

症例報告

慢性関節リウマチのステロイド治療中に
肺結核による ARDS を呈した 1 症例徳 永 尚 登 ・ 市 川 洋一郎 ・ 久布白 幹 男
東 敏 寛 ・ 藤 野 和 馬 ・ 加 地 正 郎

久留米大学医学部第 1 内科

受付 平成 2 年 1 月 18 日

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH ADULT
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DURING CORTICOSTEROID
TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITISNaoto TOKUNAGA*, Yoichiro ICHIKAWA, Mikio KUBOSHIRO,
Toshihiro HIGASHI, Kazuma FUJINO and Masaro KAJI

(Received for publication January 18, 1990)

We reported a case of 64 year-old female patient of pulmonary tuberculosis associated with ARDS during corticosteroid treatment of Rheumatoid Arthritis. On admission her chief complaints were fever, fatigue and dyspnea. A chest roentgenogram showed diffuse alveolar infiltration consistent with pulmonary edema. Arterial blood gas studies showed severe hypoxemia. We clinically diagnosed so-called ARDS. Smears of sputum for acid fast bacilli were negative, but transbronchial lung brushing by bronchofiberscope revealed many acid fast bacilli. Intensive therapy with anti-tuberculosis drugs (INH, RFP, SM), high dose corticosteroid (methylpredonisolone) therapy and mechanical ventilation was started. During the following 2 weeks, the PaO_2 rose gradually and the alveolar infiltration on the chest roentgenogram disappeared. The experience of this case to emphasized the importance of suspecting this condition because pulmonary tuberculosis is a potentially curable cause of ARDS and it should also be emphasized that the good treatment effect could be expected with combined use of high dose corticosteroid and mechanical ventilation.

Key words : Pulmonary tuberculosis, ARDS, Bronchofiberscope, Corticosteroid therapy, Acute respiratory failure, Rheumatoid Arthritis

キーワード : 肺結核, 成人呼吸促進症候群, 気管支鏡, 副腎ステロイド療法, 急性呼吸不全, 慢性関節リウマチ

* From the First Department of Internal Medicine Kurume University School of Medicine, Kurume city, Fukuoka 830 Japan.

はじめに

近年結核の発症率は年々低下してきており、また強力な抗結核薬治療により重篤化することは少なくなっている。しかし、肺結核はステロイド使用や免疫不全の患者においては急激な発症形式をとり重症化することが知られている。最近われわれは、慢性関節リウマチのステロイド治療中に急激に発症し Adult respiratory distress syndrome（以下 ARDS と略す）を呈した患者で、気管支鏡により肺結核の診断を行い、集中治療によって救命し得た 1 症例を経験したので若干の検討を加え報告する。

症 例

症 例：64 歳，女性，無職。
主 訴：発熱。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：44 歳頃より慢性関節リウマチ（昭和 61 年 11 月より昭和 62 年 2 月中旬までステロイド剤トリアムシ

ノロンの筋注をうけた）。
現病歴：昭和 62 年 2 月下旬より微熱や全身倦怠感が出現していたが、自宅にて放置していた。しかし、症状が悪化したため近医を受診し昭和 62 年 3 月 4 日肺炎の診断のもとに入院した。抗生剤、抗結核薬などにより治療をうけるも両肺野に急速に陰影が拡大し呼吸不全状態になったので、昭和 62 年 3 月 9 日当科転院となった。
入院時現症：身長 153.5 cm，体重 28 kg，体格小，体温 38.5°C，意識明瞭，血圧 120/70，脈拍 120，努力性呼吸で呼吸数 36 回/分，全身チアノーゼ著明，心音明瞭，呼吸音は全肺野に coarse crackle を聴取，神経学的所見は異常なし，表在リンパ節触知せず。
入院時検査所見：検血で WBC 15300/mm³ と上昇，RBC は 345×10⁴/mm³，Hb 9.1 g/dl とやや貧血気味であった。LDH は 657 単位と上昇，α₂グロブリンは 12.9%，CRP 2+，血沈は 1 時間値 143 mm であり著明な炎症所見がみられた。RA 反応は 2+，血液ガスは室内気で pH 7.56，P_O₂ 28.1 Torr，P_{CO}₂ 34.0 Torr と高度の低酸素血症を認めた（表）。ツ反は陰性，喀痰は

表 入 院 時 検 査 所 見

検血			CRP	2 +
WBC	15300 / mm ³		RA	2 +
	(N. st 5 N. seg 78 Eo 2		ESR	143 mm / 1 h
	Ly 12 Mo 1 Al 2)			
RBC	345 × 10 ⁴ / mm ³		血液ガス	
Hb	9.1 g/dl		pH	7.567
Ht	28.7 %		P _O ₂	28.1 Torr
Plat.	20.9 × 10 ⁴ / mm ³		P _{CO} ₂	34.0 Torr
			BE	9.8
血液生化学				
GOT	28.0 KU		検尿	
GPT	8.6 KU			異常なし
LDH	657.0 WU			
ALP	7.8 KAU		心電図	
r-GTP	8.48 mIU			異常なし
TP	6.20 g/dl			
Alb	38.4 %		ツ反	
α ₁ -gl	7.5			0 × 0
α ₂ -gl	12.9			0 × 0
β-gl	3.8			
r-gl	37.4		喀痰細菌	
IgG	2697 mg/dl			検出せず
IgA	127			
IgM	193		血液培養	
BUN	13.5 mg/dl			陰性
Cr	0.5			
			リムステスト	
				陰性

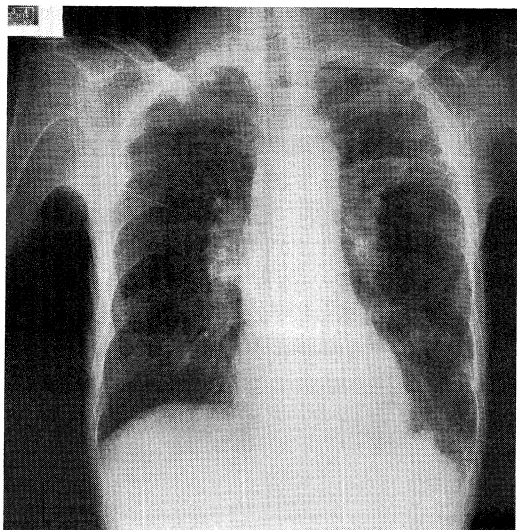


図1 昭和62年3月4日, 近医入院時, 胸部X線写真

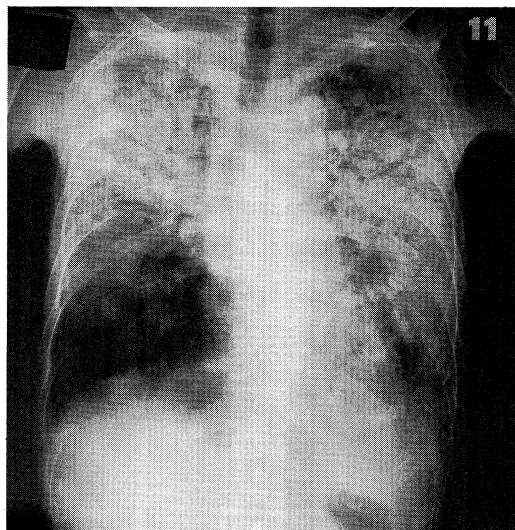


図2 昭和62年3月9日, 当科入院時, 胸部X線写真

全く喀出しなかった。

胸部X線所見：昭和62年3月4日の近医入院時の胸部X線写真では両上肺野に陳旧性肺結核の所見と左上肺野に浸潤影が見られた（図1）。3月6日のX線では浸潤影が両肺野に拡大したため、3月9日当科へ緊急入院した。入院時胸部X線では両側全肺野に肺水腫像からなるびまん性肺泡性浸潤影を呈していた（図2）。

入院後経過：臨床経過、検査成績および胸部X線所

見よりいわゆるARDSと診断し、その原因として細菌、結核、真菌およびニューモシスチス・カリニなどによる肺炎が疑われるも喀痰が喀出せず確診がつかなかった。低酸素血症で危険な状態であったが、積極的診断、治療を行うため酸素投与下に気管支鏡を施行し擦過細胞診を行った。気管支鏡所見では粘膜に発赤を見るものの潰瘍、腫瘍を認めず、膿性痰も見なかった。擦過細胞診で抗酸菌を多量に認め、また前医でのX線所見経過、ステロ

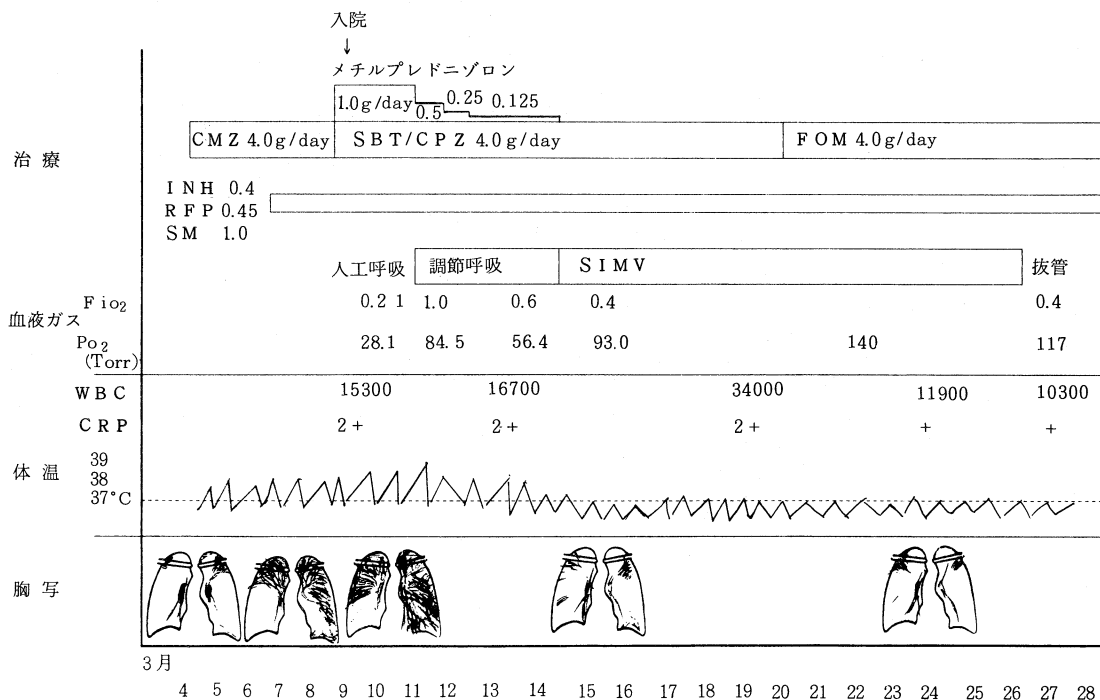


図3 経過

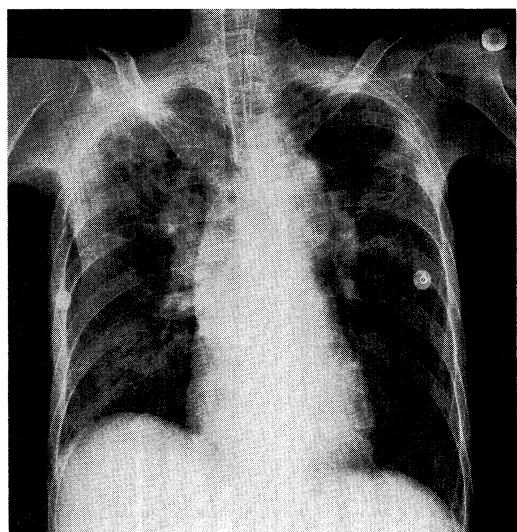


図4 入院後14日目の胸部X線写真

イド使用などより肺結核再燃に伴ったARDSを強く疑い、INH, RFP, SMによる3者療法とメチルプレドニゾロンによるパルス療法を開始した。同時に100%の O_2 下で人工呼吸器による完全調節呼吸を行ったところ、入院6日目より徐々に胸部X線の改善がみられ、血液ガス PaO_2 も上昇がみられた。入院14日目には人工呼吸器からも離脱した(図3)。その時の胸部X線では両上肺野にやや浸潤影が残るもほぼ改善していた(図4)。その後血液ガス PaO_2 は90.0 Torr, 肺機能%VCは106%, $FEV_{1.0}$ %は92.7%まで改善した。擦過細胞診で認められた抗酸菌を約8週間培養し、ナイアシンテスト陽性であったため結核菌によるARDSと診断した。なお、検出菌は抗結核薬に対し耐性は認められなかった。

考 察

本例は慢性関節リウマチのステロイド治療中に急激に両肺野に浸潤影が出現し、著明な低酸素血症を呈し、いわゆるARDS状態になった症例である。いわゆるARDS状態、すなわち両側肺の広範な浸潤像を伴う急性呼吸不全状態が出現した場合、積極的な検査も行い難く、診断が困難で剖検に至り初めて病因が明らかになる場合が多い。本例は酸素投与下に気管支鏡を施行し擦過細胞診で抗酸菌を証明しARDSに対してのメチルプレドニゾロンのパルス療法、人工呼吸管理を行うと同時にその基礎疾患として疑われた結核に対して積極的に抗結核薬3者療法を行った結果救命できた症例と考えられる。

副腎ステロイド剤の使用は、肺結核の重要な発症因子と考えられている¹⁾。ステロイド剤を使用され肺結核を発症する基礎疾患では、慢性関節リウマチ、SLE、気

管支喘息などが多い。肺結核を発症する割合は、気管支喘息で約0.7%²⁾、慢性関節リウマチ、膠原病で約1.0%³⁾とされている。Blackwoodらは動物実験で、ステロイド剤がT細胞の減少、マクロファージ殺菌能低下を起し細胞内寄生菌に対する宿主の抵抗力を濃度依存性に低下させることを証明し、ステロイドによる肺結核発症の可能性を報告している⁴⁾。本例でも慢性関節リウマチの治療としてトリアムシノロンを4カ月にわたり使用しており、発症の重要な因子と考えられた。

最近、結核による急性呼吸不全は結核症の減少とともに少なくなり、忘れられがちである。特に以前のような全肺野におよぶ乾酪性肺炎による急性呼吸不全は稀になっている。最近では、粟粒結核によるARDSがしばしば報告されている⁵⁾⁶⁾。しかし本例は粟粒結核ではなく、上肺野の陳旧性肺結核が長期のステロイド使用による免疫抑制状態において悪化し乾酪性肺炎を生じARDSを引き起こしたと考える。

ARDSという用語は、1967年Ashbaughらが用いて以来いろいろ混乱があるが、現在では心原性でない胸部X線びまん性陰影と高度の低酸素血症を呈するものと理解され、治療を優先する救急治療域では有用な用語と考えられている⁷⁾。本例では急激な低酸素血症と呼吸困難をきたし、胸部X線で両側びまん性浸潤影を呈し心不全症状もないため臨床的にARDSと言ってよいと考えられる。

結核によるARDSは粟粒結核によるものが発表されているが、その機序としてリンパ節病変より静脈角を経て大量に血液中に入った結核菌が粟粒結節を形成するとともに肺の毛細血管の透過性を増加させたり⁸⁾⁹⁾、好中球を集族させたりして引き起こすと考えられている¹⁰⁾。本例では胸部X線像で粟粒陰影を呈さず左上肺野の浸潤影、いわゆる乾酪性肺炎からARDSを引き起こしたと考えられる。結核症の減少した現在でも、このような電撃的な経過をとる肺結核症の存在を念頭に置く必要があると考えられた。

結 語

慢性関節リウマチのステロイド治療中に肺結核によってARDSを呈した1症例を経験した。その診断に気管支鏡による擦過細胞診、治療には抗結核薬とともに人工呼吸管理、メチルプレドニゾロンのパルス療法が有用であった。

本症例は、第22回日本胸部疾患学会九州地方会に報告した。

文 献

- 1) 武藤 真, 桜井信男, 山本孝吉他: 副腎ステロイド

- 薬治療に伴い発症した肺結核の臨床的検討, 結核, 60: 421~428, 1985.
- 2) 川合 満: ステロイド薬, 日胸疾会誌, 20: 1144~1155, 1982.
- 3) 藤森一平: ステロイドホルモン療法と感染症, 総合臨床, 23: 1758~1762, 1974.
- 4) Blackwood, L. L., Pennington, J. E.: Dose-Dependent effect of glucocorticosteroids on pulmonary defenses in a steroid-resistant host, *Am Rev Dis*, 126: 1045-1049, 1982.
- 5) 永尾正男, 滝沢明憲, 土屋 潔他: 粟粒結核に合併した ARDS の 2 例, 日胸疾会誌, 22: 589~596, 1984.
- 6) 巽浩一郎, 栗山喬之, 高松芳郎他: 粟粒結核症に続発した ARDS の 1 例, 日胸疾会誌, 25: 574~577, 1987.
- 7) 相馬一亥: 急性呼吸不全の病態生理, *Modern Physician*, 9: 297~299, 1989.
- 8) Huseby, J. E. Hudson, L. D.: Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome, *Ann Int Med*, 85: 609-611, 1976.
- 9) Murray, H. W., Tuazon, C. U., Kirmani, N. et al.: The adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis, *Chest*, 73: 37-43, 1978.
- 10) Hosea, S., Brown, E., Hammer, C. et al.: Role of complement activation in a model of adult respiratory distress syndrome, *J Clin Invest*, 66: 375-382, 1980.