

原 著

当科および関連施設で経験した
結核性胸膜炎の臨床的検討

宮本潤子・古賀宏延・河野茂
松田治子・吉富祐子・宮崎義継
賀来満夫・宮崎幸重・渡辺講一
小江俊行・原耕平

長崎大学医学部第2内科
受付 平成3年11月18日

A CLINICAL STUDY OF TUBERCULOUS PLEURISY

Junko MIYAMOTO*, Hironobu KOGA, Shigeru KOHNO, Haruko MATSUDA,
Yuko YOSHITOMI, Yoshitsugu MIYAZAKI, Mitsuo KAKU,
Takashige MIYAZAKI, Koichi WATANABE,
Toshiyuki OE and Kohei HARA

(Received for publication November 18, 1991)

Forty-eight cases of tuberculous pleurisy were examined and the following results were obtained.

(1) Most of the patients were male, and there was no significant age and underlying diseases.

(2) Fever and chest pain were observed mainly in younger patients, and sputum and dyspnea in older patients.

(3) All of the cases examined had exudative pleural effusion, and increased ADA activity was frequently observed.

(4) *Mycobacterium tuberculosis* was detected in the sputum of 65%, and also in the pleural effusion of 28% of the patients. The pathological diagnosis of tuberculosis was made by pleural biopsy in 83% of the patients, suggesting that pleural biopsy is very useful in the diagnosis of tuberculosis pleurisy.

(5) The prognosis of the patients with tuberculosis pleurisy was good. Steroid therapy was generally ineffective.

Key words : Tuberculous pleurisy, Pleural キーワーズ : 結核性胸膜炎, 胸水, ステロイド療法
effusion, Steroid therapy

* From the Nagasaki University School of Medicine Second Department of Internal Medicine, 7-1, Sakamoto-machi, Nagasaki 852 Japan.

はじめに

結核性胸膜炎は、肺結核とともに減少傾向にあるものの、胸水貯留疾患の中に占める割合は現在でも約30%程度といわれている¹⁾。また従来は若年者に多い疾患であるとされていたが、近年は高齢者の発症が増加し、癌性胸膜炎などの鑑別が問題となることも多い。しかし本症の確定診断は困難な場合が多く、臨床成績を参考にして治療的診断に頼らざるを得ない例も少なくない。そこでわれわれは、結核性胸膜炎の臨床所見を詳細に分析することにより、多少とも診断および治療に対して有益な特異的所見を見出すことを目的として、われわれの経験した症例に検討を加えたので、報告する。

対 象

昭和50年から平成2年までに当科および関連病院に入院した患者で、喀痰検査、胸水検査、胸膜生検の1項目以上の検査で結核性胸膜炎の診断を得た48例を対象とした。各症例に関して、下記項目について検討した。

- ①患者背景（年齢、性別、基礎疾患）、②自他覚症状（発熱、胸痛、咳嗽、喀痰、倦怠感、呼吸困難）、③血液検査（白血球数、血沈値、CRP）、④ツベルクリン反応、⑤喀痰中結核菌検査、⑥胸部X線検査、⑦胸水検査（外観、比重、蛋白量、LDH、ADA活性、結核菌検査）、

- ⑧胸膜生検、⑨使用薬剤（抗結核薬、副腎皮質ステロイド剤）と臨床効果、⑩副作用。なお胸部X線所見は中村らの分類を参考にして、胸水貯留量を6段階、胸膜肥厚像を6種類に分けて検討した²⁾。

結 果

① 患者背景

年齢は14歳から82歳までほぼ均等に分布し、平均年齢は49.3歳であった。

男女比は男性が31例（64.6%）、女性が17例（35.4%）で、男性に多い傾向がみられた。

基礎疾患を有する症例は48例中5例（10.4%）で、このうち3例が複数の基礎疾患を有していた。その内訳は、悪性腫瘍2例、糖尿病3例、肝硬変、慢性腎疾患、膠原病が各1例であった。肺外結核病変を有する症例は3例で、腎結核1例、胸椎カリエス1例、腸結核1例であった。

② 自他覚症状

年齢別に発熱の程度をみると、40歳未満では37°C以上の発熱が95.0%にみられたのに対し、40歳以上70歳未満では82.4%、70歳以上では45.5%と、若年者ほど発熱傾向が有意に多く認められた（表1）。

同様にその他の自覚症状と年齢との関係について検討した結果、表2に示したように胸痛が若年者に多く、喀

表1 年齢と発熱の関係

	40歳未満	40~69歳	70歳以上	計
~36.9度	1例	3例	6例	10例 (20.8%)
37.0度~	11	6	2	19 (39.6%)
38.0度~	4	7	3	14 (29.2%)
39.0度~	4	1	0	5 (10.4%)
	20例	17例	11例	48例 (100%)

* p<0.05 ** p<0.01
 (注: 表内括弧内の百分率は、40歳未満と40~69歳、40~69歳と70歳以上、40歳未満と70歳以上の比較を示す)

表2 各種自覚症状と年齢の関係

	40歳未満 (20例中)	40~69歳 (17例中)	70歳以上 (11例中)	計
胸痛	18 (90.0%)	11 (64.7%)	4 (36.4%)	33例 (68.8%)
咳嗽	14 (70.0%)	7 (41.2%)	8 (72.7%)	29 (60.4%)
喀痰	4 (20.0%)	5 (29.4%)	7 (63.6%)	16 (33.3%)
倦怠感	8 (40.0%)	10 (58.8%)	4 (36.4%)	22 (45.8%)
呼吸困難	5 (25.0%)	5 (29.4%)	6 (54.5%)	16 (33.3%)

** p<0.01

痰および呼吸困難が高齢者に多くみられた。なお胸水貯留量と胸痛あるいは呼吸困難の程度との間には、特に相関はみられなかった。

③ 臨床検査所見

白血球数は8000未満が37例(77.1%)、8000以上が11例(22.9%)で、平均値は6950であった。

血沈値(1時間値)は46例中1例を除き、他の全例が20mm以上の亢進を示し(97.8%)、平均値は73.7mmであった。

CRPは47例中1+以上が45例(95.7%)で、陰性はみられなかった。

④ ツベルクリン反応

強陽性が過半数を占め(54.5%)、陽性および強陽性を合わせると84.1%で、陰性および疑陽性は15.9%であった。年齢別の陽性率ではとくに有意差は認められなかった。またツベルクリン反応の強さと胸水貯留量との間には何ら相関関係はみられなかった。

⑤ 喀痰中の結核菌検査

43例(89.6%)に施行され、塗抹陽性は13例(30.2%)、培養陽性は27例(62.8%)で、いずれか陽性を示した症例は28例(65.1%)であった。

⑥ 胸水貯留量と肺内病変の有無

胸水は少量貯留例(中村らの分類の1と2)が20.8%、肺野の約半分を占める中等量貯留例(同分類の3と4)が60.4%で過半数を占め、それ以上の大量貯留例(同分類の5と6)は18.8%であった。また両側に胸水が認められたものは全症例中の10%(5例)であった。

肺内病変のX線所見は、学会分類でI型はなし、II型は3例(6.3%)、III型は18例(37.5%)、IV型は12例(25.0%)で、その他15例(31.2%)は胸水以外の異常所見は指摘できなかった。

⑦ 胸水検査

胸水穿刺は喀痰検査で塗抹陽性が証明された2例を除く46例(95.8%)に施行された。

外観は黄色透明のものが過半数(57.9%)にみられたが、混濁を認めたものや血性のものもそれぞれ18.4%、23.7%を占めた。

比重は1.018以上が89.5%にみられ、最低値は1.016であった。蛋白量は4.0g/dl以上が90.5%で、最低値は3.6g/dlであった。LDHは全例が200単位以上で、平均874単位であった。

以上の結果を胸水の性状に関するLightの基準³⁾(1. 胸水/血清蛋白比が0.5以上, 2. 胸水中LDHが200単位以上, 3. 胸水/血清LDH比が0.6以上, のうち1項目でも満たせば滲出性)に当てはめると、全例が滲出液であった。

また結核性胸膜炎と他胸膜炎の鑑別に有用とされるADA活性^{4)~6)}は16例(33%)で測定されていたが、

表3 胸水検査

外 観	黄色透明	22 (57.9%)
	黄色混濁	7 (18.4%)
	血性	9 (23.7%)
比 重	1.018以上	34 (89.5%)
	1.018以下	4 (10.5%)
蛋 白 量	4.0以上	38 (90.5%)
	4.0以下	4 (9.5%)
L D H	200単位以上	36 (100%)
	平均	874±574
A D A 活 性	40単位以上	14 (87.5%)
	40単位以下	2 (12.5%)
	平均	66±25
結核菌の証明	塗抹陽性	2 (4.3%)
	培養のみ陽性	11 (24.0%)
	合 計	13 (28.3%)

表4 抗結核薬による治療

2者併用療法	INH+RFP	5例 (10.6%)
3者併用療法	INH+RFP+EB	32
	" +SM	2
	" +PAS	1
	" +PZA	1
	" +OFLX	1
4者併用療法	INH+RFP+EB+SM	4
	" +PAS	1
計		47例

結核性胸水が強く示唆される40単位以上を示した症例は14例(87.5%)で、平均66.2単位、最低値は14.5単位であった。

胸水中に結核菌が証明された症例は、塗抹陽性例(培養も陽性)が2例(4.3%)、培養のみ陽性例が11例(24.0%)の計13例(28.3%)であった(表3)。

⑧ 胸膜生検

24例(50%)に施行され、結核と診断できる所見(ラングハンス型巨細胞や乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫)が認められたのは20例(83.3%)であった。

⑨ 使用薬剤と臨床効果

a) 抗結核剤: 治療としては表4に示したように、INH, RFPを中心とした抗結核薬の併用療法が施行された。なかでもEBを加えた3者併用療法が32例(68.1%)と大半を占めた。

b) 副腎皮質ステロイド剤(以下ス剤): 17例(35.4%)

%)に使用され、初回投与量は30~45mg(プレドニゾン)であった。胸水量が多いほど、ス剤を使用する頻度が高い傾向がみられたが、統計学的には胸水量とス剤使用頻度との間に有意差はなかった。また、40歳未満の若年者では半数以上の例(52.6%)にス剤が使用されていたが、高齢者では使用頻度が低かった(27.3%)。ス剤中止後の胸水再貯留が1例にみられたが、抗結核剤の3者併用療法を継続し、数週間で胸水は消退した。

b)-1: 胸膜肥厚の程度(中村らの分類)による判定(症例の安定した時期): 胸膜肥厚を残さずに治癒した例(O型)は25%、胸郭横隔膜側に軽度の肥厚を残した例(A型)は23%で、両者で約半数を占めた。片肺野の3分の1以上に達する胸膜肥厚が残存した症例はみられなかった。

b)-2: 胸部X線像の改善度: 下記のように点数化し、ス剤使用群と非使用群とを比較検討した。不変(1点): 治療前後で改善が認められなかった例。軽度改善(2点)。中等度改善(3点)。著効(4点): 胸膜肥厚を残さず治癒した例。両群の改善度には有意差はなく、平均点数も両群とも2.6点で差はみられなかった(表5)。

表5 ステロイド剤使用の有無による胸部X線改善度

胸部X線像改善度	点数	ステロイド剤使用	
		+	-
不変	1	1例	5例
軽度改善	2	5	10
中等度改善	3	9	5
著効	4	1	9
平均点数		2.6	2.6

b)-3: 胸部X線像が安定化するまでの期間: 下記のように点数化し、ス剤使用群と非使用群とを比較検討した。21週以上を要した例: 1点, 以下同様に16~20週: 2点, 11~15週: 3点, 6~10週: 4点, 1~5週: 5点。その結果安定化するまでの期間に両群間で差はみられず、平均点数は使用群が3.3点、非使用群が2.7点で有意差は認められなかった(表6)。

表6 ステロイド剤使用の有無と安定するまでの期間との関係

安定するまでの期間	点数	ステロイド剤使用	
		+	-
21週以上	1	2例	10例
16~20週	2	1	4
11~15	3	3	5
6~10	4	7	6
1~5	5	1	5
平均点数		3.3	2.7

⑩ 副作用

抗結核剤の副作用が10例(21%)に出現した。SMによる第8脳神経障害が6例中3例(50%)と高頻度出現したほか、RFPによる肝障害が47例中4例(9%)で、その他INHによる末梢神経炎(2%)、RFPまたはEBによる発熱(それぞれ2%、3%)がみられた。

ス剤の副作用としては挫瘡様発疹が2例(11.8%)に出現したのみであった。

考案

結核性胸膜炎は肺野病変の有無によって、初期変化群に関連した特発性胸膜炎と、二次結核症から波及した続発性胸膜炎に分けられる。従来の報告によると特発性胸膜炎が多く、続発性胸膜炎が約3分の1といわれているが⁷⁾、今回のわれわれの検討では特発性胸膜炎が約30%、続発性胸膜炎が約70%の結果であった。また特発性胸膜炎と診断した症例の中には、胸水貯留のため肺野病変が確認出来なかった例が含まれている可能性があり、実際はさらに少なくなるかもしれない。このような頻度の違いは、われわれの症例が確診例のみを対象としたもので、確定診断をつけることができなかった胸膜炎は除外したためと思われる。

本疾患はすべての年齢にほぼ均等に分布していたが、男性に多い傾向がみられた。これは肺結核症そのものが男性に多いことに起因しているものと思われる。また本疾患と特に関連ある基礎疾患はみられなかった。

自覚症状のなかでは、発熱と胸痛が若年者に多く、喀痰と呼吸困難が高齢者に多くみられた。発熱などの炎症反応は他の感染症の場合と同様に、高齢者における好中球やマクロファージなどの免疫反応の低下によると思われる。

一方、喀痰や呼吸困難は、高齢者ですでに気腫性変化による肺機能の低下があり胸水貯留により容易に動脈血酸素分圧の低下をきたしたり、慢性気道感染症の合併なども多いことに起因するものと推測された。

血液検査では、白血球数は正常範囲内で血沈やCRPなどの炎症反応が陽性の症例がほとんどで、従来の成績と同様であった。

ツベルクリン反応は、一般には高齢者で低下するといわれているが、われわれの成績では年齢と余り関連がみられず、また胸水量とも無関係であった。

胸水は中等量貯留例が過半数にみられ、両側性胸水は5例(10%)にみられた。この5例はすべて喀痰中結核菌が陽性で、しかもその中の3例は肺外結核病変(腎結核、胸椎カリエス、腸結核)を有していたことから、両側性結核性胸膜炎の発症機序は菌の血行性散布によることが強く示唆された。

また肺内病変は33例(68.8%)に認められ、その中の21例(43.8%)が学会分類のⅡまたはⅢ型に属し、いわゆる活動性結核が疑われたが、残りの12例(25.0%)はⅣ型に属し、不活動性結核と診断された。

また、その他の15例(31.2%)は、X線上海ら異常は指摘できなかったことなどから、たとえX線上安定化した陰影であると判断されても、活動性を否定する根拠にはなりにくく、再燃の危険性は常にあることが示唆された。

胸水の性状は全例が滲出液で、高頻度にADA活性値の上昇がみられた。ADAの本症に対する診断的意義は高いが、結核に特異的ではなく、溶血性胸水、サルコイドーシス、肺吸虫症、多発性筋炎、リウマチ様関節炎、悪性胸腺腫、悪性リンパ腫、マクログロブリン血症でも上昇することが報告されている¹⁾。しかし抗結核剤による治療前のADA活性値が35単位以上で、治療経過とともに活性値の低下が証明できれば、本症の診断はより確実であるといわれている⁴⁾⁶⁾。

各種臨床材料の結核菌陽性率を比較した結果、喀痰中が65%で、胸水中が28%と、続発性胸膜炎症例が多い分喀痰中の陽性率が高い傾向がみられた。胸水中の検出率は従来の成績とほぼ同様の低い陽性率であったが⁸⁾⁹⁾、これは結核性胸水貯留の成因为感染症による炎症だけでなく、胸腔にもれ出た菌体蛋白に対するアレルギー反応も関与していることが原因と考えられている⁷⁾⁹⁾。

胸膜生検の陽性率は83%で、最も高い診断率であった。23%の症例は胸膜生検ではじめて診断されており、他の検査が陰性でも結核性胸膜炎が強く疑われる時には胸膜生検を施行すべきであると思われた。また胸膜生検の陽性率は発症から時間が経つほど低下するといわれており、結核菌培養の結果を待たずに早期に施行することが望まれる⁸⁾¹⁰⁾。しかし胸膜生検にてもなお確定診断が得られない症例が20%前後あるといわれており、それらに対しては近年開発されつつあるDNA診断などが有望と思われる。

ス剤の使用群と非使用群で、X線改善度や安定するまでの期間について比較検討した結果、有意差は認められなかった。ス剤の使用症例が少ないことや、発症から投与開始までの期間の検討などの問題が残されているが、今後は少なくとも適応症例を限定する必要があると思われる。具体的には若年者で、炎症症状が強く、発症から短期間の症例を対象に今後検討を重ねたいと思う。

結 語

結核性胸膜炎48症例の臨床的検討を行い、次の結果を得た。

1. 男性に多く、年齢や基礎疾患に特異性はみられなかった。
2. 発熱と胸痛は若年者に多く、喀痰と呼吸困難は高齢者に多くみられた。
3. 胸水は全例が滲出液で、高頻度にADA活性の上昇が認められた。
4. 喀痰中結核菌陽性率は65%、胸水中は28%で、胸膜生検で病理学的に結核が証明された例は83%であった。結核性胸膜炎に対する胸膜生検の診断的有用性が示唆された。
5. 本症の予後は良好であったが、ス剤併用の有用性は認められなかった。

文 献

- 1) 青柳昭雄：結核の各病型結核性胸膜炎、臨床と微生物、16：434～437, 1989.
- 2) 中村栄一、芳賀敏彦：国立療養所における結核性胸膜炎の現況、結核、65：205～221, 1990.
- 3) 西川 博、安藤正幸：胸水検査、medicina、25：228～230, 1988.
- 4) 和田茂比古：結核性胸水における adenosine deaminase (ADA) 活性の高値と PPD 特異的 T 細胞増殖反応、信州医誌、35：592～600, 1987.
- 5) 藤田信一、吉田知孝、松原藤継：結核性胸膜炎患者における胸水中の BCG 抗原量と Adenosine deaminase 活性、感染症学雑誌、61：662～667, 1987.
- 6) 矢木 晋他：結核性胸膜炎における胸水中 adenosine deaminase 活性値の経時的変化に関する臨床的検討、呼吸、9：596～601, 1990.
- 7) 山口悦郎、川上義和：胸膜炎（胸水の鑑別診断と胸膜生検）、臨床と研究、67：2351～2354, 1990.
- 8) 野々山明、香川輝正：結核性胸膜炎、内科 MOOK、36：179～184, 1987.
- 9) 坂谷光則、小西池稜一、山本 暁：早期の結核性胸膜炎の1剖検例、日胸痰会誌、26：86～90, 1988.
- 10) 原 耕平、林 敏明他：結核性胸膜炎、臨床と研究、66：528～532, 1989.