

症例報告

粟粒結核に ARDS, DIC 並びに両側気胸を併発した 1 症例

浜本 康平

三菱京都病院呼吸器科 (元京都市立病院呼吸器科)

河原崎 茂孝・谷口 隆司・橋本 圭司
岡田 英彦・中島 道郎

京都市立病院呼吸器科

堀井 和子・西山 昭嗣

京都市立病院内科

受付 平成元年3月16日

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH ARDS,
DIC AND BILATERAL PNEUMOTHORAXYasuhira HAMAMOTO *, Shigetaka KAWARAZAKI, Takashi TANIGUCHI,
Keishi HASHIMOTO, Hidehiko OKADA, Michiro NAKASHIMA,
Kazuko HORII and Akitsugu NISHIYAMA

(Received for publication March 16, 1989)

We reported a case of 64 year-old male patient of miliary tuberculosis associated with ARDS, DIC and pneumothorax, who had a history of gastric ulcer and pulmonary tuberculosis. On admission his chief complaints were fever, fatigue, palpitation, appetite loss and weight loss, and most noticeable abnormalities were bleeding from the gastric ulcer and miliary shadow on the chest x-ray film with hypoxemia. On the day after admission to hospital he was diagnosed as ARDS as he showed severe hypoxemia due to extensive tuberculous infiltration in bilateral lung fields, and treatment with antituberculous drugs and steroids were started. On the third hospital day DIC appeared on laboratory data, Gabexate mesilate (FOY) for DIC and respirator for ARDS were introduced. Two weeks later pulmonary infiltration, PaO₂ and general condition were somewhat improved. On the 15th day after admission pneumothorax occurred on the right side, and on the 20th day on the left. Tube drainage of both pleural cavities, and instillation of OK-432 and Fibrinogen HT into the right pleural cavity were done, but it showed no effect. Two months after admission pouring Fibrinogen HT and thrombin into the left B¹⁺² and right B¹ with cannula washing pipe through the instrument channel of bronchoscope was carried out. A few days later air leakage stopped and collapsed lungs

* From the Division of Chest Disease, Mitsubishi Kyoto Hospital, Katsura Goshomachi 1, Kyoto 615 Japan.

were completely expanded. This method is effective in the case of incurable pneumothorax with pulmonary hypofunction.

Key words : Miliary tuberculosis, Adult respiratory distress syndrome (ARDS), Disseminated intravascular coagulopathy (DIC), Pneumothorax, Fibrinogen intra-bronchial pouring.

キーワードズ : 粟粒結核, 成人呼吸窮迫症候群, 播種性血管内凝固症候群, 気胸, フィブリノゲン気管支内注入

はじめに

肺結核は、化学療法の進歩とともに減少傾向にあるが、抗癌剤、ステロイド剤の使用や糖尿病、腎不全、免疫不全、高齢人口の増加とともに思わぬ事態に遭遇することもある。特に粟粒結核は、びまん性肺疾患との鑑別のみならず、胸部 X 線で明らかな所見を呈さず、剖検により判明する症例もしばしばである。粟粒結核に ARDS, DIC を合併すれば治療は難渋し予後も悪い。私どもは、ARDS, DIC を伴う粟粒結核の加療中に気胸を併発し、フィブリノゲンの気管支内注入による瘻孔閉塞により良好に経過した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例 : 64 歳, 男性。

主 訴 : 発熱, 全身倦怠, 食欲不振, 心悸亢進, 体重減少。

既往歴 : 胃潰瘍 (1985, 1987 年), 陳旧性肺結核 (胸部レ線上, 図 1)。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 胃潰瘍で昭和 62 年 9 月まで当院で加療された。その後異常なく経過していたが, 昭和 63 年 2 月上旬より食欲不振あり, 2 月末に感冒様症状を来し近医で気管支炎として治療される。3 月 3 日, 発熱, 全身倦怠, 心悸亢進で当院を受診した。低血圧, 顔色不良, 顔面浮腫が認められ, 既往歴より胃潰瘍からの出血を疑われ入院した。呼吸器症状としては体動時に軽度の息切れを来すのみで, 咳嗽, 喀痰はみられなかった。

入院時所見 : 身長 155 cm, 体重 37 kg, 脈拍 90/分, 血圧 84/60 mmHg, 呼吸数 20 回/分。軽度の貧血と癩瘵を認めるも, チアノーゼはなかった。両側胸部に呼吸音の減弱を認めたがラ音は聴取されず, 心音にも異常は認められなかった。腹部では肝および脾を触れず, 腹水もなく, 顔面と下肢に軽度の浮腫が認められた。

臨床経過 : 入院時に施行された胃内視鏡検査で, 胃後壁に出血を伴う潰瘍性病変の再発が認められたので抗潰

瘍剤とトロンビン末の投与を開始した。胸部レ線では, 両上肺野に石灰化を伴う陳旧性結核病巣と, 新たに全肺野に粟粒大から米粒大の浸潤影が認められた (図 2)。動脈血ガス分析で PaO_2 43.7 torr と低酸素血症を示したので呼吸不全と診断し, 40%酸素投与を開始した。翌日には, 喀痰検査でガフキー 4 号と抗酸菌が検出されたので粟粒結核と診断し, KM, EB, INH, RFP の投与を開始した。

入院時検査 (Table 1) では, 主たる異常として WBC, 総コレステロール, 血清蛋白, C_3 , アンチトロンビン III の減少と GOT, GPT, LDH, CRP の高値と便潜血が認められた。呼吸困難は著しく, 100%酸素投与にもかかわらず PaO_2 58.4 torr と低酸素血症の改善は不十分であった。胸部レ線でも浸潤影はさらに増強したので成人呼吸窮迫症候群 (ARDS) と診断し, 直ちにメチルプレドニン 500 mg を 3 日間投与し, 引き続きプレドニン 20 mg の投与を行った。

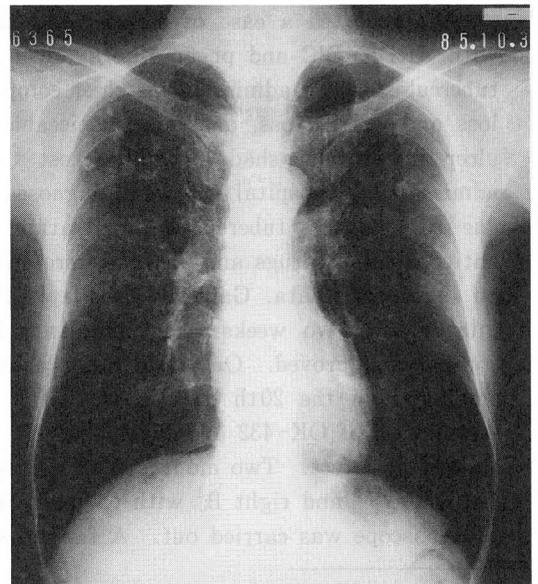


図 1 昭和61年10月, 初診時胸部 X 線

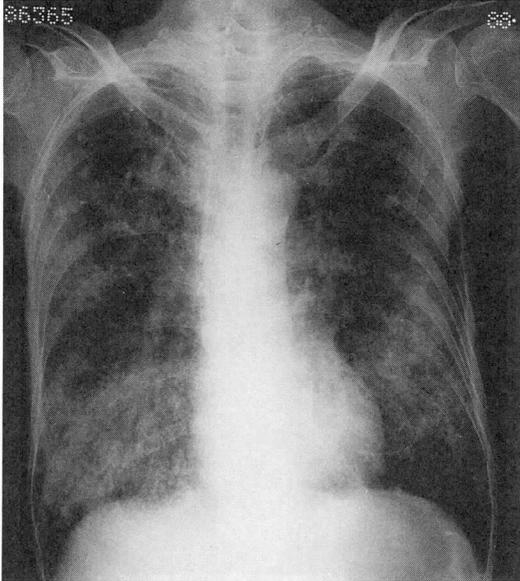


図2 昭和63年3月3日, 入院時胸部X線

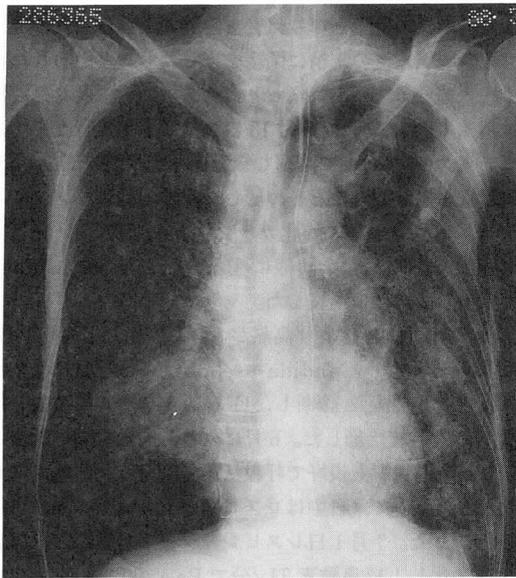


図3 3月17日, 右気胸を併発

経過中に FDP の増加, フィブリノゲンの減少, 赤沈値の遅延が見られたので, 汎発性血管内凝固症候群 (DIC) を疑いメシル酸ガベキサート (FOY) 1,000 mg/日の投与を開始した。入院3日後も低酸素血症は改善されず, 呼吸性アシドーシスは進み, 呼吸窮迫のみならずチアノーゼ, 意識障害と血圧の低下を来し, 病状の急変が認められたので気管内挿管とレスピレーターによる呼吸管理を開始した。

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Serological tests	
RBC	476 × 10 ⁴	CRP	(6+)
Ht	39.8%	RAT	(-)
Plt	17.6 × 10 ⁴	ESR	20mm/h
WBC	2,200	Blood gas	
Eo	0%	pH	7.44
Blood chemistry		Paco ₂	34.0 torr
T. cho	94 mg/dl	PaO ₂	43.7 torr
BUN	20 mg/dl	BE	-0.5 mEq/l
Cr	0.9 mg/dl	SaO ₂	81.5%
GOT	77 mU/ml	Urinalysis	
GPT	63 mU/ml	Protein	(+)
LDH	735 mU/ml	Glucose	(-)
CPK	66 mU/ml	Blood	(-)
Al-P	56 mU/ml	Sediment	
T. Bil	0.6 mg/dl	RBC	1 ~ 2 / f
T. P.	5.3 g/dl	WBC	1 / f
alb	2.4 g/dl	Stool	
Na	137 mEq/l	Occult blood	(++)
K	4.4 mEq/l	Parasite	(-)
Cl	102 mEq/l	Sputum	
Glu	104 mg/dl	Gaffky scale	4
Immunology		Coagulation study	
IgG	994 mg/dl	PT	12.8 sec
IgM	101 mg/dl	Fbg	275 mg/dl
IgA	232 mg/dl	FDP	10 μg/ml
IgE	353 IU/ml	ATIII	10 mg/dl
C ₃	55 mg/dl	Ccr	61 ml/m
C ₄	50 mg/dl		

入院1週間後には, ESR 5 mm, 血小板 7.5 万, フィブリノゲン 150 mg, FDP 50 μg と DIC はさらに進行し, 気管内吸引でも淡い血性痰が頻回に吸引され, 便潜血は強陽性となり, 肺および消化管よりの出血が考えられた。3月15日には, 血小板 18 万, フィブリノゲン 230 mg, FDP 10 μg と DIC は回復した。胸部レ線でも両肺の浸潤影はわずかながら減少し, 血液ガスも PaO₂ 72.8 torr と改善を認めたので, 消化管出血を考慮してプレドニンの投与は中止した。

2週間後の17日, 突如として患者は著しい呼吸困難と不穏状態を呈しチアノーゼを来した。PaO₂ 44.0 torr, Paco₂ 50.2 torr と血液ガス所見は悪化し, 右胸部では呼吸音を聴取せず気胸を疑った。胸部レ線 (図3) で右肺の虚脱が認められたので, レスピレーターによる barotrauma で気胸を併発したと診断し, 胸腔ドレナージを施行した。

18日に気管切開を行い, 呼吸も多少は安定したかと

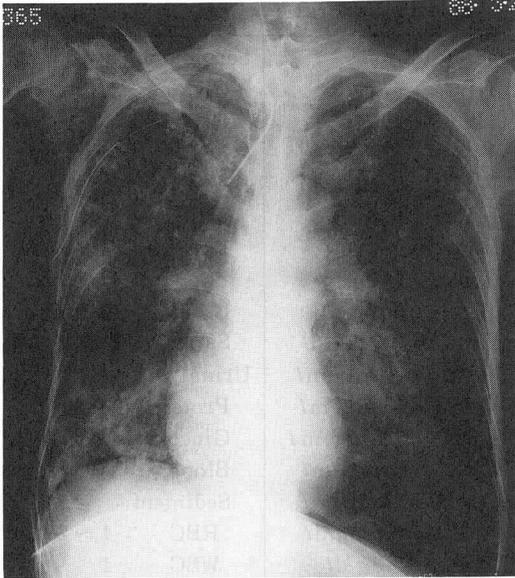


図4 3月22日, 左気胸を併発

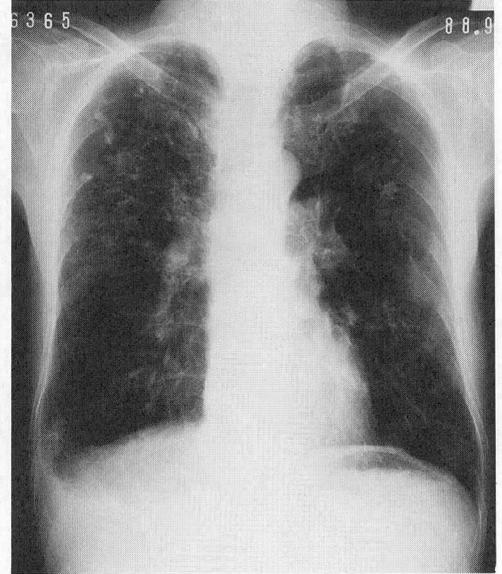


図5 昭和63年9月16日, 退院時胸部X線

思われたが、22日に左胸部を主に皮下気腫が出現し苦悶状態となり、胸部レ線(図4)で左肺の気胸が確認されたのでドレナージを行った。その後の2週間は、左右の肺が虚脱を繰り返し呼吸状態は不安定であった。

4月に入り喀痰中の結核菌は消失し肺浸潤影はかなり改善したが、両肺よりの大量の air leakage は減少の兆しが認められなかったので、4月4日に右胸腔にOK 432の10 KEを生食500 mlに混ぜて注入した。air leakageは変わらず、さらにOK 432を7 KE同様に注入した。しかし air leakageは持続したので、24日に同所へフィブリノゲン1gを生食500 mlに溶解し注入、次いでトロンビン500単位を追加したが何らの効果も得られなかった。

同月末に、胸部X線所見より瘻孔は肺尖にあることを予想し、気管支鏡下に生検鉗子を用いてオキシセル綿による気管支充填(右B¹, 左B¹⁺²)を繰り返し試みた。気管、気管支内の喀痰が非常に多く、また低肺機能のために気管支鏡検査の施行時間に制限があり、所定の気管支を閉塞することは極めて困難であったし、咳嗽が激しくオキシセルは所定の気管支内に留置し難く、目的外の気管支に吸引され閉塞を来す可能性もあり取り止めた。

5月1日、気管支鏡下に鉗子孔より洗浄チューブを左B¹⁺² a, b, cの末梢に挿入し、フィブリノゲン約200 mgを生食50 mlに溶解し、その3~5 mlをそれぞれの気管支に数回注入し、さらに同所へトロンビンと塩化カルシウムを少量追加した。注入されたフィブリノゲン

は白色糸状の栓子となり気管支内腔に認められたので、瘻孔所属気管支の末梢に閉塞を来したものと思われた。

注入直後より air leakageは減少し、注入6日後には消失した。次いで5月13日に、右上葉気管支をフォガテイクアターで閉塞し気管支-胸膜瘻の部位がB¹気管支末梢部であることを確認し、左と同様にフィブリノゲン、トロンビン、塩化カルシウムを注入しB¹気管支末梢部を閉塞した。同様に注入直後より air leakageは減少し2日後に消失した。

なお、5月13日より高熱がみられ、血液培養とIVHカテーテルよりCandida pseudotropicalisが検出されたので敗血症と診断し、IVHカテーテルの抜去と抗生剤の投与で治癒した。6月に入り、解熱傾向は顕著となり、全身状態も良好で呼吸状態も安定し、血液ガスも改善されたので、日中はレスピレーターよりの離脱が可能となった。7月1日レスピレーターより離脱し、体温も正常化し、経鼻酸素3L/分でPaO₂ 90.9 torrと良好に保たれたがPaco₂は56.8 torrと高炭酸ガス血症が続いた。

9月に入ると、胸部X線では右肋骨横隔膜角に軽度の胸膜癒着が認められるが、入院前と同様の陳旧性結核病巣を残すまで改善した(図5)。室内でPaO₂ 53.9 torr, Paco₂ 49.5 torrを示し、吸着型酸素濃縮器を使用し2L/分でPaO₂ 70.3 torr, CO₂ 49.1 torrを維持したので、9月16日退院し同年末まで在宅酸素療法を行った。なお、末梢血好酸球が20%とGOT, GPTの上昇を来したのでINHの副作用と考え、4月20日中止した。

表2 臨床経過

月/日	III/3	5	10	15	20	IV/1	20	V/1	10	20	VI/1	15	IX/16
FiO ₂	(空気)	←-----	(レスピレーター) 0.4~0.5	-----	-----	-----	←--0.35-->	-----	-----	-----	←	←	←酸素濃縮器
治		←-----	KM, INH, EB, RFP	-----	-----	-----	←-----	-----	-----	-----	SM, EB, RFP	-----	-----
療		←	FOY →										院
		←Methyl →	←Pred. →										
		挿	管	氣	胸	胸	胸	氣	管	管	氣		
				胸	腔	腔	腔	胸	腔	腔	腔		
				(右)	注	注	注	(左)	注	注	注		
				管	入	入	入	管	入	入	入		
40C													
体													
39													
38													
37													
36													
Pao ₂	43.7torr	73.8	72.8	44.0	76.2	88.8	85.4	79.5	84.4	69.4	80.0	90.9	70.3
Paco ₂	34.0torr	37.8	48.2	50.2	51.6	54.2	55.7	46.0	57.6	59.5	53.0	56.8	49.1
ESR	20mm/h	10	5	7	14							42	
CRP	6+	6+	4+	4+	4+					2			
WBC	2,200	6,500	12,000	9,800	12,500	12,500	12,500		8,600	6,400			
PLt	17.6×10 ⁴	9.9	7.5	18.0	30.7	25.0			20.3			18.6	
Fbg	275mg/dl	255	150	165	230	330							
FDP	10μg/ml	30	50	30	10	10							
ATIII	10mg/dl	25	25	25									
PT	12.8sec	13.5		12.5									
結核菌	Gaffky (4)			G(1)	G(0)	培養(-)							(血液, IVHカテ)
													Candida pseudotropicalis

以上の臨床経過をまとめたのが表2である。

考 案

肺結核患者の減少するなかで、粟粒結核は他のびまん性肺疾患との鑑別診断において特に留意すべき疾患の一つである。近年の粟粒結核の多くは、中高年齢層における陳旧性病巣の再燃による晩期播種型であるとされ¹⁾、抗癌剤、免疫抑制剤、ステロイド剤の投与や糖尿病、腎不全、免疫不全、老齢人口の増加が発生要因として重要と考えられている^{1)~4)}。咳、痰、発熱、全身倦怠などで受診し、胸部X線で粟粒結核を疑う症例においても結核菌の検出は必ずしも容易ではなく、特徴的な胸部X線所見を示さない症例も増加し、剖検により確定診断が得られることもしばしばみられる^{1)3)~5)}。胸部X線上、びまん性陰影を呈する他の肺疾患との鑑別を要する場合には、時期を失することなくTBLB、BAL、肝生検、骨髓生検なども考慮すべきである^{1)2)4)~7)}。

粟粒結核にARDSならびにDICの合併は稀である。DICと呼吸不全の合併はGoldfine (1969)による報告に始まるとされている⁵⁾。DICの発生については、Goldfineは、結核結節周囲の小血管に結核菌の菌体成分によると考えられる多数の血栓形成が認められ、DICとの関連を示唆している。ARDSとDICの関連については結核菌の血行感染に由来する肺毛細血管の内皮細胞障害にあり、血管透過性が亢進して肺水腫が起これば急性呼吸不全に移行し、血栓形成が広範囲に起こればDICに移行し、両者は密接に関連している^{1)~3)8)}。

永井らの集計したDICを合併した肺結核20例においては、その中の17例が粟粒結核で、ARDSも13例に認められた³⁾。河端らのDICまたはARDSを合併した粟粒結核29症例においては、DICのみ7例、ARDSのみ7例、ARDSとDIC両者を伴った症例が15例で、22例が死亡している¹⁾。

治療としては、抗結核薬のみならず、ARDSにはステロイドの大量投与やレスピレーターの使用を余儀なくされるし、DICではヘパリンやgabexate mesilate (FOY)などの投与が必要となるが^{1)~4)8)}、その予後は極めて悪い。

肺結核による気胸の合併は、ブラの破綻と空洞の穿孔により生じるとされている⁹⁾。両者の合併については、松田らは活動性肺結核3,417例で21例(0.6%)の気胸を報告している¹⁰⁾。粟粒結核と気胸の合併の報告は稀で、Ihmは活動性肺結核を持つ気胸52例中に1例の粟粒結核を認めている⁹⁾。発生機序としてPeiken (1974)は胸膜直下の粟粒病巣が融合し乾酪壊死を来し胸膜腔への穿孔か、肺胞内圧の上昇による間質性気腫、次いで縦隔気腫となり胸膜破綻により気胸を来すとしたが⁷⁾、Narangは気胸と縦隔気腫の共存例の少ないこと

より、乾酪壊死巣の胸膜への穿孔か、粟粒結節に接して形成された気腫性病変の破綻により気胸が発生するとのべている¹¹⁾。田中らの粟粒結核とARDSの合併した8症例においては、2例(25%)に気胸をみとめ、全例がDICを伴っていた⁴⁾。

粟粒結核に合併したARDS、DICに気胸を伴った報告はHuseby (1976)が最初である⁸⁾。Goldfineによる呼吸不全、DICを伴う粟粒結核症例以後の報告例より、粟粒結核に合併した気胸をARDS、DICを伴う症例と伴わない症例とに分けてみると、両群ともに女性が多く、年齢は合併群が非合併群より高齢で加齢による変化も要因かもしれない。

患側は両側例、片側例ともにほぼ同数であるが、ARDSによりレスピレーター使用例では両側気胸を伴いやすく、片側例では左側に多発している。気胸の発生は合併群においては非合併群より比較的早期に認められ、レスピレーターの使用との関連性が示唆された。

ツ反、基礎疾患は両群に多少の違いがみられるが、消化管出血は合併群に多く認められた。ARDSを伴えば治療としてレスピレーターとステロイドの使用は避けられないことと思われる。合併群の予後は半数が死亡しているが、非合併群は全例生存している。

気胸の処置は非合併では脱気のみで治癒しているが、合併群においては治療は遷延している⁴⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。レスピレーターの使用は、気道内圧の上昇を来し、ブラ、ブレブの破綻による気胸や、肺胞壁の損傷による縦隔気腫などbarotrauma発生の可能性が増すし、またステロイドの大量使用は気胸の発生と治癒に深い関わりをもつ可能性が示唆されている。陳旧性肺結核などの拘束性肺病変に粟粒結核が再発し気胸を伴えば、肺の再膨張ならびに瘻孔閉鎖は困難となり、air leakageは消失せず、長期にわたれば合併症が加わり予後不良となる。

低肺機能患者における気胸の処置は難渋するが、非観血的にはOK-432を主に、ブロンカスマ、フィブリノゲン、ホスタサイクリンなどの胸腔内注入による胸膜癒着術が用いられ、それなりの成果をあげている¹³⁾。air leakageが著しく、拘束性病変により肺の膨張不全を認める症例では胸膜瘻が大きく、姑息的療法では治癒しがたい。このような症例においては、気管支鏡下にオキシセル綿を用いる気管支充填術が考えられる¹⁴⁾。

肺炎や慢性気管支炎、気管支拡張症などで著しい気道炎症を伴い、咳嗽、喀痰が多く、特にレスピレーター管理を要するような低肺機能患者においては操作時間と充填範囲が限られるし、充填物が所定の気管支より咯出され、有効換気部位の気管支に吸引され閉塞を来し、換気障害をさらに悪化させることも考えられるので、実施にあたり制約を受ける症例もあるであろう。

このような症例においても、フィブリノゲン・トロン

ビンの気管支内注入によるフィブリン塞栓の形成による気管支胸膜癒閉塞は、瘻孔に係わる気管支の末梢に塞栓が形成され、咳嗽などによる喀出は起こり難いと考えられた。本術式を用いれば、気管支鏡検査が可能で瘻孔の所属気管支が推定できる症例なら、技術的にも容易であり成功する確率は高く、試みる価値があると思われた。

結 語

64歳、男性。粟粒結核症例にARDS, DICを合併、抗結核薬、ステロイド、メシル酸ガベキサートの投与とレスピレーターによる呼吸管理で良好に経過していたが、両側気胸を併発した。気管支鏡下に瘻孔所属の気管支にフィブリノゲンの注入による充填を試みた。air leakageは注入直後より減少し気胸は治癒した。本法は、低肺機能者における気胸には極めて有効な方法と考えられた。

本症例は第63回日本結核病学会近畿地方会に報告した。

文 献

- 1) 河端美則, 和田雅子, 岩井和郎他: 粟粒結核症の病理—有用な臨床情報とDIC, 急性呼吸不全に焦点を当てて, 呼吸, 5: 576~583, 1986.
- 2) Murray, H. W., Tuazon, C. U., Kirmani, N., et al.: The adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis, Chest, 73: 37-43, 1978.
- 3) 永井英明, 倉島篤行, 米田良蔵他: DICを合併した粟粒結核—4症例の報告—, 結核, 62: 35~40, 1987.
- 4) 田中信之, 沢田雅光, 坂口和成他: 粟粒結核あるいは結核性肺炎による急性呼吸不全, 日胸疾会誌, 19: 452~459, 1981.
- 5) Goldfine, I. D., Schachter, H., Barclay, W. R., et al.: Consumption coagulopathy in miliary tuberculosis, Ann Intern Med, 71: 775-777, 1969.
- 6) 北村 諭, 山口和克, 杉山幸比古他: 粟粒結核の診断における経気管支肺生検の有用性について, 日胸, 39: 127~132, 1981.
- 7) Peiken, A. S., Lamberta, F. and Serff, N. S.: Bilateral recurrent pneumothoraces: A rare complication of miliary tuberculosis, Amer Rev Resp Dis, 110: 512-517, 1974.
- 8) Huseby, J. S. and Hudson, L. D.: Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome, Ann intern med, 85: 609-611, 1976.
- 9) Ihm, H. J., Hankins, J. R., Miller, J. E. et al.: Pneumothorax associated with pulmonary tuberculosis, J Thorac Cardiovasc Surg, 64: 211-219, 1972.
- 10) 松田美彦, 森田純一, 鈴木俊光他: 活動性肺結核に併発した気胸の検討, 日胸, 43: 396~401, 1984.
- 11) Narang, R. K., Kumar, S. and Gupta, A.: Pneumothorax and pneumomediastinum complicating acute miliary tuberculosis, Tubercle, 58: 79-82, 1977.
- 12) 長山直弘, 米田修一, 林隆司郎他: 縦隔気腫・自然気胸を併発した粟粒結核症の2例, 日胸, 39: 958~964, 1980.
- 13) 石原享介, 長谷川幹, 岡崎美樹他: 自然気胸の内科的治療成績: 標準的治療法としてのOK 432胸腔内注入療法, 日胸疾会誌, 26: 10~15, 1988.
- 14) 小室康男, 斎藤陽久: 難治性気胸に対する気管支充填術, 気管支学, 8: 701, 1987.