

原 著

## 肺結核悪化因子としての気管支内視鏡検査および対策

坂谷光則・荒井六郎・河原正明  
古瀬清行・喜多舒彦

国立療養所近畿中央病院内科

受付 昭和63年7月18日

EXACERBATION OF PULMONARY TUBERCULOSIS AFTER DIAGNOSTIC  
BRONCHOSCOPY AND ITS PREVENTIVE MEDICATIONMitsunori SAKATANI\*, Rokuroh ARAI, Masaaki KAWAHARA,  
Kiyoyuki FURUSE and Nobuhiko KITA

(Received for publication July 18, 1988)

From April 1985 to March 1988, 1,005 patients underwent bronchoscopic examination with chest X-ray findings suggesting possibility of tuberculosis, yet the sputum was negative for acid-fast bacilli on repeated smear examination. In the first two years, forty-nine patients out of 660 were subsequently proven to have active disease. Among these 49 positive cases, a clinical flare-up was found in five patients with aggravated pulmonary lesions. All of these 5 aggravated lesions happened to be located in right upper lobe. In the latter one year, 345 patients underwent bronchoscopy were given postmedications with isoniazid and ofloxacin, which resulted in hardly any patient out of sixteen active cases showed aggravation of tuberculosis except one who had not taken the medicines as indicated. Our observations suggest that the exacerbation of pulmonary tuberculosis may occur with bronchoscopic examination, and the postmedication with a few supplemental drugs would be very effective to prevent these exacerbation after bronchoscopy.

**Key words** : Exacerbation, Pulmonary tuberculosis, Bronchoscopy, Preventive medication

**キーワード** : 病態悪化, 肺結核, 気管支鏡, 予防薬投与

## はじめに

胸部レントゲン写真の所見では、活動性肺結核が推測されるものの、喀痰中の結核菌検査が塗抹陰性の場合、培養検査結果を待って判定するのがこれまでの方法であった。しかし、これでは疑診の期間が長く、適切な治療開

始が遅くなる可能性があった。

ところが、呼吸器病学の各分野における、近年の fiberoptic bronchoscopy (FBS) の器具自体の、また、臨床応用方法の目覚ましい進歩に伴って、上記のような症例での迅速な診断のためには、気管支内視鏡検査が極めて有用であることが、次第に確かなものとなって

\* From the National Kinki-chuo Hospital for Chest Diseases, Sakai, Osaka 591 Japan.

きている<sup>11)~12)</sup>。

上記の各論文では、検査に伴う危険や副作用としては、特記すべきものは認められなかったと記載されている。しかし一方では、各施設で、気管支鏡検査を担当する医師のあいだで、肺結核患者に対する気管支鏡検査は、病巣の悪化拡大を来すことがあるので注意を要するといわれはじめており、われわれの施設でも、そのような症例を数例経験している。

この研究では、まず retrospective に、過去2年間の気管支鏡検査による悪化例について解析した。次いで、そのような症例の発生を減少させることを目的として、検査後の予防内服の効果を1年間にわたり prospective に検討したのでここに報告する。

### 対象と方法

retrospective な解析の対象は、当院の気管支検査室で1985年4月から87年3月までのあいだに、気管支内視鏡(FBS)による診断検査を施行した患者であり、総数は1,863名である。大部分は肺癌の疑いで検査されているのであるが、その中で肺結核の可能性もあるため、採取材料の結核菌検査が指示されているのは660例であった。これらの症例は、症状やレントゲン写真では肺結核も疑われるものの、それまでに施行された喀痰の結核菌

表1 気管支鏡検査による結核菌検出率(1985~87)

	症例数	比率
結核菌検査例	660	
結核菌陽性例	49/660	7.4%
擦過・ブラシによる	40/49	82
洗浄による	9	18
病巣の位置		
右上葉	23/49	47
中葉	1	2
下葉	7	14
左下葉	16	33
下葉	2	4

検査では陰性であり、抗結核治療は行われておらず、ほとんどが外来患者である。

検査に先立つ前処置として、20分前にヒコアト(複方オキシコドン・アトロピン)を1ml皮下注射し、1%リドカイン5~10mlの噴霧による咽頭、喉頭の局所麻酔を行う。患者はレントゲン透視台の上で仰臥位をとらせ、術者は頭方に立ってFBS(オリンパスBF-1T, -1T10, -6C, -6C10)を経口的に挿入して操作し、検査を行う。レントゲン・テレビによる透視のもとに、キュレットによる擦過あるいはブラシで問題の病巣から材料を採取し、症例によっては、生理的食塩水の40mlを所属気管支から注入洗浄して回収する。検査後は、咽・喉頭部の炎症症状に対して、ソランタール(300mg)とブリカニール(6mg)を3日間服用させた。1987年4月からは、上記と同じ方法での内視鏡検査の後に、悪化症例の発生を予防する目的で、肺結核が疑われる症例に対しては、INH(400mg)とOfloxacin(400mg)を、次回の受診日までの7~10日間服用させた。このtrialは1988年3月までの1年間実施したが、この間の内視鏡施行例は909例で、肺結核も疑われた症例は345例であった。

### 結 果

1985年から87年にかけての2年間に、FBSによる検査の対象となった、肺結核も疑われる症例660例のうちで、55例(8.3%)の採取材料から抗酸菌が検出され、うち49例(7.4%)が結核菌、他の6例(0.9%)は非定型抗酸菌であった(表1)。この49例は、塗抹陽性37例と培養陽性12例であるが、総合判断にて、活動性肺結核症と診断された。検査材料の採取は、40例では擦過、あるいはブラッシングによるものであり、9例では病巣所属気管支からの気管支肺胞洗浄(BAL)によるものであった。

これら49例のうちで、5例(10.2%)で検査後に発熱が続き、レントゲン写真で病巣の拡大を認め、持続排菌もみられるようになり病態の悪化を来したものと考

表2 気管支鏡検査後の肺結核悪化例一覧

No.	性	年齢	結核病巣	空洞	材料採取	悪化病巣	陽性痰期間
1.	男	53	右上葉	あり	擦過	右上葉	2カ月
2.	女	43	右上葉	あり	擦過	右上葉	2カ月
3.	女	49	右上葉	なし	洗浄	右上葉	3カ月
4.	女	65	左上葉	なし	擦過	右上葉	1カ月
5.	男	27	右上葉	あり	擦過	右上葉	2カ月
* 6.	男	75	右中葉	なし	洗浄	右上葉	2カ月

\* 予防服用期間中の悪化例

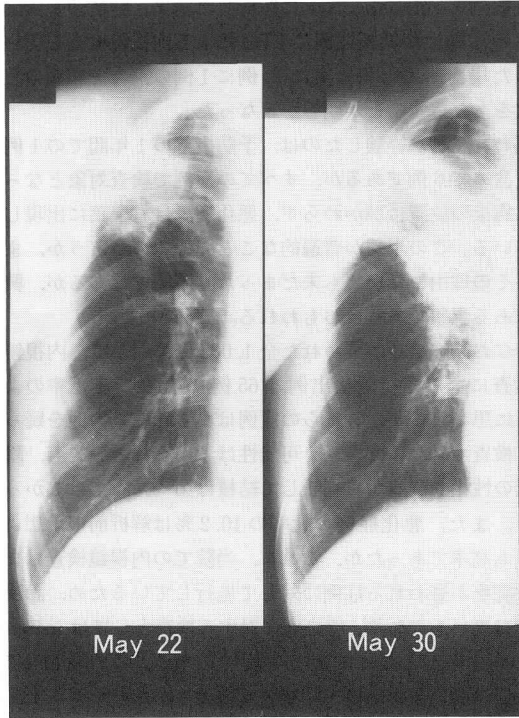


図1 症例3の検査前後での胸部写真。右上葉浸潤影の拡大がみられる。

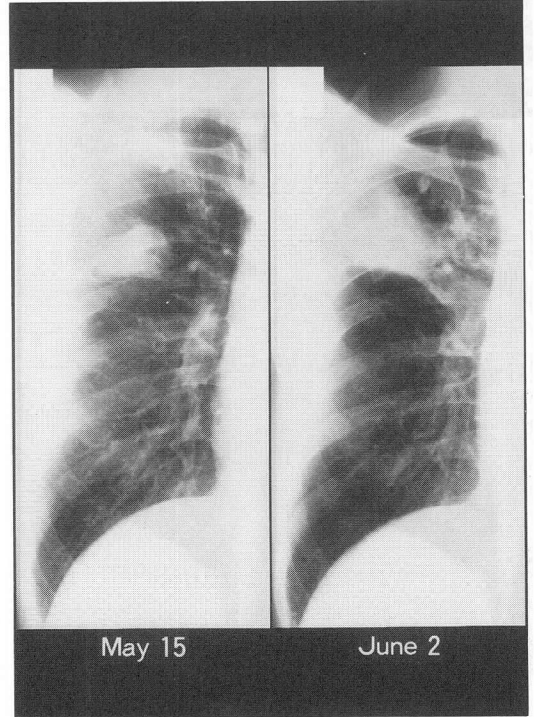


図2 症例5の検査前後での胸部写真。右上葉浸潤影の拡大がみられる。部分無気肺と空洞形成を伴う。

られた。病巣擦過，あるいはブラッシングの例が4例(10%)，BAL例が1例(11%)である。この5例の病態の概要は，表2に示すとおりであるが，検査の対象となった病巣は4例が右上葉のものであり，残る1例は左上葉の無気肺病巣であった。うち3例では病巣内に空洞が透見された。検査後7~10日の外来受診時に撮影したレントゲン写真で，4例の右上葉病巣は明らかに拡大しており，残る1例では右上葉に新しい浸潤影が出現していた(図1, 2)。これらの拡大もしくは新しく出現した陰影は数カ月持続し，検査に伴う出血による陰影とは考えられない。検査後には，全例で喀痰中に結核菌が塗抹陽性で検出されるようになり，それが1~3カ月間(2±0.7月)持続した。結核菌以外の病原菌は検出されず，混合感染の可能性は否定された。検査後に悪化の認められなかった残りの44例でも，喀痰中への排菌がみられるようになった症例が4例あるが，発熱は無く病巣拡大もみられず，排菌持続期間は1±0.6月(1~4月)であった(p<0.05)。

INHとOFLXの予防投与を試みた1987年から88年にかけての1年間では，肺結核も疑われたFBSによる検査例は345例であったが，うち16例(4.6%)で結核菌が検出された(表3)。この16例の中で1例(6%)

だけが，上記の5症例と同じような検査後の病態の悪化を来した。この症例は76歳の男性で，右中葉の浸潤影に対する内視鏡検査が施行され，擦過による材料採取が行われたが，検査翌日より発熱が持続し，7日後に撮影したレントゲン写真(図3)では，やはり右上葉に新しい浸潤影と無気肺が出現している。しかし後になって，この症例では，検査後の予防投与にもかかわらず，指示どおりの服薬がされていないことが判明した。つまり，予防服薬が実行された症例群では，内視鏡検査後に

表3 気管支鏡検査による結核菌検出率(1987~88)

	症例数	比率
結核菌検査例	345	
結核菌陽性例	16/345	4.6%
擦過・ブラシによる	14/16	88
洗浄による	2	12
病巣の位置		
右上葉	7/16	44
中葉	1	6
下葉	3	19
左上葉	3	19
下葉	2	12

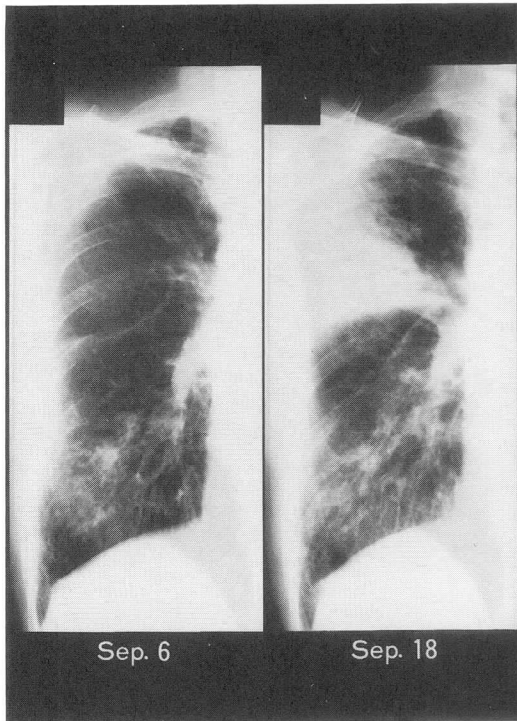


図3 症例6の検査前後での胸部写真。右上葉に部分無気肺を伴った新しい浸潤影の出現がみられる。

病態の悪化を来した肺結核症例は皆無であったことになる ( $p < 0.05$ )。

## 考 察

喀痰検査で結核菌塗抹陰性の肺結核症例に対する確診の手段として、FBSによる内視鏡検査の有用性を強調する報告は数多くあるが<sup>1)~12)</sup>、一様に、検査に伴う重篤な副作用は認められなかったとする注釈が附記されている。

気管支鏡検査を担当している全国の専門医の間では、結核患者に不用意に内視鏡検査を実施すると、病態の悪化を来したり、あるいはすぐ後に検査を受ける患者に、FBSを介した結核菌汚染をもたらしたりすることがあるので、注意を要するといわれている。しかし、この分野でもっぱら注目されているのは、抗酸菌による気管支鏡の汚染や、それに伴って検査結果が偽陽性に出る問題であり<sup>13)~15)</sup>、検査を受けた結核患者での病態悪化には、あまり関心が向けられていない。

検査後の病態の悪化は、その患者に本来は不必要な長期の入院治療を課すことになり、また、医療経済の視点からも問題となるであろう。われわれもこれまでに、こ

のような症例を経験しており、最近の2年間の内視鏡検査症例を retrospective に解析した結果、結核菌塗抹陰性の活動性肺結核症例にFBSによる内視鏡検査を実施した場合、10.2%と実に10例に1例の割合で病態の悪化をもたらすことが明らかとなった。

われわれが経験したのは、予防投与の1年間での1例を含めて6例であるが、すべての症例で検査対象となった病巣の位置にかかわらず、悪化病巣は右上葉に出現している。この現象が普遍的なことであるのかどうか、またその理由についても未だまったく不明ではあるが、興味ある現象であるとおもわれる。

なお、肺結核が疑われた全1,005例に対して、内視鏡検査による結核菌検出例は65例(6.5%)と低率のように思われるが、これらの症例はまず肺癌などを疑って検査されたのであり、可能性は考えられていても、陰影の性状や位置から判断して結核は第一診断ではなかった。また、悪化症例の比率の10.2%は解析前の予想よりも高率であったが、これも、当院での内視鏡検査はまず肺癌が疑われる症例に対して施行しているため、診断率は高いものの<sup>16)</sup>、感染症に対する検査としては intensive な検査となっている可能性もある。この期間内では、診断結果が肺癌・結核・その他にかかわらず、上記の6症例以外には抗生物質の投与を必要とするような呼吸器感染症の発生・悪化はみられなかった。しかし、結核その他感染症も疑われる症例に対する内視鏡検査は、材料の採取などの操作を、診断のためには十分必要な程度でかつ慎重に行うことにより、検査後の悪化をある程度は防ぐことが可能かもしれない。なお今回の分析では、擦過あるいはブラッシングとBALとの間には悪化症例の発生頻度に違いは認められなかった。

6例の悪化症例は、全例入院治療を必要とし、その排菌持続期間は $2 \pm 0.7$ 月であり、悪化のみられなかった症例での $1 \pm 0.6$ 月と比較して有意に延長していた。

このような悪化症例の出現を防ぐ目的で、引き続いての1年間は、肺結核も疑われる検査施行例に対してINHとOFLX<sup>17)~19)</sup>の予防投与を試みた。その結果、対象となった345例のうちで結核菌検出例は16例であり、指示どおりの内服をしなかった1例を除いて、検査後に悪化を来した症例はなかった。すなわち、最良の処方については引き続き検討すべきではあるが、1~2剤の抗結核薬による予防内服は、喀痰中の菌塗抹陰性の肺結核症例での、内視鏡検査後の病態悪化を防ぐために、かなり有効であることが示唆された。

## ま と め

喀痰中への排菌陰性の肺結核患者に対する気管支内視鏡検査の後でみられる、病態悪化症例の出現頻度やその特徴について分析した。また、このような症例の発生を

防止するための試みとして、INHとOFLXを検査後に予防投与し、有効性を検討した。

(1) 内視鏡検査で活動性肺結核と診断された49例の中で5例(10.2%)が、発熱・持続排菌および胸部陰影の拡大により、病態悪化を来したものと判断された。

(2) 上記5例の排菌持続期間は $2 \pm 0.7$ 月であるが、病態悪化を来さなかった症例での $1 \pm 0.6$ 月と比較して有意に延長していた。

(3) 悪化病巣は5例全例が右上葉であった。

(4) 予防投与期間中の活動性肺結核例は16例であるが、病態悪化を来したのは、服薬しなかった1例のみであり、予防投与は効果あったものと考えられた。

本文の要旨は、昭和63年6月、第63回日本結核病学会総会、第11回日本気管支学会総会において報告した。

## 文 献

- 1) Danek, S. J. and Bower, J. S. : Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy, *Am Rev Respir Dis*, 119 : 677-679, 1979.
- 2) Sarkar, S. K., Sharma, G. S., Gupta, P. R. et al. : Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, *Tubercle*, 61 : 97-99, 1980.
- 3) Uddenfeldt, M. and Lundgren, R. : Flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, *Tubercle*, 62 : 197-199, 1981.
- 4) So, S. Y., Lam, W. K. and Yu, D. Y. C. : Rapid diagnosis of suspected pulmonary tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy, *Tubercle*, 63 : 195-200, 1981.
- 5) Wallace, J. M., Deutsch, A. L., Harrell, J. H. et al. : Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis, *Am J Med*, 70 : 1189-1194, 1981.
- 6) Sarker, S. K., Sharma, T. N., Purohit, S. D. et al. : The diagnostic value of routine culture of bronchial washings in tuberculosis, *Br J Dis Chest*, 76 : 358-360, 1982.
- 7) Willcox, P. A., Benatar, S. R. and Potgieter, P. D. : Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis, *Thorax*, 37 : 598-601, 1982.
- 8) 和穎房代, 白木のい子, 木下美登里他 : 肺結核の診断における気管支鏡検査の有用性について, *結核*, 57 : 595-601, 1982.
- 9) Stenson, W., Aranda, C. and Bevelacqua, F. A. : Transbronchial biopsy culture in pulmonary tuberculosis, *Chest*, 83 : 883-884, 1983.
- 10) Hay, A. A. and Thornley, P. E. : Diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy in sputum smear-negative tuberculosis, *New Zealand Med J*, 23 : 984-985, 1983.
- 11) 神田哲郎, 峯 豊, 岡三喜男他 : 肺感染症, 特に肺結核と肺真菌症に対する経気管支肺生検の有用性, *結核*, 43 : 389-395, 1984.
- 12) Russell, M. D., Torrington, K. G. and Tenholder, M. F. : A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation, *Am Rev Respir Dis*, 133 : 1069-1071, 1986.
- 13) 第11回日本気管支学会総会・ワークショップ-2 : 気管支鏡検査に伴う汚染の問題, *気管支学*, 10 (増刊号) : 71-74, 1988.
- 14) Dawson, D. J., Armstrong, J. G. and Blacklock, Z. M. : Mycobacterial Cross-Contamination of Bronchoscopy Specimens, *Am Rev Res Dis*, 126 : 1095-1097, 1982.
- 15) Timms, R. M. and Harrell, J. H. : Bacteremia related to fiberoptic bronchoscopy, A case report, *Am Rev Res Dis*, 111 : 555-557, 1975.
- 16) 荒井六郎 : 孤立性限局性肺結核病変の確定診断, *結核*, 63 : 338-339, 1988.
- 17) 束村道雄, 中村栄一, 吉井才司他 : 新抗菌物質 Ofloxacin (DL-8280) の肺結核に対する臨床効果, *結核*, 60 : 365-369, 1985.
- 18) 束村道雄, 水野松司, 外山春雄 : Ofloxacin, Ciprofloxacin および Norfloxacin の抗酸菌発育阻止作用の比較, *結核*, 61 : 453-459, 1986.
- 19) 近畿地区国療胸部疾患研究会 : 難治性肺結核症例に対する Ofloxacin の臨床効果, *結核*, 63 : 469-474, 1988.