

症 例 報 告

皮膚病変を伴った粟粒結核症の1症例

寺 尾 一 郎 ・ 田 野 崎 隆 二 ・ 藤 野 忠 彦
斎 藤 武 文 ・ 渡 辺 定 友

国立療養所晴嵐荘病院内科

玉 井 誠 一

防衛医科大学校検査部

受付 平成2年5月11日

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS WITH CUTANEOUS LESION

Ichiro TERAOKA*, Ryuji TANOZAKI, Tadahiko FUJINO,
Takefumi SAITOU, Sadatomo WATANABE and Seiichi TAMAI

(Received for publication May 11, 1990)

Miliary tuberculosis associated with cutaneous lesion has been rarely reported. We report a case of miliary tuberculosis in whom the cutaneous lesion was confirmed as tuberculosis by skin biopsy and bacterial examination. A 46-year-old man was admitted because of cough, fever, sore throat and abnormal shadow on the chest X-ray. Physical examination revealed an emaciated man with two ulcerous lesions overlying yellowed crust on the chest wall and fine crackles on the left side of the lung. Laboratory workup revealed a white blood cell count of 10,000 with 15% lymphocytes and positive CRP. Chest X-ray film showed the infiltration with cavity formation in left upper lung field and nodular dissemination. His tuberculin reaction was negative on admission. Sputum, urine and secrete from cutaneous lesion were positive for the acid-fast bacilli and the culture grew *Mycobacterium tuberculosis*. Examination of the skin biopsy specimen and bone marrow aspiration showed Langhans giant cells around necrotic lesion; therefore the diagnosis of miliary tuberculosis was made. After an initiation of antituberculosis therapy with combined regimen composed of streptomycin (SM), isoniazid (INH), ethambutol (EB) and rifampicin (RFP), this patient improved significantly. Although the case report of miliary tuberculosis tends to increase recently, the report of cutaneous lesion is relatively rare in association with miliary tuberculosis. We discussed this subject with reference to the literatures.

Key words : Miliary tuberculosis, Cutaneous tuberculosis キーワーズ: 粟粒結核, 皮膚結核

* From the National Sanatorium Seiransou Hospital, 825 Terunuma, Tookaimura, Nakagun, Ibaraki 319-11 Japan.

はじめに

粟粒結核症は結核菌が血行性に播種し多臓器に結核結節を形成する疾患であり、最近では易感染性宿主での発症が注目されており、症例が増加する傾向も指摘されている。その侵襲臓器は多岐にわたるが、しかし、皮膚、咽頭、喉頭の病変は稀であるといわれている。今回、われわれは、咽頭結核が発見の発端となり、皮膚をはじめ多臓器に結核病変を認めた粟粒結核症の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：46歳，男性，トラック運転手。

主 訴：咳嗽，咽頭痛，全身倦怠感。

家族歴：父が胃癌で，母が糖尿病で死亡。

嗜 好：日本酒2〜3合/日。喫煙20本/日。

既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和62年12月初旬より咳嗽，全身倦怠感，咽頭痛が出現したが，そのまま放置した。昭和63年1月になり37〜38℃の発熱が出現し，また前胸部の痛みを伴う化膿性病変に気づいたが放置していた。2月になり咽頭痛が増強し徐々に食物が摂取できなくなり，3月12日に近医を受診した。咽頭の肉眼的所見と胸部レントゲン所見から結核症が疑われ，国立療養所晴嵐荘病院に紹介入院となった。

入院時現症：身長は168cm，体重は50kgで体格は

表 入院時検査成績

1) 末梢血		7) 生化学	
RBC	414×10 ⁴ /mm ³	T.P	5.0 g/dl
Hb	8.0 g/dl	TTT	0.7 K.U
Ht	25.2 %	ZTT	4.8 K.U
WBC	10000/mm ³	GOT	30 IU/l
Met	1 %	GPT	25 IU/l
St	19 %	Al-P	54 IU/l
Seg	61 %	LDH	448 IU/l
Eos	1 %	LAP	54 IU/l
Mono	1 %	γ-GTP	45 IU/l
Lym	5 %	T-Bil	0.49 mg/dl
Plt	45.6×10 ⁴ /mm ³	D-Bil	0.30 mg/dl
2) 血沈		BUN	16 mg/dl
1 hr	20 mm	Crn	0.8 mg/dl
2 hr	50 mm	Fe	12 μg/dl
3) PPDs		TIBC	201 μg/dl
(0.5 μg/ml)	0×0	FBS	94 mg/dl
4) 検尿		Na	138 mEq/l
pH	7.0	K	4.8 mEq/l
比重	1.032	Cl	99 mEq/l
糖	(-)	蛋白分画	
蛋白	(+)	Alb	49.5 %
沈査		α ₁ -G1	8.0 %
白血球	多数/1視野	α ₂ -G1	10.5 %
扁平上皮	1〜2/1視野	β-G1	12.5 %
顆粒円柱	(+)	γ-G1	20.0 %
5) 検便		8) 免疫グロブリン	
グアヤック	(+)	IgG	1189 mg/dl
オルトリジン	(+)	IgA	270 mg/dl
6) 血清反応		IgM	73 mg/dl
CRP	(卅)	IgE	115.7 IU/ml
RA	(+)		
HBsAg	(-)		
HBsAb	(-)		

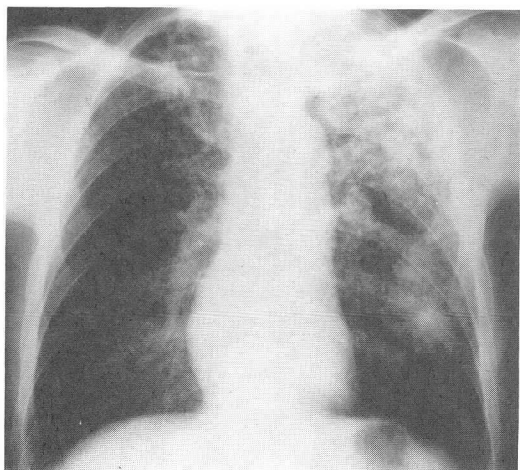


図1 入院時胸部X線写真

中等度であるが、栄養状態は不良であった。体温は 37.9°C 、血圧は $88/50\text{ mmHg}$ で、脈拍は1分間に102回で整であった。眼瞼結膜に貧血を認められたが、眼球結膜に黄疸は認めなかった。咽頭粘膜は発赤および浮腫があり、白苔を伴っていた。胸部視診上では前胸部中央に膿汁を伴う化膿性皮膚病変が認められ、胸部聴診上では左肺で断続性ラ音が聴取されたが、心雑音は聴取されなかった。腹部では肝脾腫を認めず、その他異常所見はなかった。

入院時検査成績(表): 末梢血では、白血球数は $10,000/\text{mm}^3$ と増加傾向を示し、分画では好中球が80%と増加し、リンパ球は5%と減少を示した。Hb 8.0 g/dl 、Ht 25.2%と減少し、Fe、TIBCの減少を伴っており消耗性疾患が疑われた。血沈は1時間値20mmと軽度亢進し、CRP4+と炎症所見を示した。一般診



図2 皮膚の肉眼所見

断用ツベルクリンに対する反応は陰性を示した。検尿所見は膿尿であり、尿から結核菌が検出された。血液生化学検査では、TP 5.0 g/dl 、蛋白分画でも Alb 49.5%と低蛋白血症が認められた。

入院時胸部X線の単純像(図1): 気管の左側への偏位と、左上中肺野および右上肺野に一部透亮像を伴った滲出性病変が認められ、さらに、ほぼ全肺野に粒状陰影がびまん性に認められた。

皮膚の肉眼所見(図2): 胸部の皮膚病変は、剣状突

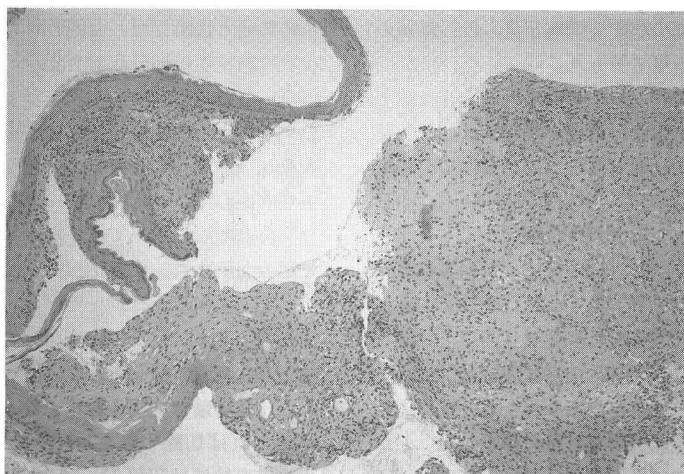


図3 皮膚生検像

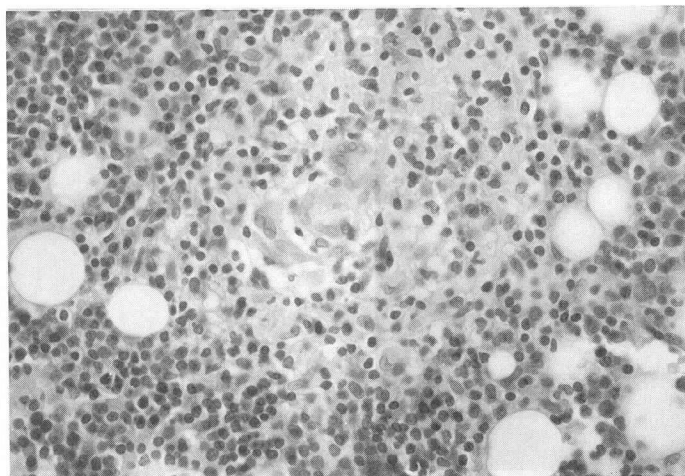


図4 骨髄の病理像

起部に 3×2 cm と 2×2 cm の一部融合する化膿性病変が存在し、境界鮮明な紅斑局面を形成し、辺縁に明瞭な境界を有する浅い潰瘍を2個認めた。

皮膚生検像(図3): 皮下にリンパ球, 形質細胞, 多核巨細胞の浸潤を伴った肉芽腫形成が認められた。

抗酸菌検査成績は, 喀痰, 尿, 皮膚, 咽頭から抗酸菌が検出され, いずれもナイアシンテスト陽性であり, 人型結核菌と同定された。耐性検査は, 喀痰から検出された結核菌はストレプトマイシン(SM) $20 \mu\text{g}/\text{ml}$ で完全耐性を示したが, イソニコチン酸ヒドラジド(INH), リファンピシン(RFP), エタンブトール(EB)に対して感性を示した。尿, 皮膚から検出された結核菌も喀痰と同様に SM $20 \mu\text{g}/\text{ml}$ で完全耐性を示したが, INH, RFP, EB に対しては不完全耐性を示した。

骨髄の病理像(図4): 胸骨にて施行した骨髄吸引穿刺により得られたセルブロックの病理組織像は, 多核巨細胞の出現と類上皮細胞の結節性増殖が見られ, 結核の病理組織像に一致した所見であった。

入院経過: 肺, 尿路系, 皮膚, 咽頭, 骨髄と2つ以上の臓器から結核菌が検出されたので, 粟粒結核症と診断した。治療は, 入院当初は咽頭痛のために食物, 薬物を嚥下することができないため, SM 1g の筋注と INH 400mg の静注で開始した。また, 皮膚に対しては RFP 軟膏を塗布した。治療開始1週間後に, 咽頭痛は軽減し流動性食物の摂取も可能になったので, RFP 450mg , EB 1g を経口的に追加投与した。体温は治療を開始してから1カ月で平熱になった。結核菌は入院時, 喀痰, 尿, 皮膚, 咽頭から大量排菌が認められたが, 皮膚, 咽頭と尿からの排菌は治療開始1カ月後に停止した。しかし, 喀痰は治療開始3カ月後から塗抹陽性, 培養陰性となり, これがしばらく持続した。入院時ツベルクリン反

応は陰性であったが, 加療開始後3カ月では硬結が $21 \times 25\text{mm}$, 発赤が $29 \times 34\text{mm}$ と陽性を示した。白血球分画では, 入院時5%であったリンパ球が28%と正常化した。入院時の喉頭所見は喉頭蓋や仮声帯に白苔が認められ, 披裂軟骨部は結節状に腫脹し, 喉頭蓋も腫脹していたが, 治療開始後3カ月の喉頭所見は声帯は対称的だが, 披裂軟骨部や喉頭蓋の腫脹は著しく改善した。胸部X線所見では治療後3カ月で粒状影の改善が見られ, 皮膚の肉眼的所見も治療後1カ月頃から紅斑は消退傾向にあり, 陥凹も軽減した。

考 案

われわれは, 肺, 咽頭, 喉頭, 骨髄, 尿路系, 皮膚に結核病巣を認め, 多彩な症状を示した粟粒結核症を経験した。本症例は, 骨髄所見からも明らかなように結核菌が血行性に全身散布された結果発症したものと考え, 粟粒結核症と診断した。今回われわれの経験した皮膚結核は粟粒結核症の部分症であるが, この皮膚病変は尋常性狼瘡の典型的な肉眼的所見を示していた。皮膚結核を分類すると, 真性皮膚結核と結核疹に分けられる。尋常性狼瘡は真性皮膚結核の1つであり, 肺結核, リンパ節結核などから主に血行性転移により生じたものである。好発部位は顔面や頸部であるが, 本症例では前胸部に病変を認めた。また, 皮膚結核症は皮膚癌, ゴム腫, サルコイドーシスなどと鑑別を要する。治療は抗結核剤の全身投与と RFP 軟膏の塗布が有効であり, 本症では加療後1カ月で改善傾向を示し, 皮膚剥離物質および分泌物からは結核菌は証明されなくなった。また, 病変が限局性であれば切除することもある¹⁾。本房²⁾らによれば, 真性皮膚結核は昭和20~30年をピークに減少している, その中の1つである尋常性狼瘡も昭和20年代以降減少

しているが、昭和52年以降は毎年観察されており注意を払う必要がある。粟粒結核症は結核菌が血行性に全身に播種され、病理組織学的に粟粒大の結核結節が多臓器に証明されるものである。結核症による死亡率は減少する傾向にあるが、粟粒結核症の頻度は増加する傾向にある。勝呂ら³⁾の調査によれば粟粒結核症による死亡率は24%である。また、病理剖検輯報によれば1961年では全結核症499例に対して、粟粒結核症70例(14%)であったが、1981年では全結核症662例に対して、粟粒結核症114例(17.2%)と増加している⁴⁾。

粟粒結核症の発生機序は、乳幼児期や思春期の初期感染に引き続いて発症する早期播種型と、陳旧性初期感染巣の再燃に伴う晩期播種型とがある。以前は前者が多かったが、最近では後者が増加している。これは多くの文献^{4)~11)}で明らかのように、悪性腫瘍の増加に伴いステロイド剤や抗癌剤を投与する機会が増えたこと、平均寿命が延びたが免疫力の低下した老人も増えたこと、糖尿病、肝疾患、血液疾患、アルコール中毒などいわゆる易感染性宿主の増加によると考えられる。本症例では、職業上からくる不規則な生活やアルコール中毒による低栄養などの因子が本症に関与したと推測される。

粟粒結核症の肺外罹患臓器は、青柳ら¹²⁾によれば、粟粒結核症74例中、脳脊髄膜17例、リンパ節14例、肝臓10例、腎臓7例、骨・関節5例、皮膚5例などである。Gelbら¹³⁾の報告によれば、肝臓29%、髄膜16%、胸膜15%、リンパ節14%、尿路12%、脾臓11%、脊椎4%、生殖器4%、骨髓2%、心外膜2%、腹膜1%である。また、住吉¹⁴⁾によると、粟粒結核症347例の結核病巣の臓器分布では、肺60%、肝臓53%、脾臓47%、腎臓39%、骨髓23%、副腎17%、髄膜13%、腹膜11%、胸膜5%、心臓5%である。さらに、大和¹⁵⁾らが報告した12例や倉澤¹⁶⁾らが報告した16例において皮膚結核はまったく認められなかった。このように粟粒結核症の部分症としての皮膚結核の頻度は、報告者によりさまざまであるが極めて稀である。

粟粒結核症は診断が困難なことが多く、特に定型的な臨床所見や胸部X線上陰影を示さない、いわゆる cryptic miliary tuberculosis の場合は早期診断が困難である。粟粒結核症で喀痰から抗酸菌を証明することは稀であるので、疑わしい時には胃液、尿、便、髄液、胸水などから病的材料を得て、結核菌を検出するように心掛けることが大切である。さらに、肺、骨髓、肝臓、胸膜

などの生検も有用と考える。

謝 辞

御助言頂いた日本大学第1内科学教室の堀江孝至教授、橋本修先生に深謝致します。

文 献

- 1) 三木吉治, 笹井陽一郎, 大河原章: 現代の皮膚科学, 202~203, 金原出版株式会社, 1981.
- 2) 本房昭三, 宮岡達也, 奥野 均: 九大皮膚科75年間の皮膚結核の統計, 西日皮膚, 43: 937~941, 1981.
- 3) 勝呂 長他: 最近の全国アンケートによる粟粒結核症575例の分析, 日胸臨, 32: 859~863, 1973
- 4) 原 宏紀, 松島敏春, 川西正泰他: 最近経験した粟粒結核11症例の臨床的検討, 特にその背景因子について, 結核, 59: 519~525, 1984.
- 5) 山本正彦: 粟粒結核症, 最新医学, 34: 2638~2643, 1979.
- 6) 青柳昭雄: 粟粒結核の発症要因に関する臨床検討, 結核, 48: 375~377, 1973.
- 7) 中村宏雄, 山本正彦: 粟粒結核37症の臨床的研究, 結核, 45: 323~331, 1970.
- 8) 五味二郎他: 最近の粟粒結核, 結核, 45: 177~181, 1970.
- 9) 河端美則, 和田雅子, 岩井和郎他: 粟粒結核症の病理, 呼吸, 5: 576~583, 1986.
- 10) 乗松克政: 粟粒結核症, 呼吸, 7: 547~553, 1988.
- 11) カレッド・レーシャード, 坂本益雄, 中野 豊他: 最近経験した粟粒結核10症の検討, 呼吸, 6: 72~77, 1987.
- 12) 青柳昭雄: 粟粒結核, 最新医学, 31: 1484~1488, 1976.
- 13) Gelb, A. F. et al.: Miliary tuberculosis. Am Rev Respir Dis, 108: 1327~1333, 1973.
- 14) 住吉昭信: "Compromised host" における結核の種々の病態, 結核, 62: 41~50, 1987.
- 15) 大和邦雄, 小林淳晃, 鈴木忠臣他: 過去6年間の当院における粟粒結核, 日胸疾会誌, 27: 453, 1989.
- 16) 倉澤卓也, 加藤元一, 鈴木克洋他: 粟粒結核症の臨床的検討, 日胸疾会誌, 27: 454, 1989.