

症例報告

抗結核剤投与後、2カ月以上高熱が持続した粟粒結核の1例

飯島直人・高田勝利・伊奈康孝
伊藤伸介・宮地厚雄・柿原秀敏
野田正治・羽柴初美・荒川啓基
佐藤俊英・山本正彦

名古屋市立大学第2内科

森下宗彦

愛知医科大学第2内科

受付 平成元年5月31日

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS WITH PROLONGED HIGH FEVER
FOR MORE THAN 2 MONTHS UNDER ANTITUBERCULOUS THERAPY

Naoto IJIMA *, Katsutoshi TAKADA, Yasutaka INA,
Shinsuke ITOU, Atsuo MIYACHI, Hidetoshi KAKIHARA,
Masaharu NODA, Hatsumi HASHIBA, Keiki ARAKAWA,
Toshihide SATO, Masahiko YAMAMOTO
and Munehiko MORISHITA

(Received for publication May 31, 1989)

A 28 year-old male was admitted to our hospital with persist in cough and high fever. He was diagnosed to have miliary tuberculosis by the transbronchial lung biopsy specimen and tuberculous choroidal lesions in the ocular funds. Antituberculosis therapy was immediately started. In spite of the fact that the bacilli were sensitive to the antituberculosis drugs used and he had no other complications, high fever persisted and lasted for more than 2 months. When tuberculosis is suspected, and antituberculosis treatment is tried to observe its clinical response, the presence of simillar cases mentioned above should be taken into consideration.

Key words : Miliary tuberculosis, High fever,
Choroidal lesion, TBLB, Miliary shadow

キーワード : 粟粒結核, 高熱, 脈絡膜結核結節, 経
気管支肺生検, 粟粒影

* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagoya City University Medical School, Kawasumi-cho, 1, Mizuho-ku Nagoya 467 Japan.

はじめに

近年、結核は著しく減少してきたが、現在も呼吸器感染症の中で重要な位置を占めている。特に粟粒結核症では、胸部 X 線上定型的な粟粒影を呈さない診断困難な症例も少なくない。今回、基礎疾患を持たない若年者に発症し、培養結核菌に薬剤感受性があるにもかかわらず治療開始後 2 カ月以上にもわたって高熱が持続した粟粒結核症例を経験した。加療後長期に持続した高熱の原因について、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：28 歳，男性，会社員。

主 訴：発熱，全身倦怠感。

家族歴：母が昭和 42 年，肺結核，結核性胸膜炎に罹患，また弟も昭和 52 年，結核性胸膜炎に罹患したが，両方とも現在は治癒している。父は急性白血病にて死亡している。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 62 年 4 月 27 日に 40°C の発熱にて近医受診し，抗生剤の投与にもかかわらず解熱せず，5 月 6 日某病院に入院，発熱の原因を検索するも不明のため，

表 入院時検査所見

Peripheral blood		Biochemical exam.	
RBC	422×10 ⁴ /mm ³	T.P	6.3g/dl
Hb	12.3g/dl	Alb	60.4%
WBC	5800/mm ³	α1-GLB.	4.2%
stab	32%	α2-GLB.	11.8%
seg	12%	β-GLB.	7.7%
Ba	2%	γ-GLB.	15.9%
Eo	6%	ZTT	10.0
Ly	26%	T.Bil	0.3 mg/dl
Mo	22%	ALP	484 U/l
Plt.	23.9×10 ⁴ /mm ³	LAP	158 U/l
Serological exam.		LDH	264 U/l
CRP(1+)	RA(-)	GOT	49 U/l
Wa-R(-)	HBs-Ag(-)	GPT	55 U/l
IgG	1808 mg/dl	γ-GTP	261 U/l
IgA	260 mg/dl	Na	134 mEq/l
IgM	76 mg/dl	K	4.3 mEq/l
ESR	24 mm/h	Cl	102 mEq/l
ACE	27.1 MU/ml	BUN	10 mg/dl
PPD test	15×17/20×37	Cr	1.1 mg/dl

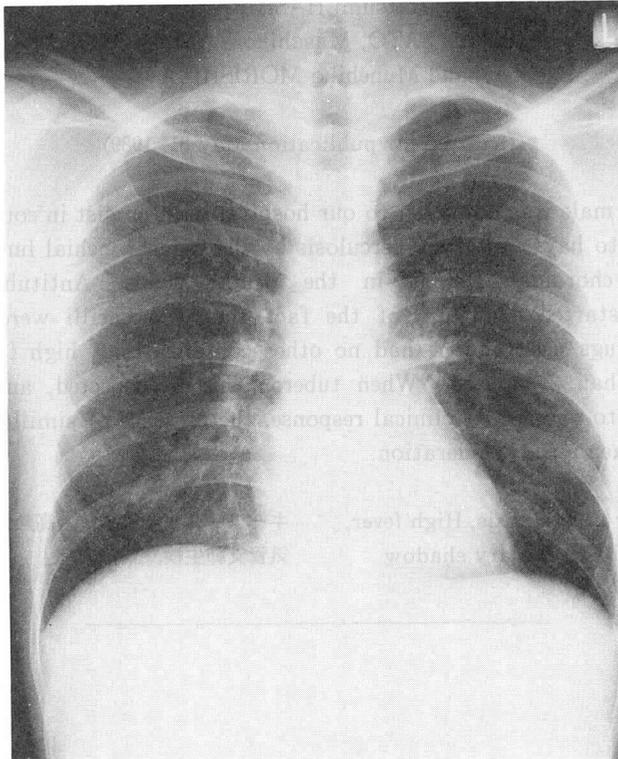


図 1 入院時胸部 X 線。中下肺野を中心に瀰漫性に粟粒影を認める。

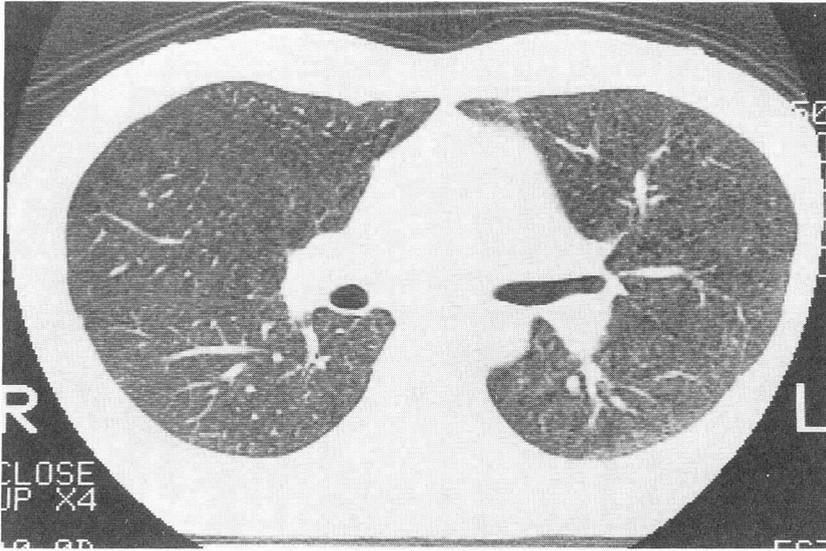


図2 胸部CT像。胸部X線同様大きさ1~2mm大の小粒状影を瀰漫性に認める。

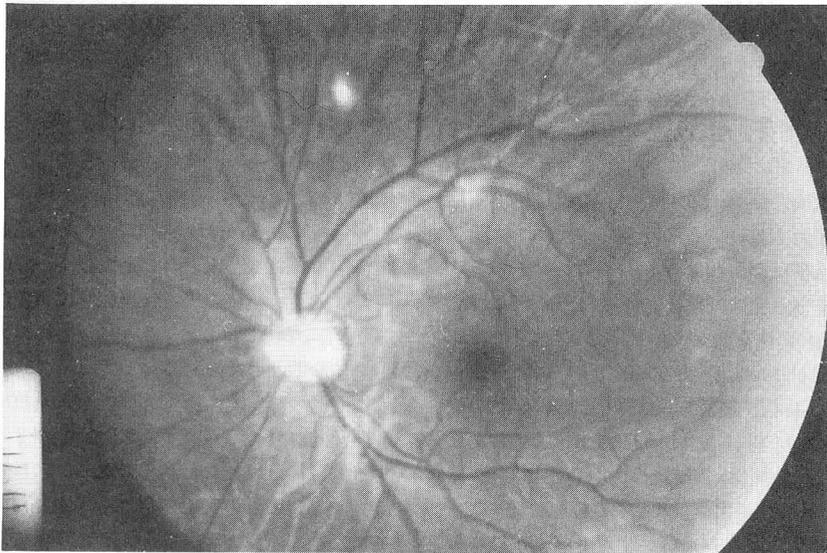


図3 眼底写真(左眼底)。脈絡膜結核結節を認める。

5月22日、当院に転院となった。

入院時現症：意識清明，身長165cm，体重57.5kg，体温39.8°C，脈拍84/分整，血圧90/50mmHg。眼瞼，球結膜に，黄疸，貧血を認めず。胸部では心雑音，ラ音を聴取せず。腹部は肝，腎，脾を触知せず，表在リンパ節，触知せず，神経学的異常は認めない。

入院時検査所見(表)：ツベルクリン反応は，15×17/20×37と陽性であり，IgGが1,808mg/dlと増加，血沈は，24mm/hと軽度亢進，GOT，GPTは各々49，

55IU/lと軽度異常を認めた。

入院時胸部X線(図1)：入院時の胸部X線正面像では中下肺野を中心に瀰漫性に粟粒影を認めた。しかし，当院入院前，某病院での胸部X線では，粟粒影は認められていない。また，肺門リンパ節腫大などは認めなかった。

胸部CT(図2)：2mm幅スライスにて，胸部X線同様大きさ1~2mm大の小粒状影が瀰漫性に分布していた。

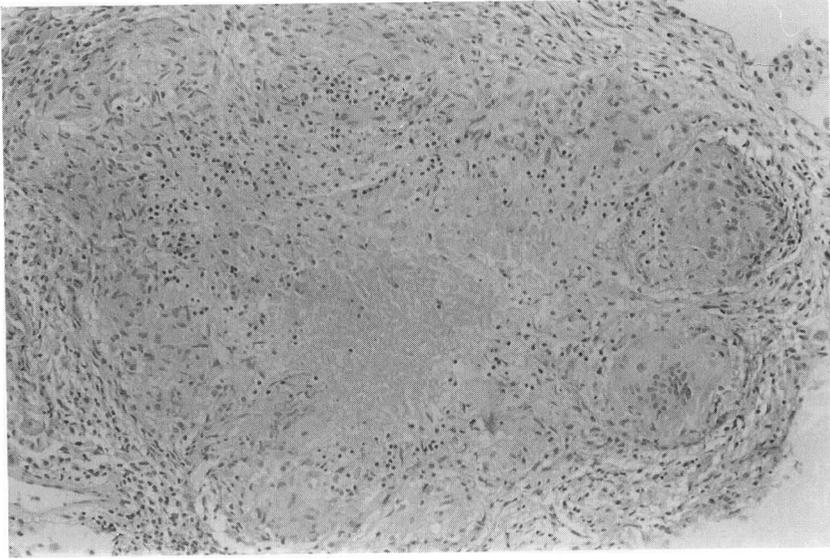


図4 病理組織像 (HE染色×200)。乾酪壊死を伴う類上皮細胞結節を認める。

眼底写真 (図3) : 眼底検査では、両眼底に脈絡膜結核結節を認めた。

病理組織学的所見 (図4) : 入院第11病日に施行したTBLBのHE染色では乾酪壊死を伴う類上皮細胞結節を認めた。

当院入院時の抗酸菌塗抹、培養検査は喀痰、胃液、尿、髄液、血液のいずれも陰性であったが、前医にて施行された尿培養より抗酸菌が証明され、ナイアシンテストは陽性であった。薬剤感受性試験はINH, RFP, SM, EBの4剤すべてに感受性を認めた。入院第5病日より、INH (0.4g), RFP (0.45g), SM (0.75g) による3者療法を開始した。抗結核剤投与後も39°C台の発熱が続いたため、入院第11病日より、EB (1.0g) を加えた4剤にて治療した。発熱は、入院後2カ月以上にわたり、39°C台で続き、さらに退院直前まで37°C台で続いた。経過中、CRP陽性、血沈亢進はいずれも軽度から中等度で推移した。しかし、胸部X線写真および胸部CTでは、抗結核剤投与後2カ月後より粒状影は次第に淡くなり、入院第80病日には解熱し退院した。

考 案

不明熱の原因となる感染症の種類は多いが、粟粒結核では、一般に突然の高熱で発症し、39~40°Cの稽留熱あるいは弛張熱を示す¹⁾とされている。また、化学療法により、解熱傾向は1週間以内に認められ、60%の症例では、1カ月以内に平熱になる²⁾。Muntは、適切な抗結核剤による治療ならば大多数の患者が1週間以内

に解熱傾向を示し、平熱になるまでの解熱期間は63例中1週間以内14.3%、1~2週間以内20.6%、1カ月以内68.3%で、残りの31.7%は1~2カ月であったと報告³⁾している。Biehlも、全例で1週間以内に解熱傾向を示し平均5週後に平熱になると報告⁴⁾している。さらにClarkの報告も同様な報告をしており⁵⁾、われわれの経験でも、通常は少なくとも1~2週間程度で解熱傾向を認めている。以上のことより、一般的に基礎疾患を持たない粟粒結核の患者は適切な抗結核剤投与にて通常解熱傾向を示しはじめ、2カ月以内には大部分の症例が平熱になると考えられている¹⁾⁶⁾。

本症例のごとく、薬剤感受性がある抗結核剤投与後も解熱傾向が全くみられず、また高熱が2カ月以上も持続する例は稀と思われた。そのため、結核性髄膜炎等の関与⁷⁾、結核以外の疾患の合併も考慮したが、前者に関しては、髄液所見および頭部CTは正常で、神経学的にも異常を認めなかったことより否定的であり、また、結核以外の疾患の合併として、当初、薬剤による発熱⁸⁾が考えられた。薬剤熱は、注意深い理学的所見、適切な検査所見にても他の発熱の原因が確かめられないとき、薬剤投与に一致した発熱と、投与中止による解熱が認められる場合に診断される⁹⁾。本症例では、好酸球増多や皮疹がみられず、入院後の肝機能異常の所見がみられなかったことと合わせて、解熱のあった退院時以降も抗結核剤投与を継続していたことより、結果的に薬剤熱は否定的と考えられた。

この高熱が続いた原因として、宿主、寄生体、薬剤関

係より考えると、宿主としては特に基礎疾患のない若年者であり、薬剤はともに感受性のある抗結核剤4剤を使用していることより寄生体としての結核菌の菌量が多く、増殖力が強いことによる3者内における寄生体の相対的優位性があったことが推定された。このことに関連して、初感染に引き続き初期変化群が治癒せぬうちに多数の結核菌が一時に血行に入り増加した早期蔓延型の発症か、粟粒結核発病以前に結核の感染または発病があることによる晩期蔓延型の発症かについては、BCG歴は不明であり早期蔓延型の発症も否定できないが、家族歴、臨床症状などより晩期蔓延型の発症の可能性が高いと考えられた。しかし、高熱が長期に続いた詳細な理由は不明である。

本症例は、高熱が2カ月以上にわたって持続したが急性呼吸不全やDIC等の合併はみられず比較的全身状態も良好であったため、ステロイド投与の適応はないと考えられ、抗結核剤のみで経過をみた^{10)~12)}。

以上、基礎疾患を持たない若年者に発症し、培養結核菌に薬剤感受性があるにもかかわらず、抗結核剤療法に抵抗し、長期に38°C以上の高熱が持続した症例の報告はほとんどなく、診断未定の場合、抗結核剤による解熱をみての診断を考える上で¹³⁾¹⁴⁾本例のような場合には注意を要すると思われるここに報告した。

(本論文の要旨は第71回日本結核病学会東海地方会、第64回日本結核病学会総会にて発表した。)

文 献

- 1) 田島 洋：結核，*Medicina*，345~347，14，1977.
- 2) 河合 健，青柳昭雄，滝沢敬夫：粟粒結核症の診断，*臨床成人病*，10：1377~1385，1980.
- 3) Munt, P. W. : Miliary tuberculosis in the chemotherapy era : With a clinical review in 69 American adults, *Medicine*, 5 : 139-155, 1972.
- 4) Biehl, J. P. : Miliary tuberculosis, *Am Rev Resp Dis*, 77 : 605-622, 1958.
- 5) Clark, C. M. : Isoniazid in the treatment of miliary and meningeal tuberculosis, *Am Rev Tuberc*, 66 : 391-415, 1952.
- 6) 山本正彦，鳥井義夫：粟粒結核症，*最新医学*，34 : 2638~2643，1979.
- 7) 松島敏春：結核性髄膜炎，*結核*，60 : 88~90，1985.
- 8) 伊藤 隆，山岸文雄：抗結核薬による発熱の3症例，*結核*，63 : 581~588，1988.
- 9) Mackowick, P. A. and Lamaistre, C. F. : Drug fever : A critical appraisal of conventional concepts, *Ann Int Med*, 106 : 728-733, 1987.
- 10) 池本秀雄：感染症と不明熱，*最新医学*，39 : 1133~1138，1984.
- 11) 岡安大仁：粟粒結核，*診断と治療*，67 : 2022~2024，1979.
- 12) Sahn, S. A., Neff, T. A. : Miliary tuberculosis, *Am J Rev*, 56 : 495-505, 1974.
- 13) Proudfoot, A. T. : Miliary tuberculosis in adults, *Brit Med J*, 2 : 273-276, 1969.
- 14) 草間昌三：粟粒結核症，*治療*，57 : 743~748，1975.