活動性肺結核	8例
組織上活動性	5例
培養陽性	2例
組織上活動性+培養陽性	1例
○非活動性肺結核	8例
計	16例
対象剖検総数	390例

表2 活動性肺結核症例

	年齢・性	死 因	基礎疾患
1	56 M	粟粒結核	全身性硬化症
2	55 M	粟粒結核	肝 癌
3	86 F	心筋梗塞	悪性リンパ腫
4	70 F	腎不全	結節性多発動脈炎
5	74 M	呼吸不全	胃 癌
6	70 M	腫瘍死	肺癌(小細胞癌)
7	66 M	腫瘍死	肺癌(小細胞癌)
8	78 M	腫瘍死	肺癌(扁平上皮癌)

表3 活動性肺結核症例一覧

	肺結核病変	喀痰培養	組織抗酸菌染色	結核治療の有無	入院中抗結核剤の有無
1	粟粒結核	-	+	-	-
2	粟粒結核	-	+	-	-
3	粟粒結核	-	+	-	-
4	粟粒結核	-	+	-	-
5	空洞を伴う活動性結核	-	+	+	-
6	空洞を伴う活動性結核	+	+	+	-
7	陳旧性結核	+	-	-	-
8	陳旧性結核	+	-	-	-

表4 活動性肺結核症例の胸部レ線像

	初診時	→	死亡時
1	rD ₁	→	E
2	rD ₁ lPle	→	E lPle
3	lD ₁	→	E
4	lPle	→	E lPle
5	bD ₁ bPls	→	B ₃ bPle
6	rC ₁	→	rC ₁
7	rC ₁	→	rC ₁
8	rC ₁	→	rC ₁

酸菌は検出されておらず、病理組織標本で抗酸菌が陽性であった。結核の治療歴もなく、入院中抗結核剤の投与もなされていなかった。胸部レ線像は初診時硬化型や胸膜肥厚を認めているが、死亡時は播種型であった。

剖検時の結核病変の分布をみると、症例1では、両肺、肝、骨髄、腎、脾、大脳に認められた。症例2では、両肺にみられた。症例3では右肺、脊椎、脾、膝にみられた。症例4では右肺、脾にみられた。これらの症例のうち粟粒結核が直接死因と考えられたものは、症例1と2であった。症例5と6の空洞を伴う活動性肺結核病変を示したものでは、症例6で喀痰培養並びに組織標本で抗酸菌が認められ、症例5は組織標本で抗酸菌が認められた。2例ともに結核の治療歴があったが、入院中抗結核剤の投与はなされていなかった。

胸部レ線像は症例5が初診時硬化型から死亡時浸潤乾酪型を示し、症例6は初診時と死亡時ともに線維乾酪型であった。症例7と8の陈旧性肺結核病変を示した症例では、組織標本上は抗酸菌は認められなかったが、喀痰

培養により抗酸菌が検出された。なお、症例6～8は、死亡2週間以内に行った喀痰培養検査で死亡後抗酸菌が検出されたものである。症例7と8ともに結核の治療歴はなく、入院中抗結核剤投与はなされていなかった。胸部レ線像は初診時と死亡時ともに線維乾酪型であった。

次に活動性肺結核の発症要因を解析する目的で初診時の performance status、ステロイド剤の使用、抗癌剤の使用、糖尿病の合併及び基礎疾患の罹病期間について表5に示した。症例1から4の粟粒結核を示した症例では、初診時の performance statusは症例3を除いて良く、罹病期間も3例が10カ月であった。ステロイド剤は3例すべて基礎疾患の罹病期間中投与されていた。また糖尿病の合併も2例にみられた。症例5から8では、初診時の performance statusは悪く、罹病期間は4例中3例が1から2カ月以内であった。なお糖尿病の合併はみられていなかった。

考 察

近年、抗結核剤の進歩により、結核死亡は著明に減少してきたが、最近の悪性腫瘍の増加や、免疫抑制剤及びステロイド剤の大量使用は新たに日和見感染としての結核という問題を起こしている¹⁾。

今回検討した390例の剖検で認められた活動性肺結核は8例であり、病理学的所見では粟粒結核の全身播種と、肺に局限した局所悪化とに大別することができた。粟粒結核を示したものでは、入院時の performance statusは比較的良いが、基礎疾患の罹病期間が長く、ステロイド剤の長期投与や糖尿病の合併が多くみられた。一方、肺に局限した結核では、病理組織上活動性変化がみられるものと、病理組織学的には陈旧性病変であるが喀痰排菌陽性のものとがあった。これら局限型症例の基礎疾患

表5 活動性肺結核の発症要因

	初診時 Performance status	ステロイド* 総投与量 (mg)	抗癌剤使用	糖尿病合併	基礎疾患 (治療期間)
1	1	5,300	-	-	全身性硬化症 (10カ月)
2	1	0	+	+	肝 癌 (3カ月)
3	4	750	+	-	悪性リンパ腫 (10カ月)
4	1	4,500	-	+	結節性多発動脈炎 (10カ月)
5	4	0	-	-	胃 癌 (2カ月)
6	3	0	+	-	肺 癌 (1カ月)
7	2	0	+	-	肺 癌 (7カ月)
8	4	0	-	-	肺 癌 (15日)

* プレドニソロン換算

は肺癌と胃癌であり、performance statusは極めて悪く、基礎疾患の罹病期間は短期なものが多かった。これらの症例では入院時の結核菌は塗抹培養ともに陰性であり、生前には菌の証明が得られていなかった。喀痰排菌陽性の症例6～8はいずれも死亡2週間以内に行われた喀痰培養検査で死亡後に菌陽性と判明したものであった。

一般に悪性腫瘍の経過中に結核が併発しやすいことはよく知られているが²⁾³⁾、担癌による生体防御能低下とperformance statusの悪化、また治療に使用される抗癌剤が発症要因として指摘されている^{2)~5)}。今回の活動性肺結核の8症例においても6症例は悪性腫瘍患者であり、4症例に抗癌剤の使用がみられ、3症例においてperformance statusが4であった。これらの宿主因子がこれらの症例での活動性肺結核の出現に関与していることはまちがいないと思われる。

次に肺結核発症要因としてのステロイド剤投与に関しては、これまでその投与量と発症、再発、悪化との間に明らかなdose-dependentな関係が指摘されており、プレドニゾン換算で10mg/日以上で発症のriskが増すと報告されている⁶⁾⁷⁾。今回の症例ではステロイド投与症例はいずれも粟粒結核型を示し、全身性硬化症で総量5,300mg、平均18mg/日(症例1)、悪性リンパ腫で総量750mg、平均3mg/日(症例3)、結節性多発動脈炎で総量4,500mg、平均15mg/日(症例4)の使用であった。これらの症例ではステロイド剤使用が粟粒結核発症に大きく関与したことは確実と思われる。またステロイド剤使用は臨床症状をmaskし、胸部レ線像を非定型的なものとして肺結核の診断を困難とすることも注意すべき点である⁸⁾。今回の3症例においても生前に結核の診断がなされておらず、しかも結核が直接死因となっていた。

次に糖尿病患者では結核の発症が高く、しかも高度進展例が多いといわれ、糖尿病のコントロールの良否が肺結核の治療にも影響することが報告されている⁹⁾¹⁰⁾。今回の検討においては症例2と4で糖尿病がみられ、これらの症例の2例ともに粟粒結核型を示したことは注目される。

今回の検討において、剖検時の肺結核病変を全身播種型と局所悪化とに大別し得たが、前述のごとく、全身播種型は基礎疾患の罹病期間が長く、糖尿病の合併や長期のステロイド剤使用がみられ、また局所悪化型は基礎疾患の罹病期間が短く、performance statusが悪い症例であった。全身播種型と局所悪化型とは多少の背景因子に違いがあるようにも思われるが両病型ともに宿主側の要因が深く関与し、いわゆるcompromised hostの状態での肺結核の特徴であるといえる。今回検討し得た宿主因子を始めとする背景因子がいかなる機序で両病変の進展に関与しているかは明らかでなく、今後、検討し

ていく必要があると考えられる。

最後に、活動性肺結核がみられた8症例の初診時胸部レ線像を詳しく検討してみると、全例に学研分類C型、D型、胸膜肥厚など何らかの結核病変が認められ、また、陳旧性結核病変でありながら、喀痰排菌陽性であった症例もあることより、compromised hostでの結核合併早期発見には特に詳細な胸部レ線の検討と頻回の喀痰での菌検索が必要と考える。

まとめ

- 1) 剖検例390例中に活動性肺結核病変8例と非活動性肺結核病変8例を認めた。
- 2) 活動性肺結核は、粟粒結核4例、空洞を伴う活動性肺結核2例、喀痰培養陽性2例であった。
- 3) 粟粒結核症例では、performance statusよりも基礎疾患に関した長期ステロイド剤使用や糖尿病の合併が重要な発症要因と考えられた。
- 4) 胸部レ線上陳旧性肺結核を呈した症例で組織上悪化や排菌を認めた症例があった。
- 5) compromised hostでは胸部レ線の経時的観察や喀痰検査が結核併発の早期発見に重要と考えられた。

本論文の要旨は第61回日本結核病学会総会(昭和61年4月、福岡)において発表した。

文 献

- 1) 中西通泰：日和見感染(opportunistic infection)としての結核症、結核、56:203, 1981.
- 2) 松島敏春他：癌と肺抗酸菌感染との合併例に関する臨床的検討、結核、59:269, 1984.
- 3) 青木国雄：肺結核と肺癌の疫学的考察、結核、60:629, 1985.
- 4) 今井昭彦他：石綿肺合併肺癌の経過中に喀痰結核菌陽性を認めた特異な1例、肺癌、22:191, 1982.
- 5) 鈴木俊雄他：悪性腫瘍に合併した活動性肺結核症の臨床的検討、日胸、41:957, 1982.
- 6) Millar, J. W. and Horne, H. W.: Tuberculosis in immunosuppressed patients Lancet, 2:1176, 1979.
- 7) 青木正和：結核病学の展望、発病論(後編)、結核、58:407, 1983.
- 8) 武藤 真他：副腎皮質ステロイド薬治療に伴い発症した肺結核症の臨床的検討、結核、60:421, 1985.
- 9) 桜井 宏他：糖尿病合併肺結核の治療成績、結核、60:381, 1985.
- 10) 佐藤 博他：糖尿病を合併した肺結核の経過、結核、59:1, 1984.