

原 著

強力化学療法後に悪化し死亡した重症結核性肺炎と考えられる
症例の検討——初期悪化の成因に関連して——

梅木茂宣・沖本二郎・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

原 義 人

淳風会旭ヶ丘病院内科

受付 昭和63年9月5日

INVESTIGATION OF SEVERE TUBERCULOUS PNEUMONIA ASSOCIATED WITH
IRREVERSIBLE EXACERBATION AFTER INTENSIVE ANTITUBERCULAR
CHEMOTHERAPY —WITH REGARD TO THE ETIOLOGY OF INITIAL
REVERSIBLE ROENTGENOGRAPHIC PROGRESSION—

Shigenobu UMEKI*, Niro OKIMOTO, Rinzo SOEJIMA and Yoshito HARA

(Received for publication September 5, 1988)

We reported 3 cases of severe tuberculous pneumonia associated with irreversible exacerbation and sequential death appeared after each intensive antitubercular chemotherapy containing INH, RFP, EB and SM. Acute tuberculous pneumonia probably represents an exudative hypersensitivity reaction to tuberculoprotein, rather than actual inflammation caused by the *Mycobacterium tuberculosis* organism. Mechanisms of the reversible roentgenographic progression are considered to be also similar to those of acute tuberculous pneumonia regarding the involvement of an exudative hypersensitivity reaction to tuberculoprotein. Our cases indicate that the involvement of reversible roentgenographic progression in patients with severe tuberculous pneumonia may result in the development of acute respiratory failure or adult respiratory distress syndrome (ARDS), resulting from the acceleration of exudative hypersensitivity reactions by the intensive antitubercular chemotherapy. In the present report, relationships between tuberculous pneumonia, reversible roentgenographic progression and the appearance of acute respiratory failure (or ARDS) were discussed. Furthermore, the use of steroids is discussed.

Key words : Tuberculous pneumonia, Reversible roentgenographic progression, Acute respiratory distress syndrome (ARDS), Antitubercular drugs, Steroids

キーワードズ : 結核性肺炎, 初期悪化, 成人呼吸促迫症候群, 抗結核剤, ステロイド剤

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

はじめに

肺結核患者に RFP, INH あるいは EB を含む強力な化学療法剤の治療を行った場合、排菌が順調に減少、陰性化しているのに反して、治療後 1~2 カ月頃に胸部 X 線上肺野陰影の拡大、新しい肺野病変や胸水の出現、肺門リンパ節腫大などが観察されることがあり、強力化学療法に伴う初期悪化として知られている¹⁾²⁾。しかし、初期悪化はほとんどの場合一過性であり、耐性菌でない場合には有効な化学療法の持続により 1~2 カ月で改善するとされている³⁾。

今回著者らは、入院時に胸部 X 線上重症結核性肺炎と考えられる陰影があり強力化学療法後 7~25 日に臨床、胸部 X 線上ともに悪化し 3~14 日後に死亡した 3 症例を経験したので、初期悪化の成因および結核性肺炎に伴う ARDS に対するステロイド剤の投与に関連して、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 1 : 56 歳, 男性。

Table 1 に示すように、主訴は咳嗽、喀痰、胸痛。現病歴において、2 年前より咳嗽、喀痰を訴えるも放置していた。昭和 61 年 10 月頃より上記症状が増悪し、昭和 62 年 2 月末より胸痛が出現したために、同年 3 月 6 日に入院した。

入院時現症では、身長 162 cm, 体重 49 kg, 体温 38.8°C で、チアノーゼを認めなかった。入院時検査成績 (Table 2) では、一般検血で白血球増多 (11900/mm³) を認め、

赤沈 1 時間値 100 mm と促進し、CRP 強陽性で炎症所見を認めた。GOT 44 U/l と軽度上昇を示し、低蛋白血症 (5.0 g/dl) と高 γ -グロブリン血症 (40.4%) を認めた。入院時の喀痰検査にて Gaffky 6 号、培養にて結核菌を検出した。胸部 X 線写真 (Fig. 1-1) では、学会分類で bI₃ 型を呈した。本結核菌の薬剤耐性試験 (Table 3) では、SM 20 μ g/ml, PAS 1 μ g/ml, INH 1 μ g/ml, KM 100 μ g/ml, CS 40 μ g/ml, EB 5 μ g/ml, EVM 100 μ g/ml に感性を示したが、RFP 50 μ g/ml, PZA 1000 μ g/ml に不完全耐性を示した。

入院後経過では、INH (0.4 g/日), EB (0.75 g/日), RFP (0.45 g/日) および SM (0.5 g/日, 毎日) にて治療を開始した。さらに、入院時血液検査にて炎症所見を認めたこと、および喀痰細菌培養にて *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* を分離したことより、PIPC (4 g/日, 朝夕分 2) にて経過を観察した。しかし、第 25 病院日に呼吸困難およびチアノーゼが出現し、room air 吸入時の動脈血ガス分析 (Table 4) にて、高度の低酸素血症 (PaO₂ 31.9 Torr) を示した。一般検血、赤沈値、CRP 値および喀痰結核菌培養の成績は入院時とほとんど変化なかった (Table 4)。その時の胸部 X 線写真 (Fig. 2-1) にて、左右肺野病変の拡大と右胸水の出現を認めた。気管切開後人工呼吸器を装着し、同様の抗結核剤 4 者にて経過を観察した。また、*Pseudomonas aeruginosa* の喀痰よりの分離が持続したため入院時の PIPC から CAZ (4 g/日, 朝夕分 2) に変更したが、全身状態の改善が得られず第 28 病院日に死亡した。

Table 1. Characteristics of Patients

	Case 1	Case 2	Case 3
Age	56	72	70
Sex	male	male	male
Chief complaints	cough sputum chest pain	cough sputum anorexia	cough, sputum dyspnea anorexia
Past history	(-)	(-)	pleurisy (Tbc.) (20 y.)
Family history (Tbc.)	(-)	(-)	(-)
Smoking (Brinkmann index)	(-)	800	1050
Admission period (day)	28	34	18
Outcome	died	died	died
Therapy	INH (0.4g) EB (0.75g) RFP (0.45g) SM (0.5g/d, everyday)	INH (0.3g) EB (0.75g) RFP (0.3g) SM (0.75g/d, triweekly)	INH (0.4g) EB (0.75g) RFP (0.3g) SM (0.5g/d, everyday)

Table 2. Clinical Findings of Patients

	Case 1	Case 2	Case 3
Temperature (°C)	38.8	38.6	38.5
ESR (mm/hr)	100	50	53
CRP	7 (+)	7 (+)	6 (+)
RBC ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	326	498	401
WBC ($/\text{mm}^3$)	11900	9600	10200
Neutro. (%)	89	93	86
Lymph. (%)	9	6	12
GOT (U/l)	44	31	75
GPT (U/l)	21	20	37
T. P. (g/dl)	5.0	5.3	6.4
Alb (%)	30.6	37.0	32.1
Glb (%)	40.4	22.4	45.9
Sputum			
Tbc. smear	G(6)	G(8)	G(6)
culture	4 (+)	4 (+)	G(+)
Other bacteria			
culture	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>C. diversus</i>	<i>S. aureus</i>
Chest X-P	b I ₃	b I ₃	b II ₃

症例2: 72歳, 男性。

主訴は咳嗽, 喀痰および食欲不振 (Table 1)。現病歴では, 昭和62年6月より咳嗽, 喀痰を訴えるも放置していた。同年12月初めより同症状が増悪し, 食欲不振も出現した。昭和63年1月5日呼吸困難が出現したため入院した。

入院時現症では, 身長150 cm, 体重36 kg, 体温38.6°Cで, チアノーゼを認めた。入院時検査成績 (Table 2) では, 一般検血で白血球増多 ($9600/\text{mm}^3$) を認め, 赤沈1時間値50 mm, CRP 強陽性で炎症所見を示した。GOT, GPTは正常範囲内にあり, 低蛋白血症 (5.3 g/dl) と高 γ -グロブリン血症 (22.4%) を認めた。喀痰検査にてGaffky 8号, 培養にて結核菌と *Citrobacter diversus* を検出した。胸部X線写真 (Fig. 1-2) では, 学会分類で bI₃ 型を呈した。本結核菌の薬剤耐性試験 (Table 3) では, SM 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$, PAS 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, INH 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, KM 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, EB 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, RFP 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, EVM 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に感性を示したが, CS 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$, PZA 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に不完全耐性を示した。

入院後経過では, room air 呼吸時の動脈血ガス分析にて PaO₂ 43.0 Torr, Paco₂ 38.2 Torr と低酸素血症を示したため, 酸素吸入を開始するとともに, 抗結核剤として INH (0.3 g/日), EB (0.75 g/日), RFP (0.3 g/日) および SM (0.75 g/日, 週3回) の4者を投与した。また, 抗生剤として CEZ (4 g/日, 朝夕分2) にて

経過を観察したが, 第20病日に再度呼吸困難が出現した。5 l マスクでの酸素吸入時の動脈血ガス分析 (Table 4) にて, 高炭酸ガス血症 (Paco₂ 66.8 Torr) を示した。一般検血, 赤沈値, CRP 値および喀痰結核菌培養の成績は入院時とほとんど変化がなかった (Table 4)。その時の胸部X線写真 (Fig. 2-2) にて, 右肺病変の拡大, 右胸水の出現および右肺野の新病変の出現を認めた。抗結核剤においては, 入院時と同じ薬剤・用量で経過を観察したが, 喀痰一般細菌検査にて新たに *Serratia rubidaea* と *Staphylococcus aureus* を検出したため, CEZ を TIPC (4 g/日, 朝夕分2) に変更した。しかし, 全身状態, 胸部X線像の改善がなく, 第34病院日に死亡した。

症例3: 70歳, 男性。

主訴は咳嗽, 喀痰, 呼吸困難 (労作時), 食欲不振 (Table 1)。既往歴として, 20歳時に結核性胸膜炎 (昭和12年で治療法不明) を認めた。現病歴では, 昭和60年11月末より咳嗽, 喀痰, 食欲不振が出現し, 昭和61年1月31日に上記症状が増悪し, 労作性呼吸困難が出現したため入院した。

入院時現症では, 身長158 cm, 体重48 kg, 体温38.5°Cで, チアノーゼを認めなかった。入院時検査成績 (Table 2) にて, 一般検血で白血球増多 ($10200/\text{mm}^3$) を認め, 赤沈1時間値53 mm, CRP 強陽性で炎症所見を認め

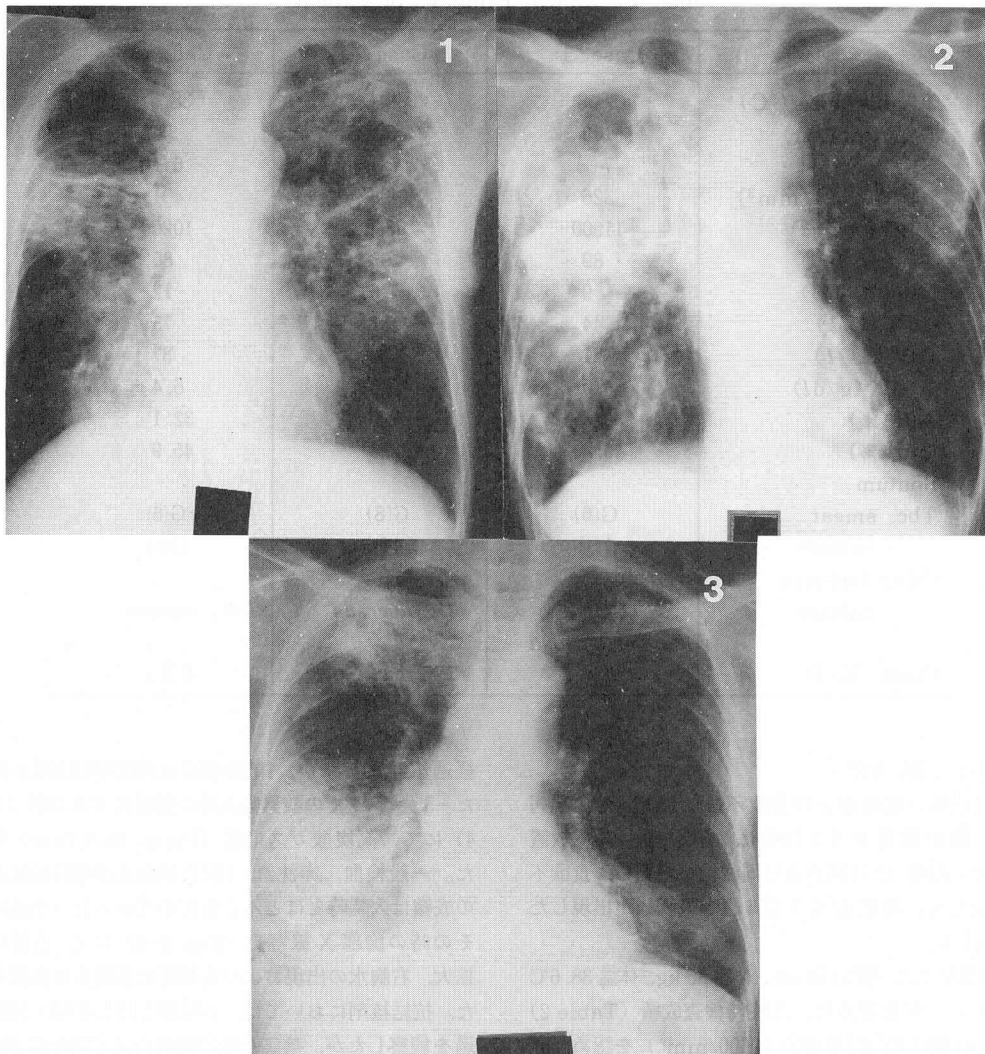


Fig. 1. Chest Roentgenograms on Admission. 1, Case 1; 2, Case 2; 3, Case 3.

た。3年前から存在するアルコール性肝炎によると考えられる GOT (75 U/l) と GPT (37 U/l) の上昇を認めた。さらに、低蛋白血症 (6.4 g/dl) と高 γ -グロブリン血症 (45.9%) を認めた。入院時の喀痰検査にて Gaffky 6 号、培養にて結核菌を検出した。一般細菌培養では *Staphylococcus aureus* を検出した。胸部 X 線写真 (Fig. 1-3) では、学会分類で b_{II_3} 型を呈した。本結核菌の薬剤耐性試験 (Table 3) では、SM 20 μ g/ml, PAS 1 μ g/ml, INH 1 μ g/ml, KM 100 μ g/ml, PZA 300 μ g/ml, EB 5 μ g/ml, RFP 50 μ g/ml, EVM 100 μ g/ml に感性を示し、CS 40 μ g/ml にのみ不完全耐性を示した。

入院後の経過においては、INH (0.4 g/日), EB (0.75 g/日), RFP (0.3 g/日) および SM (0.5 g/日, 毎日) にて治療を開始した。また、血液検査にて炎症所見を認め、喀痰培養にて *Staphylococcus aureus* を検出したため CEZ (4 g/日, 朝夕分2) にて治療した。しかし、第 14 病院日に呼吸困難、チアノーゼが出現し、room air 呼吸時の動脈血ガス分析 (Table 4) にて、低酸素血症 (P_{aO_2} 41.6 Torr) を示した。一般検血、赤沈値、CRP 値および喀痰結核菌培養の成績は入院時とほとんど変化がなかった (Table 4)。その時の胸部 X 線写真 (Fig. 2-3) では、左右肺病変の拡大、右胸水の出現および左肺野に新病変の出現を認めた。入院時と同様の抗

Table 3. Resistance of Each *M. tuberculosis* Strain against Various Drugs

	Case 1		Case 2		Case 3	
	Drug-free (###)		Drug-free (###) $\mu\text{g/ml}$		Drug-free (##)	
SM	20(-)	200(-)	20(-)	200(-)	20(-)	200(-)
PAS	1(-)	10(-)	1(-)	10(-)	1(-)	10(-)
INH	0.1(-)	1(-)	5(-)	0.1(-)	1(-)	5(-)
KM	25(##)	100(-)	25(-)	100(-)	25(+)	100(-)
CS	20(###)	40(-)	20(###)	40(+)	20(###)	40(+)
PZA	1000(###)	3000(###)	1000(###)	3000(+)	300(-)	1000(-)
EB	2.5(-)	5(-)	2.5(-)	5(-)	2.5(-)	5(-)
RFP	10(###)	50(+)	10(+)	50(-)	10(-)	50(-)
EVM	25(-)	100(-)	25(+)	100(-)	25(-)	100(-)

Table 4. Clinical Findings of Patients When Each Roentgenographic Exacerbation was Observed

	Case 1	Case 2	Case 3
Temperature ($^{\circ}\text{C}$)	37.9	37.8	38.0
ESR (mm/hr)	77	45	45
CRP	6(+)	6(+)	5(+)
WBC (/mm ³)	10700	11300	14000
Neutro. (%)	82	88	82
Eosino. (%)	1	0	4
Blood gas	(room air)	(5lO ₂ mask)	(room air)
pH	7.21	7.37	7.50
PaO ₂ (Torr)	31.9	75.0	41.6
Paco ₂ (Torr)	39.2	66.8	31.8
Chest X-P	bilaterally exacerbation (bI ₃)	bilaterally exacerbation (bI ₃)	bilaterally exacerbation (bII ₃)
Periods (day)			
between admission and exacerbation	25	20	14
between exacerbation and death	3	14	4
Sputum			
Tbc. smear	G(6)	G(7)	G(6)
culture	4(+)	4(+)	3(+)
Other bacteria culture	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. rubidaea</i>	<i>S. aureus</i>

結核剤、抗生剤の投与と酸素療法にて経過を観察したが、全身状態および胸部 X 線像の改善が得られず第 18 病院日に死亡した。

考 察

結核性肺炎は、若年型結核症では肺門リンパ節病変が進展し、壊死・融解後にリンパ節穿孔を起こして経気管

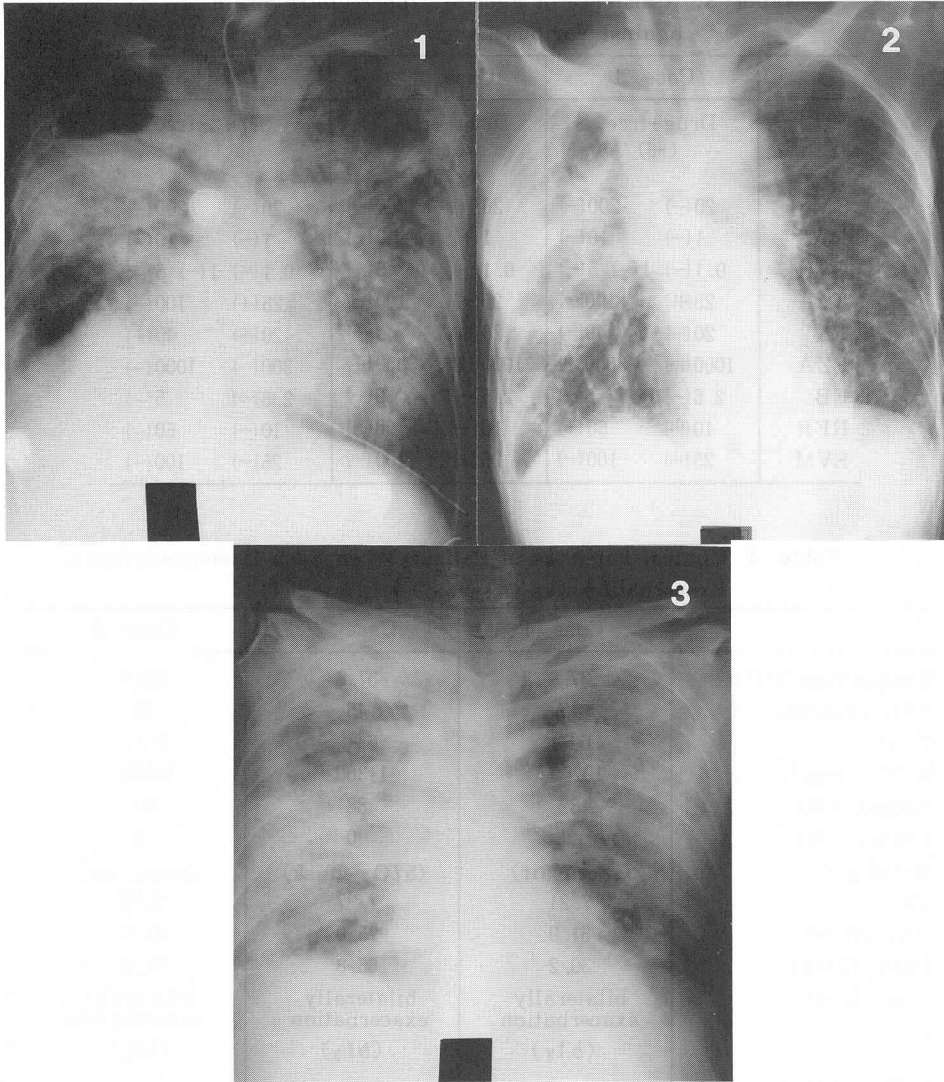


Fig. 2. Chest Roentgenograms When Each Roentgenographic Exacerbation was Observed. 1, Case 1; 2, Case 2; 3, Case 3.

支性進展した乾酪性肺炎と解釈されているが、成人型結核症ではこのような進展はまれとされており、むしろ、比較的大きな病変部から結核が経気管支的に進展し、大葉性肺炎ないし気管支肺炎を思わせる病変の型をとるのが一般的である。

この結核性肺炎の診断基準として、Schwartz & Moyer⁴⁾は、①胸部X線所見で少なくとも1葉以上の拡がりをもつ大きな癒合性のdenseな陰影があり、②中毒症に伴う高熱があり、③Consolidationの理学所見があり、かつ、④喀痰中に結核菌を認めることをあげている。さらに、結核性肺炎は、一般の細菌性肺炎に

比較して全身状態がよく、体温上昇も37.8°Cから38.9°Cまでが普通であり、白血球数も $15000/\text{mm}^3$ を越えないとされている⁵⁾。

結核性肺炎の起こる機序については、①本症の胸部X線上的変化が通常の肺結核の変化に比べて極めて早いこと⁶⁾、②実験的に結核菌あるいは結核菌体蛋白の経気管的注入により本症が起ること⁷⁾⁸⁾、および、③新しい肺炎の浸出性病変部での結核菌の検出がほとんどできないこと⁹⁾、などから、初発の乾酪病変の液化・融解物に含まれる結核菌体蛋白の吸引による局所的あるいは肺全体の過敏反応と考えられている。

著者らの3症例の臨床的検討においては、入院時いずれも38.5℃から38.8℃の発熱があり、白血球数15000/mm³未満の白血球増多が存在していた。胸部X線上学会分類にてbI₃型あるいはbII₃型を呈していたが、異常陰影の主体は細葉大あるいは小葉大の陰影とそれらの癒合による浸潤乾酪性陰影であり、分布は、以前から存在した肺嚢胞による修飾はあるものの、3症例とも肺門を中心にほぼ両側肺に拡がっており、すでに入院時に結核性肺炎の存在を示唆した。

ところが、これらの症例に対してそれぞれINH, RFP, SMおよびEBの4者にて強力化学療法を施行後14~25日後に胸部X線上の悪化を認めた。一般に、このような胸部X線上の悪化は初期悪化として把握されており、RFP, INHあるいはEBを含む強力化学療法後約1~2カ月に、喀痰中への排菌が細菌学的に改善しているにもかかわらず、胸部X線上一時的悪化が出現し、治療の継続により約1~2カ月で胸部X線上改善するとされている^{1)~3)}。この初期悪化の中には、新たな肺内病変の出現、胸水貯留およびリンパ節腫大があり、その頻度はそれぞれ7.2, 3.9および3.9%と報告されている¹⁾。

肺内病変としては、①個々の病巣の陰影増大を起こす周局炎型、②初発病変から離れた部位に陰影の出現する散布型、および、③大葉性肺炎あるいは気管支肺炎を思わせる分布を示す肺炎型が考えられており、周局炎型が最も多く、散布型あるいは肺炎型は比較的多いとされている¹⁰⁾。これらの肺内病変の成立機序として、強力化学療法により大量に産生される死菌(結核菌体蛋白)あるいは結核菌に対する宿主の病巣周辺での局所アレルギー反応と考えられており、結核性肺炎の場合と類似している。

一方、初期悪化の時に認められる胸水貯留については、有松ら¹¹⁾は、①発生しかけていた胸膜炎を化学療法で抑制できなかった、②化学療法(特にSM)の副作用としての薬剤アレルギー、③化学療法剤による病巣刺激、などの原因をあげている。第3番目のリンパ節腫大の原因も、やはり肺内病変と同様に死菌によるアレルギー反応と考えられている¹⁾。

著者らの3症例においては、胸部X線上の変化としては症例1で両側肺に肺門を中心とした浸潤性陰影が新たに出現し気管支肺炎型を呈し、右胸水貯留を認めた。症例2では、肺嚢胞による修飾はあるものの、左肺の病変は散布型と考えられた。また、右側に軽度の胸水を認めた。症例3では、両側にスリガラス状陰影を認めるものの、陰影の主体は細・小葉大の陰影とその癒合による浸潤影であり、同様に右胸水を認めた。しかし、中等度の発熱があり、検査所見では赤沈値、CRP値および白血球数は入院時と同様に促進・上昇していた。一般的に、

初期悪化時には発熱(71%)、赤沈促進(57%)および白血球増多(48%)が観察されている¹⁾が、自他覚所見を認めない症例も42%にみられている³⁾。

強力化学療法中に起こる初期悪化の場合、発熱の持続、排菌量の増加、耐性菌の出現、あるいは赤沈促進の持続がなければ化学療法剤を変更する必要がない。同じ化学療法の継続により1~2カ月で改善する。ところが、著者らの3症例では、同じ薬剤の継続と対症療法に反応せず、いずれの症例とも3~14日で死亡した。初期悪化ではなく、真の悪化であった可能性も考えられる。

3症例とも入院時からCRPが強陽性であり、喀痰培養にても一般細菌が検出されていて、悪化時にもこれらの所見は改善されていないため、一般細菌による混合感染も否定できない。特に症例2および3では、悪化時に*Staphylococcus aureus*が喀痰から検出されており、この菌による気管支肺炎、胸膜炎の可能性も考えられる。しかし、その時の発熱が37.8℃から38.0℃とそれほど高くなく、白血球数15000/mm³以下の白血球増多であり、入院時および悪化時ともに喀痰より大量の結核菌が検出されており、黄色ブドウ球菌性肺炎よりは、むしろ結核性肺炎あるいはその悪化を考えたい。

一方、本3症例が初期悪化であるか、あるいは真の悪化であるかが問題になるところである。耐性菌の出現や排菌量の増加は認められないが、発熱の持続、赤沈値促進の持続があり、有効な抗結核剤の投与にもかかわらず、排菌量の減少は認められなかった。初期悪化が1カ月未満に認められることは比較的少ないが、本3症例の場合、入院時から結核性肺炎と考えられる病態が持続している時に、短期間の強力化学療法が加わり、病変部での死菌の産生がさらにこの状態を悪化させ、比較的広範囲の肺組織にアレルギー反応が起こったためと考えられる。つまり、結核性肺炎と考えられる病態に初期悪化が生じたものと考えられ、非常に重篤な急性呼吸不全をきたす可能性が示唆された。

最後に、結核性肺炎や粟粒結核に起こる急性呼吸不全は、強力な化学療法や人工呼吸にもかかわらず、Adult respiratory distress syndrome (ARDS)と同様の病態を呈し、その予後は極めて不良である¹²⁾。症例3の悪化時の胸部X線像で両側肺の末梢部にスリガラス状陰影を認めたのは、このARDSの関与を示唆する所見である。また、胸部X線上の悪化から死亡までの期間が4日間で、非常に急速に病態が悪化したことからARDSの存在を示唆する。田中ら¹³⁾も、比較的緩徐に経過していたが、数日で急速に著明な呼吸困難とチアノーゼを呈するARDSに至った結核性肺炎の2症例を報告している。

肺結核に対するステロイド剤の影響については多くの報告があり¹⁴⁾¹⁵⁾、ステロイド剤は結核病巣の壊死の増

大と非限局化, 細胞浸潤抑制による炎症反応の減弱, 肉芽組織形成や線維形成の減弱, および結核菌の非限局化と増強をもたらすと言われている。しかし, Jenkins¹⁶⁾は, 結核のなかでも, ① 副腎皮質機能不全, ② 進展した肺炎, 持続する高熱, 衰弱, A-C ブロック等を伴った重篤な症例, ③ 進展した急性結核性肺炎, ④ 早期の胸膜炎や腹膜炎で, 発熱などの症状のあるもの, ⑤ 耐性菌による末期患者で, 疼痛などの自覚症状の強い症例, および, ⑥ 結核性髄膜炎症例等にステロイド剤の適応があるとしている。特に, 粟粒結核や結核性肺炎に伴った ARDS に対しては, ステロイド剤が有効であったとする報告が多い¹³⁾¹⁷⁾。

ARDS におけるステロイド剤の作用機序として, 好中球の凝集を引き起こす補体の活性化を抑制したり, 細胞からのケミカル・メディエーター放出に關与するホスホリパーゼ A₂ の活性を阻害することにより¹⁸⁾, 肺血管内皮細胞の透過性亢進を抑制することが考えられている。

小川ら¹⁷⁾は, 粟粒結核で呼吸不全をきたした症例に早期から積極的にステロイド剤を使用して低酸素血症の改善を認めることを報告している。しかし, これらの ARDS の状態に対するステロイド剤の投与量および投与期間については定められた基準がなく, 症例個々で異なる。溝口ら¹⁹⁾は, ステロイド剤の減量に失敗し, 再燃, 死亡した急性結核性肺炎, 粟粒結核症の 1 例を報告している。ステロイド剤は, リンパ節および脾リンパ節の萎縮, 末梢血中のリンパ球の減少をきたし, また網内系機能を抑制する。そのために, 本剤は細胞性免疫の低下した compromised hosts²⁰⁾²¹⁾ を作り出すことが多く, その使用量および投与期間, さらにステロイド剤を投与する時の患者の状態には十分な配慮が必要と考えられる。

以上のように, 重症結核性肺炎の強力化学療法中に起こる初期悪化は, ARDS 様の重篤な急性呼吸不全をきたす可能性が示唆された。結核性肺炎および ARDS は, 肺結核であっても副腎皮質ホルモン剤の使用が望ましい場合がある。本 3 症例においても, 副腎皮質ホルモンの抗結核剤との併用療法が効果的であった可能性が考えられた。

ま と め

重症結核性肺炎の強力化学療法中に初期悪化と考えられる悪化が起こり, 急性呼吸不全あるいは ARDS の後に死亡した 3 症例を報告した。初期悪化は, 化学療法中であるか否かの差異はあっても, 結核性肺炎の病態とよく類似していて, 双方とも結核菌体蛋白 (あるいは結核菌) に対する宿主側の過敏反応と考えられる。重症結核性肺炎に併発した初期悪化は広範囲の肺組織で過敏反応

が起こり, 急性呼吸不全あるいは ARDS を起こしやすいことが示唆された。これらの症例に対する抗結核剤あるいは副腎皮質ホルモン剤などの使用およびその用量は, 今後数多くの症例検討に基づいて慎重に投与されなければならない。

文 献

- 1) 浦上栄一, 三井美澄, 長沢誠司他: 肺結核強化化学療法中にみられる興味ある所見について, 日胸, 37: 882~893, 1978.
- 2) 島村喜久治: RFP による肺結核初回治療時にみられる初期悪化, 日胸, 38: 944~949, 1979.
- 3) 佐藤 博, 大泉耕太郎, 本宮雅吉他: 強力化学療法に伴う胸部レ線像の悪化例について, 結核, 57: 425~427, 1982.
- 4) Schwartz, W. S., Moyer, E. E.: The management of massive tuberculous pneumonia; therapeutic review of 75 cases, Am Rev Tuberc, 64: 41-49, 1951.
- 5) Pinner, M.: Pulmonary Tuberculosis in the Adult, Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1946, p.241.
- 6) Septimus, E. J., Awe, R. J., Greenberg, S. D. et al.: Acute Tuberculous Pneumonia, Chest, 71: 774-776, 1977.
- 7) Austrian, C. H., Willis, H. S.: The pulmonary effects of intratracheal injections of tubercle bacilli and blood in rabbits, Am Rev Tuberc, 14: 306, 1926.
- 8) Larson, A., Long, E. R.: Experimental tuberculin pneumonia, Am Rev Tuberc, 23: 41-44, 1931.
- 9) Rich, A. R.: The Pathogenesis of Tuberculosis, Springfield, Ill Charles C Thomas, 1944, pp.828-830.
- 10) 草薨芳明, 浦上栄一, 下出久雄他: 強力化学療法による初期悪化一悪化時レ線像および組織所見の検討, 結核, 56: 196~197, 1981.
- 11) 有松清一郎, 三井美澄, 橋本信一他: 肺結核化学療法中に発生した湿性肋膜炎, 特に其発生機転の考察, 結核の臨床, 3: 542~546, 1955.
- 12) Pontoppidan, H., Geffin, B., Lowenstein, E.: Acute respiratory failure in the adult, New Engl J Med, 287: 690-698, 743-752, 799-806, 1972.
- 13) 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, 日胸疾患誌, 19: 452~459, 1981.

- 14) Busey, J. F., Fenger, E. P. K., Hepper, N. G., et al. : Adrenal corticosteroids and tuberculosis—A statement by the committee on therapy, *Am Rev Respir Dis*, 97 : 484-485, 1968.
- 15) 志摩 清, 福田安嗣, 安藤正幸他 : ステロイドの結核感染防御機構に関する基礎的ならびに臨床的研究, *結核*, 50 : 9-16, 1975.
- 16) Jenkins, D. E. : *Clinical Tuberculosis*, (Pfeutze, K. H. & Radner, D. B., eds.) Thomas, Springfield, pp.214, 1966.
- 17) 小川賢二, 谷口博之, 中島庸子他 : 粟粒結核症15例の臨床的検討—早期診断とステロイドの併用について, *結核*, 63 : 247-253, 1988.
- 18) Flower, R. J. : Steroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of phospholipase A₂. In : *Advances in Prostaglandin and Thromboxane Research* (Gallic, C., et al. eds.) Raven Press, New York, Vol. 3, 105, 1978.
- 19) 溝口大輔, 松島敏春, 副島林造 : ステロイド減量失敗により再燃, 死亡した急性結核性肺炎, 粟粒結核症の1例, *結核*, 54 : 351-355, 1979.
- 20) Umeki, S., Sumi, M., Niki, Y., et al. : Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems, *Clin Chem*, 33 : 2230-2233, 1987.
- 21) 梅木茂宣 : 呼吸器感染症における細菌性接着機構—特に Compromised hosts に関連して—, *呼吸と循環*, 36 : 810-818, 1988.