

症例報告

粟粒結核の全身臓器検索中発見された
多発性脳結核結節の1例佐々木 結花・山岸 文雄・鈴木 公典
杉戸 一寿・杉本 尚昭・庵原 昭一

国立療養所千葉東病院呼吸器科

受付 平成6年1月25日

受理 平成6年3月15日

ASYMPTOMATIC MULTIPLE INTRACRANIAL TUBERCULOUS
NODULES DETECTED IN A CASE OF MILIARY
TUBERCULOSISYuka SASAKI*, Fumio YAMAGISHI, Kiminori SUZUKI,
Kazutoshi SUGITO, Naoaki SUGIMOTO
and Shouichi IHARA

(Received 25 January 1994/Accepted 15 March 1994)

A case of multiple intracranial tuberculous nodule following miliary tuberculosis was reported. The case was a 19-year-old woman visited a general practitioner, because of fever. Chest x-ray film on the first visit showed diffuse granular shadows in her both lungs with pleural effusion in the left side. The case was diagnosed as bacterial pneumonia, and was treated with antibiotics. She had been getting worse, and the doctor finally examined her sputum, and tubercle bacilli were seen in her sputum (Gaffky 4) by the Ziehl Neelsen's staining. She was introduced to our hospital. Chest x-ray film on admission showed diffuse granular shadows in her both lungs and she was diagnosed her as miliary tuberculosis, and anti-tuberculous therapy was quickly started. She didn't complain of any neurological disorders, but her brain CT showed several nodules in the left cerebral cortex enhanced with contrast medium. T1 weighted MRI enhanced by Gd-DTPA revealed abnormal enhancements in the cerebrum, the cerebellum, and the midbrain. She was treated with anti-epileptic drugs, but after 65 days, she started to suffer from epileptic stroke. Six months later, her brain lesions have improved by the use of anti-tuberculosis drugs and anti-epileptic drugs. The incidence of tuberculosis has decreased in Japan, and, many doctors did not show concern on, thus, a doctor's delay is a serious problem in Japan. Advocacy showed be made to doctors to detect tuberculous patients as early as possible.

Key words : Intracranial tuberculous nodule, キーワーズ : 脳結核結節, 粟粒結核, 診断の遅れ
Miliary tuberculosis, Doctor's delay

* From the Division of Thoracic Disease, National Chiba-Higashi Hospital, 673 Nitona-cho, Chuou-ku, Chiba 260 Japan.

はじめに

中枢神経系における結核は、稀ではあるが、意識障害、痙攣などの症状を呈し、時には死に至る重篤な疾患である。最近、NMRなど画像診断の進歩に伴い、中枢神経系における結核の新しい知見も得られつつあるが、症状発現時に初めて発見される症例が多い¹⁾²⁾。

今回、われわれは粟粒結核の全身臓器検索中、無症状の状態で見出された多発性脳結核結節の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：19歳，女性，専門学校生。

主 訴：発熱。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1993年3月初めから38°C前後の発熱を認めたが、放置していた。4月に入り、咳嗽、喀痰を自覚していた。同月26日、近医を受診し、胸部エックス線写真で異常影を指摘されたが（図1）、肺炎と診断され、外来で抗生剤投与による治療を開始された。再受診した5月12日も胸部エックス線写真を撮影されていた。改善しないまま、発熱は40°C前後と悪化し、左胸痛も出現した。5月26日、3回目の受診で喀痰検査を初めて施行し、ガフキー4号が検出され、当科外来に紹介された。胸部エックス線写真で、両側肺の粟粒影と左胸水を

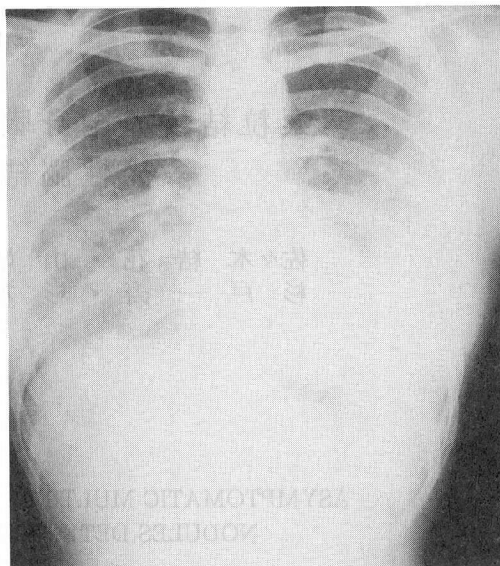


図1 近医受診時胸部エックス線写真

認め、粟粒結核の診断で即日入院となった。

入院時現症：意識清明，身長160.3cm，体重54.0kg，体温39.6°C，脈拍毎分70回，整，呼吸数毎分16回，血圧128/70mmHg。顔色やや不良であったが、貧血，チアノーゼは認めなかった。表在リンパ節腫脹は無く，胸部聴診上，左胸部でやや減弱し，腹部触診で肝臓を一横指触れた。下肢に浮腫は認めなかった。神経学的

表 入院時検査データ

CBC		Blood biochemistry	
RBC	510×10 ⁴ /mm ³	TP	6.7 g/dl
Hb	11.4 g/dl	Alb	3.4 g/dl
Hct	37.2 %	ZTT	7.5 K-U
Plt	30.0×10 ⁴ /mm ³	BUN	14.1 mg/dl
WBC	5300 /mm ³	Cr	1.0 mg/dl
St	11 %	Na	138 mEq/l
Seg	56 %	K	4.0 mEq/l
Eos	1 %	Cl	103 mEq/l
Bas	2 %	LDH	957 IU/l ↑
Mon	3 %	GOT	61 IU/l ↑
Lym	27 %	GPT	73 IU/l ↑
		ALP	368 IU/l ↑
		T. Bil	0.2 mg/dl
Serological findings		Sputum	
CRP	4.96 mg/dl ↑	acid-fast bacilli	
ESR	35 mm/hr	smear negative	
Blood gas analysis		culture positive	
PH	7.413	tuberculin reaction	
PaO ₂	71.6 Torr ↓	0 × 0 mm	
Paco ₂	35.3 Torr		

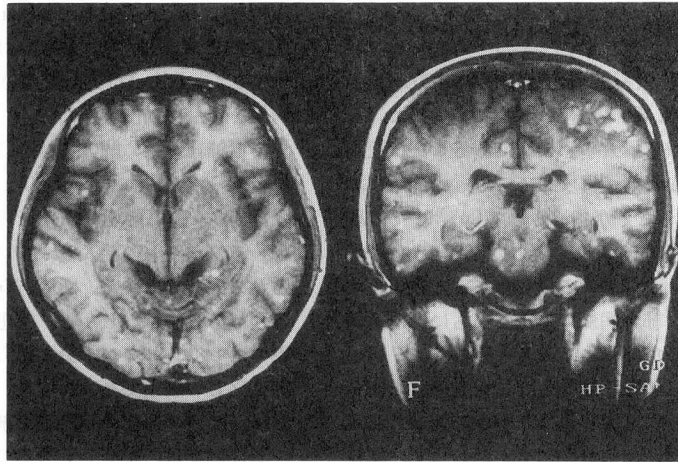


図2 頭部 Gd-DTPA 造影 NMR 写真

所見に特に異常なかった。

入院時血液検査(表):白血球数 $5300/\text{mm}^3$, CRP 4.96 mg/dL , 血沈一時間値 35 mm であった。GOT 61 IU/L , GPT 73 IU/L , ALP 368 IU/L と軽度肝機能異常が認められた。また, LDH は 957 IU/L と上昇していた。動脈血液ガス分析では, pH 7.413 , Paco_2 35.3 Torr , PaO_2 71.6 Torr , Sao_2 94.7% と PaO_2 はやや低下していた。入院時喀痰検査では3日連続で塗抹陰性であったが, いずれも8週培養で陽性となった。薬剤耐性は認めなかった。入院時ツベルクリン反応は陰性であった。

INH, RFP, SM, PZA による治療を入院直後から開始するとともに, 全身臓器の結核病変の検索目的で, 頭部造影 CT 写真を撮影したところ, 左後頭部に散在性に大小の病巣が造影され, 周囲に浮腫と考えられる低濃度領域を伴っていた。単純 NMR 像では, T1 強調像では描出されず, T2 強調画像では左後頭部に病変を認め, Gd-DTPA を用いた造影 NMR 像では, 主として左後頭皮質部に数 mm から 20 mm 程度の大小多数の結節を認めたが, 右脳, 小脳, 脳幹においても大小多数の結節を認めた(図2)。右上肢の軽度の筋力低下を認めたが, 脳波上異常所見を認めず, また, 視野障害, 運動失調なども認められなかった。

脳浮腫改善目的でリン酸デキサメサゾンナトリウム 12.5 mg を点滴静注し, フェノバルビタール 90 mg の投与を開始した。しかし, 第65病日に, 全身間代性痙攣が約15分間出現し, 意識消失を伴った。抗痙攣薬, 抗結核剤投与を継続したところ, 第90病日頃より症状は消失した。頭部造影 CT 写真上, 結節は縮小したが, やはり, 散在性に全脳に存在し, Gd-DTPA を用いた造影 NMR 像でも脳浮腫の著明な改善は認めしたが, 全

脳にわたって均一に造影される大小多数の結節が存在した。イオパミロンを用いた造影 CT 写真では, 3D構成が可能であったため, 参考として作像したが, 径数 mm から 10 mm を越える小病変が描出された(図3)が, 主として左後頭部の病変が造影された。

入院後約7カ月で退院し, 現在外来加療中であるが, 全身状態は改善した。

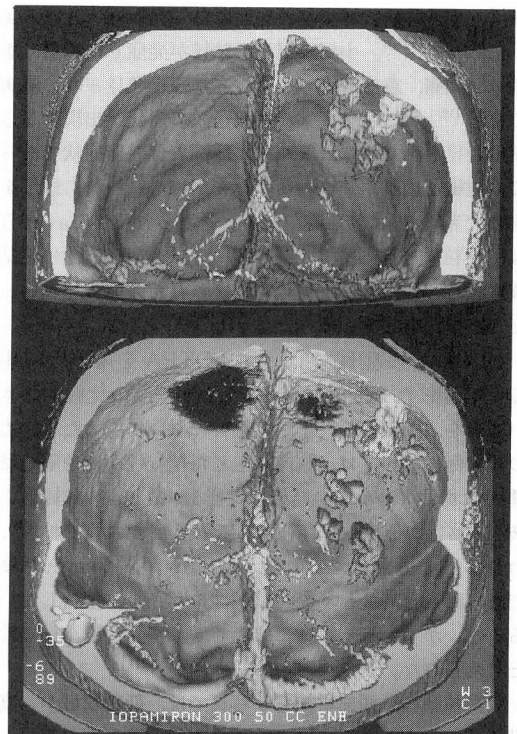


図3 頭部造影 CT 写真(3D再構成)

考案

結核は各種予防対策の浸透、医療の進歩により、減少の一途をたどっており、肺外結核も著しく減少した。しかし、結核がいまだ日本最大の感染症であることは変わらず、また、さまざまな対策に反して、最近は罹患率減少速度が鈍化していることが指摘されている³⁾。その理由の一つとして、医療側の診断の遅れが挙げられる⁴⁾。病像は、発症から時間が経過するにしたがって重症化する事は明らかであり、肺野病変の進行とともに、他臓器におよぶ病変が生じる危険もあると考えられる。

本症例では、発熱、咳嗽、喀痰という自覚症状を持った若年者が、胸部エックス線写真で、胸水を伴った明らかかなびまん性粟粒影が認められたにもかかわらず、粟粒結核を疑わず、肺炎という診断で、約1カ月間外来にて抗生剤の投与をうけており、明らかに診断の遅れが生じていた。当院入院時にすでに動脈血ガス分析上 PaO_2 が 71.6 Torr と低下しており、また、多発性脳結核結節が認められたことから、この遅れが病像の進行に寄与した可能性は高い。若年者の一般細菌による肺炎であっても、両側に範囲が拡大すれば危険であり、また、粟粒結核は、ARDS の発症など急性呼吸不全に陥る可能性が高い⁵⁾。結核の存在が忘れられている現在、結核に対する医療側の新たな認識が必要であると考えられる。

また、中枢神経系における結核の中で、脳結核腫は、最近、画像診断の進歩に伴い新たな知見が報告されるようになった²⁾⁵⁾⁶⁾。中枢神経系に結核が発症した場合、患者は、頭痛、意識障害、痙攣などにより発見され、重篤である¹⁾²⁾。本症例は、中枢神経系の症状が出現する以前に発見されており、粟粒結核症例では、無症状であっても他臓器に及ぶ結核病変の存在が強く疑われ、頭部を含めた精査を行う必要があると考えられる。Slavin らは、粟粒結核剖検例 63 例中 30% にあたる 19 例に脳結核腫が認められたとし、臨床的に疑われた頻度より高かったことを報告している⁷⁾。

われわれの症例では、Gd-DTPA を用いた造影 NMR 撮影で、数 mm から 20 mm 程度の比較的小さい結節を、両側大脳、小脳、脳幹において認めた。過去の報告例においては、脳内に生じた結核性病変を脳結核腫と総称しているが、結核腫は径 1~数 cm の類縁形の被包乾酪巣が孤立性に存在することと定義されており⁸⁾、われわれの症例は、1) 径が数 mm から 20 mm 程度であったこと、2) 多発、散在性に存在し、癒合していること、から、脳結核腫に該当せず、多発性脳結核結節と考えられた。

脳結核腫は、頭部単純 CT 写真では、低吸収域から高吸収域を呈するものまで多岐にわたり、造影剤を用いた CT 写真でも、まったく増強されないものから ring 状

に増強されるもの、homogenous に増強されるものとさまざまである⁹⁾¹⁰⁾。われわれの症例では、病巣が比較的小さく、Gd-DTPA を用いた造影 NMR 撮影で最も病巣を精密に描出できた。

中枢神経病巣に関しては、CT 写真より NMR 撮影が優れているとされているが、白質 (WMR) - 灰白質 (GMR) - 脳脊髄液 (CSF) のコントラストがよく、骨アーチファクトの混入しやすい部位でも明瞭に描出されるためであり、また、断層方向を自由に選択できるという利点を有する。しかし、疾患によっては正常組織と病巣のコントラストが十分に得られなかったり、組織特異性に乏しい病巣であった場合、描出されないことがあるため、イオンを化合した造影剤を用いる傾向にある¹¹⁾。

本症例では、単純 CT 写真では全く指摘不能で、造影 CT 写真では、左後頭部に増強領域が存在することは確認できた。単純 NMR 像では、T1 強調像では描出されず、T2 強調像で浮腫病変として描出される病変は認められたが、Gd-DTPA を用いた造影 NMR 撮影のように、脳幹、小脳を含め、両側全脳に散在する多数の小結節病巣を描出する事は不可能であった。T2 強調像では浮腫病変を高度に描出するため、結核結節と周囲の浮腫病変のコントラストを得ることは困難であったと考えられる。スクリーニングとして重症結核症例全例に Gd-DTPA を用いた造影 NMR 撮影を行うことは困難であるが、中枢神経系における結核病巣を疑い得る症状を呈した症例には、施行すべき検査と考えられる。

本症例は、粟粒結核という重篤な病変が、診断の遅れによりさらに進行し、大脳、小脳、脳幹部に及ぶ多発性脳結核結節にいたったと考えられ、医療側が、結核に対し新たな認識をする必要があると考えられた。また、画像技術の進歩により中枢神経系における結核病巣の描出が容易になり、粟粒結核症例では、症状発現以前に頭部の精査を行うべきであると考えられた。

なお、本論文の要旨は、第 124 回日本結核病学会関東支部会 (1993 年 11 月、埼玉) にて発表した。

本症例の診断・治療に関して、御教示いただいた、当院神経内科 北 耕平先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 山岸文雄, 鈴木公典, 村木憲子, 他: 粟粒結核治療中に発症した多発性脳結核腫の 1 例, 結核. 1987; 62: 229-233.
- 2) 新見 岳, 長谷川由美, 杉浦芳樹, 他: MRI, 造影 MR 所見を経時的に観察し得た脳結核の 1 例, 結核. 1992; 67: 27-32.
- 3) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修: 結核の

- 統計. 財団法人結核予防会, 1992.
- 4) 新島結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 自覚症状で発見された初回治療肺結核症例の受診の遅れと診断の遅れ, 結核. 1990; 65: 609-613.
 - 5) 巽浩一郎, 栗山喬之, 高松芳郎, 他: 粟粒結核症に発症した ARDS の一例, 日胸疾会誌. 1987; 25: 574-577.
 - 6) Chang K-H, Han M-H, Roh J-K, et al.: Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. *Neuroradiology*. 1990; 32: 19-25.
 - 7) Slavin RE et al.: Late Generalized Tuberculosis. *Medicine*. 1980; 59: 352-366.
 - 8) 日本結核病学会用語委員会編: 結核用語辞典. 財団法人結核予防会, 1992.
 - 9) Bullock MRR, Welchmann JM: Diagnostic and prognostic features of tuberculosis meningitis on CT scanning, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982; 45: 1089-1101.
 - 10) Bhargava S, Gupta A, Tandon PN: Tuberculosis meningitis -a CT study. *Brit J Radiol*. 1982; 55: 189-196.
 - 11) 前田文夫, 白國隆行: 脳神経疾患の MR 画像診断, 第一版, 玉木紀彦, 松本 悟, 朝倉書店, 東京, 1989, 17-50.