

原 著

人工呼吸管理を要した肺結核症例の検討

新 美 岳・間 瀬 裕 司・秋 田 裕 子  
馬 嶋 邦 通・飯 島 直 人・吉 川 公 章

大同病院呼吸器科

長谷川 由 美・伊 奈 康 孝

名古屋市立大学第2内科

受付 平成6年 9月12日

受理 平成6年10月31日

SEVERE CASES OF PULMONARY TUBERCULOSIS REQUIRED  
MECHANICAL VENTILATION

Takashi NIIMI<sup>\*</sup>, Yuji MASE, Yuko AKITA, Kunimichi MAJIMA,  
Naoto IJIMA, Kosho Yoshikawa, Yumi HASEGAWA  
and Yasutaka INA

(Received 12 September 1994/Accepted 31 October 1994)

We report severe cases of pulmonary tuberculosis with respiratory failure who required mechanical ventilation. Of 99 patients with pulmonary tuberculosis admitted to Daido Hospital from November 1991 to November 1993, 6 patients had been mechanically ventilated. Four of these 6 patients were vegetarians and had long delay from onset of the symptom to the admission. Chest X-rays of ventilated patients showed bilateral, extensive shadows consistent with those of typical pulmonary tuberculosis, and a large number of acid-fast bacilli were detected in their sputa. Though all ventilated patients except one HCV carrier had no underlying disease, they showed remarkable emaciation and malnutrition. They also showed weak PPD-skin reactions and reduced number of lymphocytes that suggested immunological disorders. Four cases have recovered, so we conclude that mechanical ventilation is necessary and useful for the treatment of severe cases of pulmonary tuberculosis.

**Key words** : Pulmonary tuberculosis, キーワーズ : 肺結核, 呼吸不全, 人工呼吸管理  
Respiratory failure, Mechanical ventilation

---

\* From the Department of Respiratory Disease, Daido Hospital, Nagoya, Aichi 457 Japan.

緒 言

結核対策の普及した現在においても、呼吸不全を呈する重症肺結核症例に遭遇することがあり、時に人工呼吸管理も必要となる。今回われわれは当院での人工呼吸管理を要した重症肺結核症例について、結核重症化の背景因子を明らかにするために検討を行ったので報告する。

対 象

1991年11月より93年11月までの期間に大同病院結核病棟で治療した肺結核全症例99例を対象に人工呼吸群、非人工呼吸群に分類して検討した。今回は肺結核による呼吸不全についての検討が目的であるため、結核治療中に合併した他疾患に起因して人工呼吸管理を行った症例は人工呼吸群から除外した。人工呼吸群は6例であり、非人工呼吸群は93例であった。

方 法

人工呼吸群、非人工呼吸群について患者の臨床的特徴として性差、年齢、社会環境、基礎疾患、発症より受診までの日数、胸部X線写真所見、喀痰抗酸菌塗抹検査について検討した。また人工呼吸群については臨床経過を示し、死亡例のうち剖検が可能であった1例での病理学的所見についても検討した。両群での体格、栄養状態の比較のため、身長、体重、対標準体重比、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼについて検討し、細胞性免疫能の比較のためツベルクリン反応陽性率、ツベルクリン反応長径、末梢血リンパ球数について検討した。標準体重は厚生省神経性食欲不振研究

班の示した標準体重を用いた。検定は $\lambda^2$ 検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた。

結 果

性差、年齢：

人工呼吸群は6例全例が男性で平均年齢49.0±15.3歳であった。非人工呼吸群93例では男性71例女性22例で平均年齢56.1±18.1歳であった。人工呼吸群では男性が高率で年齢はやや若年傾向であったが、非人工呼吸群との間に性差、年齢分布に有意差を認めなかった。

社会環境：

人工呼吸群では全症例で定職がなく、そのうち症例1、症例3、症例4、症例6の4例がいわゆる住所不定者であった。他は症例2が日雇い労働者、症例5が退職者であり共に定住地と同居家族があった。人工呼吸群で住所不定者が有意に高率であった。

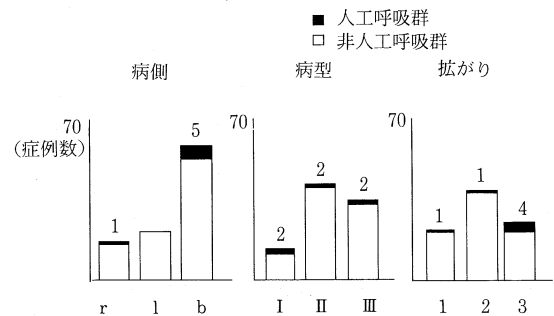


図1 入院時胸部X線写真所見 (学会分類)

表1 臨床的特徴

症例	年齢	性別	主訴	社会環境	基礎疾患	発症より受診までの日数
1	27	男	発熱	住所不定者	-	240
2	57	男	血痰	日雇い労働者	HCV キャリア	0.5
3	51	男	呼吸困難	住所不定者	-	42
4	38	男	呼吸困難	住所不定者	-	120
5	72	男	咳嗽	無職	-	10
6	38	男	呼吸困難	住所不定者	-	14
人工呼吸群 (N=6)	平均±標準偏差 49.0±15.3	男=6 女=0		無職 6 住所不定者 4	HCV キャリア 1	平均±標準偏差 71.1±93.5
非人工呼吸群 (N=93)	55.7±18.0	男=77 女=22		無職 54 住所不定者 4	糖尿病 11 高血圧 4 悪性腫瘍 4	64.9±87.5
	* P=NS	* P=NS		* P<0.001		* P=NS

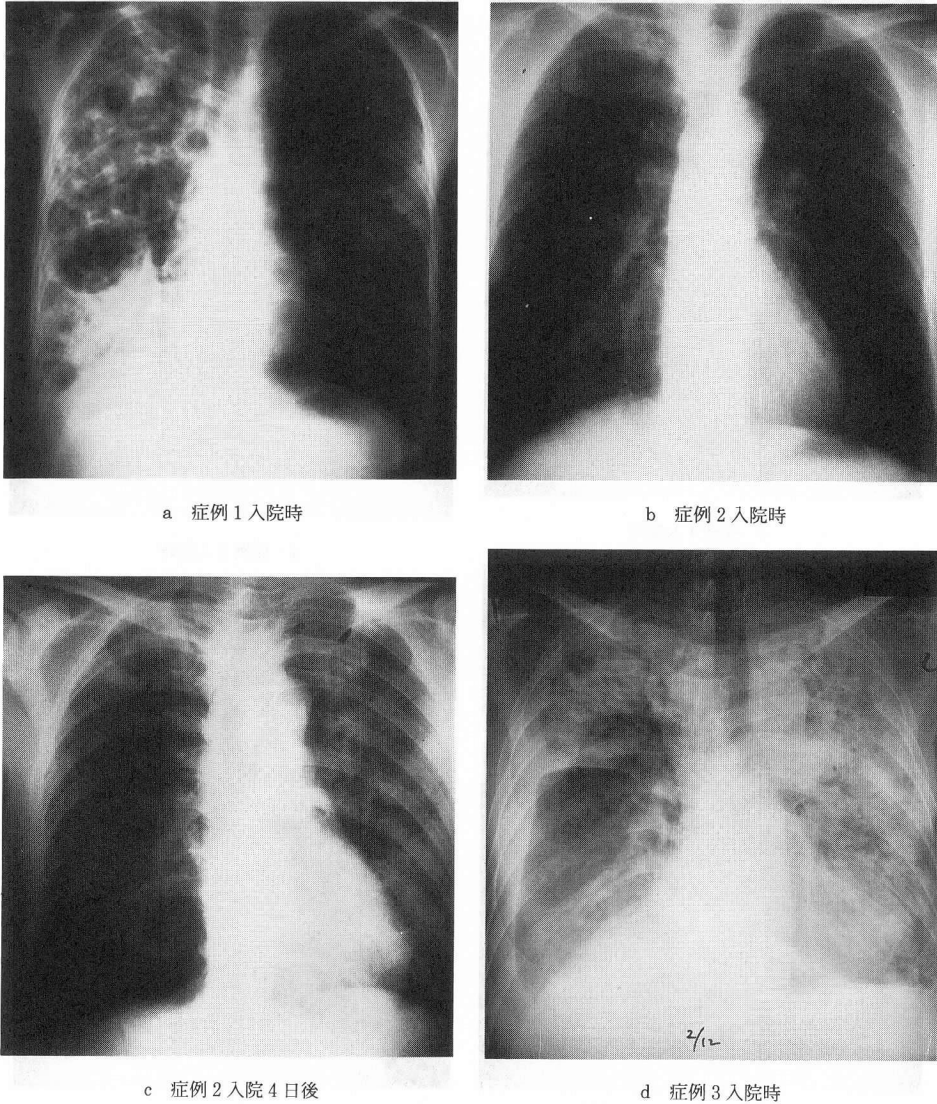


図2 人工呼吸群の胸部X線写真(その1)

基礎疾患:

人工呼吸例では1例のC型肝炎ウイルス(HCV)キャリア以外特別な基礎疾患を見いだせなかった。これに対し非人工呼吸群での基礎疾患は糖尿病が多く、次いで高血圧で悪性腫瘍の合併も4例に認めた。結核既往歴については症例5に既往を認めたが、他は初回治療例であった。

発症より受診までの期間:

非人工呼吸群は $64.9 \pm 87.5$ 日であったのに対し人工呼吸群では $71.1 \pm 93.5$ 日とやや遷延していた。うち4例の住所不定者では $104.0 \pm 101.2$ 日とさらに遷延を認

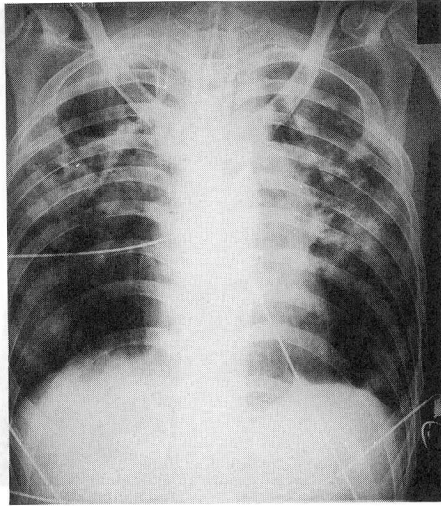
めた(表1)。

入院時胸部X線写真所見:

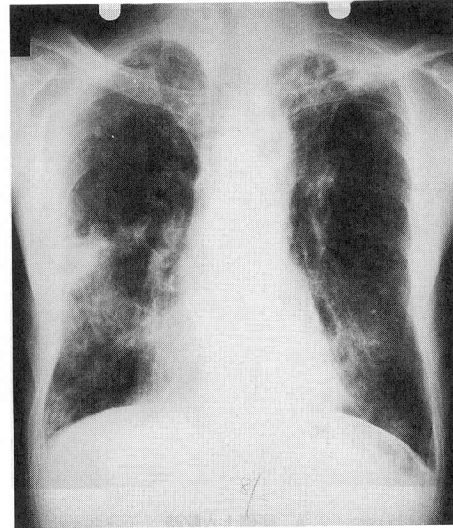
人工呼吸群で5例が入院時より両側病変を示し、うち4例の住所不定者では拡がり3以上の広範な病変を示した。粟粒影を呈した症例はなく、全例管内散布型の陰影であった。人工呼吸群では非人工呼吸群に比べて、入院時より両側で広範な拡がりを示す症例が多かった(図1, 図2)。

入院時喀痰での抗酸菌塗抹検査:

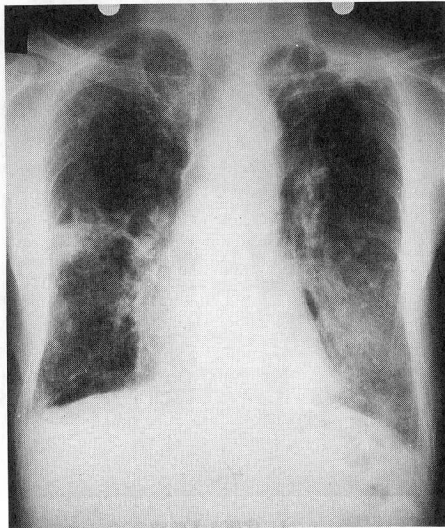
人工呼吸群では非人工呼吸群に比べ入院時より大量の排菌を示す症例が多くを占めた。特に4例の住所不定者



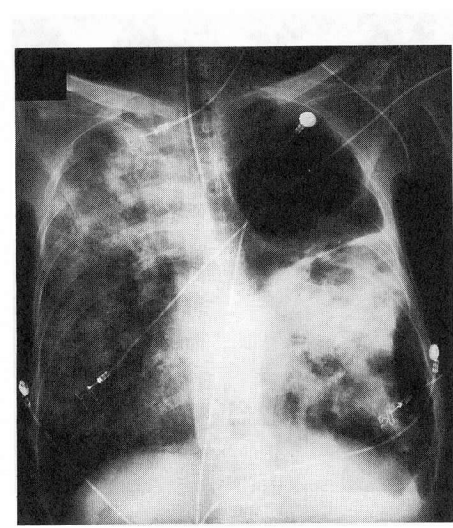
e 症例4入院時



f 症例5入院時



g 症例5入院8日後



h 症例6入院時

図2 人工呼吸群の胸部X線写真

では入院当初よりガフキー8号以上の大量排菌を認めた(図3)。

人工呼吸群の臨床経過:

症例1は入院2日目に呼吸不全を呈した。症例2は血痰、咯血で受診し気管支動脈塞栓術にて止血した症例である。当初結核は未診断で抗結核薬は投与されていなかったため、出血部位確認のための気管支鏡を施行した後に悪化し呼吸不全を呈した。症例3、症例4、症例6では入院当初より呼吸不全を呈し、症例5は結核治療開始後8日目に増悪し呼吸不全を呈した。呼吸不全の分類では症例3、症例4は入院時より高CO<sub>2</sub>血症を伴う急性II

型呼吸不全を示し、他の4例は急性I型呼吸不全を経て最終的に急性II型呼吸不全へと移行し人工呼吸管理導入となった。人工呼吸管理期間の平均は5.6日であったが、症例5の治療開始後悪化例では19日と遷延し、気管切開が必要であった。治療はINH、RFPを基本にSM、EB、PZAを加えた3剤から5剤が使用され、4例でステロイドの投与が併用されていた。予後は死亡が2例、改善が4例であった(図2、図4、表2)。

剖検例の病理学的所見:

症例6は剖検を得られた。肺標本の肉眼像では広範な結核病巣が確認され(図5)、肺組織光学顕微鏡像にお

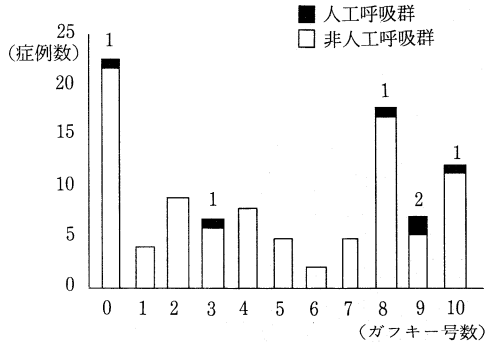


図3 入院時喀痰抗酸菌塗抹検査

いても広範な乾酪性肺炎の所見を示した(図6)。また肝臓、脾臓、骨髄にも結核病巣を認め粟粒結核と診断された。

体格:

人工呼吸群では非人工呼吸群に比べ、身長は有意に高く逆に体重は有意に低値を示していた。対標準体重比の比較においても人工呼吸群で有意な低下が見られ、人工呼吸群でのい瘦が著明であった(図7)。

栄養状態:

非人工呼吸群に比べ人工呼吸群では総蛋白、アルブミンは有意に低下を示しており、総コレステロール、コリンエステラーゼも有意差は認めなかったが低値傾向を示していた(図8)。

細胞性免疫能:

非人工呼吸群に比べ人工呼吸群ではツベルクリン反応陽性率は33.3%と低く、その長径の値も有意に低下していた。末梢血リンパ球実数も有意に低下していた(図9)。

考 案

結核対策の普及により肺結核は減少し、それに伴い人工呼吸管理を要するような重症肺結核症例に遭遇する機

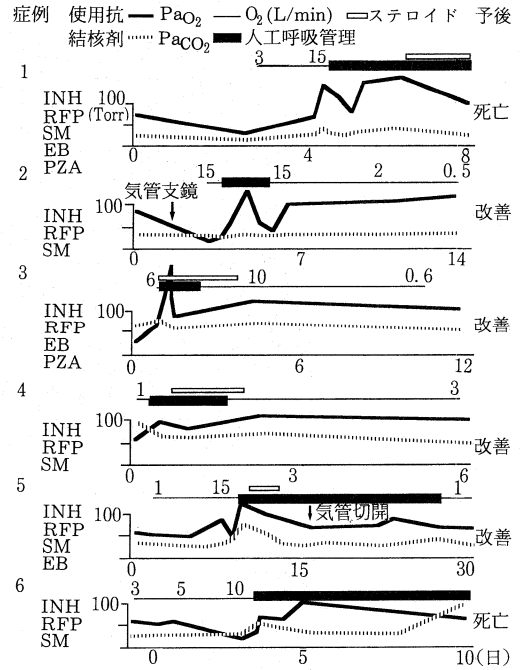


図4 人工呼吸群の臨床経過

会も以前に比べ減少したと考えられている。最近の重症肺結核症例の報告は、従来の管内散布型結核、乾酪性肺炎の進行による呼吸不全例は少なくなってきており、かわってステロイド治療や透析による免疫不全状態に発症した非定型的な粟粒結核による Adult respiratory distress syndrome (ARDS) の報告が多い<sup>11-10)</sup>。また最近では Human immunodeficiency virus (HIV) 感染に伴う感染症として結核が注目されており、サイトメガロウイルス感染症やニューモシチスカリニ肺炎とともに HIV 感染者に呼吸不全を起こす原因疾患の1つとして重要である<sup>11)12)</sup>。

今回われわれは、結核病棟を持つ地域一般病院である

表2 動脈血液ガス

症例	入院時	人工呼吸管理導入前						人工呼吸管理導入直後				人工呼吸管理離脱時	
		酸素量 (L/min)	PaO <sub>2</sub>	Paco <sub>2</sub> (Torr)	酸素量 (L/min)	PaO <sub>2</sub>	Paco <sub>2</sub> (Torr)	FIO <sub>2</sub> (%)	PaO <sub>2</sub>	Paco <sub>2</sub> (Torr)	FIO <sub>2</sub> (%)	PaO <sub>2</sub>	Paco <sub>2</sub> (Torr)
1	0	74.4	34.7	15	71.1	41.4	100	131.1	47.0	-	-	-	-
2	0	75.0	40.9	10	45.8	44.2	100	53.9	47.4	60	50.5	39.4	
3	0	36.3	57.5	6	69.3	57.3	100	296.0	54.9	60	116.6	58.6	
4	0	57.6	79.4	1	86.9	68.7	100	96.4	55.4	36	98.1	55.1	
5	0	63.3	39.1	15	54.1	47.8	100	123.6	74.3	30	74.0	46.7	
6	3	65.6	36.0	10	34.9	41.4	100	48.2	53.1	-	-	-	



図5 症例6剖検肺の肉眼像

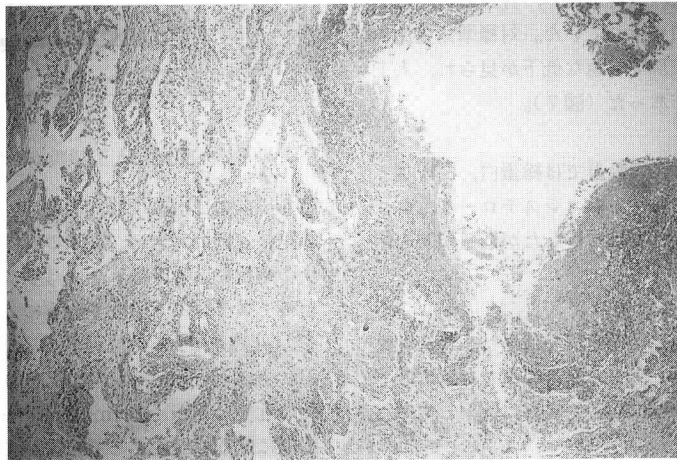


図6 症例6剖検肺の光顕像

大同病院で人工呼吸管理を要した重症肺結核患者についての現状を明らかにするため、その病態、重症化の背景因子について検討した。われわれの経験例はX線上是全例定型的な管内散布型結核と考えられ、広範な病巣と大量の排菌を伴う症例が多かった。うち1例で剖検が可能であり、多臓器病巣より粟粒結核であったことが確認された。

免疫不全状態で発症する非定型的な粟粒結核症の報告では、硝子膜形成性肺炎や Diffuse alveolar damage といった ARDS の組織所見が主体で結核性的変化に乏しい例が報告されている<sup>13)14)</sup>。これに対しわれわれの症例では、肺組織は広範な乾酪性肺炎が主体で、免疫不全状態で結核が急速に全身播種したのではなく、管内散布型の肺結核病巣が進展し最終的臨床像として他臓器へ

播種したと考えられた。

患者背景として、人工呼吸群で住所不定者が多くを占め特定の社会階層に集中していた。また受診までの期間に遷延を認め、受診機会に恵まれない社会状況の中で結核の重症化を招いたと考えられた。

結核重症化の要因としての栄養状態の不良による免疫能の低下は従来より指摘されている<sup>15)</sup>。今回の検討でも人工呼吸群では著名なるい瘦、栄養状態の不良を認め、またツベルクリン反応の減弱、末梢血リンパ球実数の低下より細胞性免疫能の低下が示唆された。人工呼吸群に特定の基礎疾患を見いだせなかったこともあわせて考慮すると、こうした栄養状態の不良には患者のおかれた社会環境の関与が大きいと考えられた。

安藤らは、人工呼吸管理を要した呼吸不全結核症例の

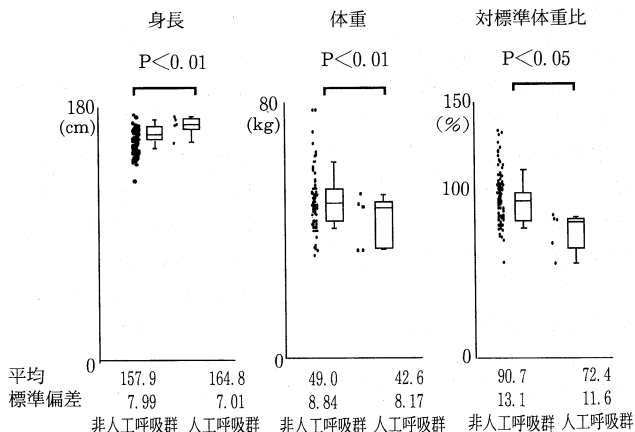


図7 体格

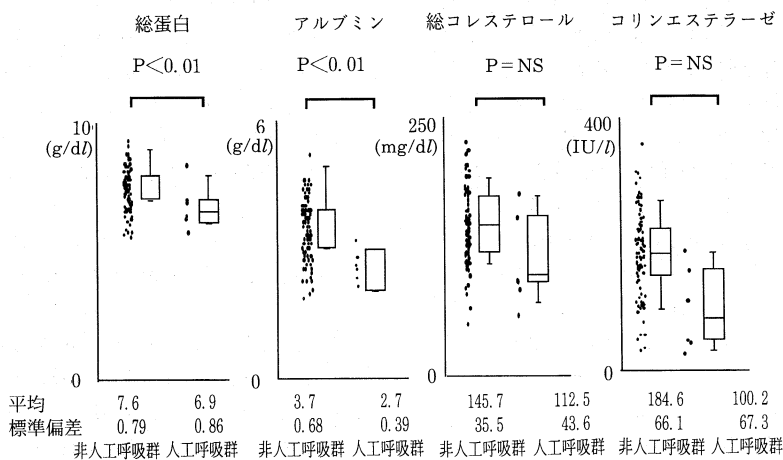


図8 栄養状態

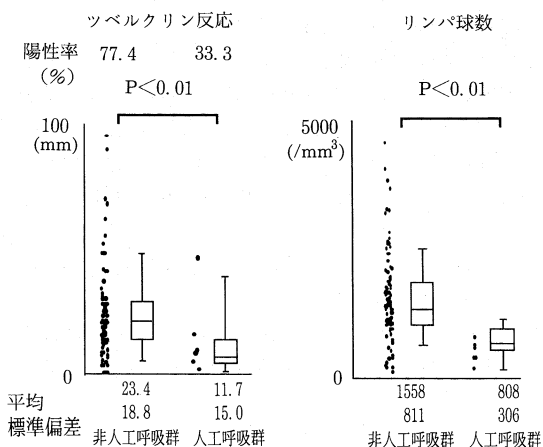


図9 細胞性免疫能

中の、化学療法開始後の菌体成分流出による、いわゆる初期悪化が関与したと考えられる症例について報告し注意を促している<sup>14)</sup>。われわれの症例においても、抗結核薬の内服治療開始後にX線陰影が増悪し呼吸不全を発症した症例5については、初期悪化の関与が考えられた。また人工呼吸にても救命し得なかった症例1と症例6についても、治療後の悪化という経過からは初期悪化の関与も否定出来ないと考えられた。初期悪化例や非定型的結核でのARDS症例に対してはステロイド投与が有用とする報告が多い<sup>14)16)</sup>。今回は、改善例3例、死亡例1例で、呼吸不全に対し緊急回避的にステロイド投与が行われていた。しかし症例の経過には他の要因の関与も大きいと考えられ、ステロイドのみの効果について評価することは困難であった。

近年、結核診断における医師の習熟度の低下が問題と

なっている。今回1例で、医原性に気管支鏡検査後に呼吸不全を招いたと考えられた症例があり、教訓的であった。原因不明の咯血においては肺癌だけでなく肺結核も念頭において精査されるべきであるが、結核への配慮を欠いた点は今後十分な注意が必要であると考えられた。

諸家の報告では、重症肺結核による呼吸不全の予後は救命率 20～40%程度であり、予後不良とされている<sup>13-14)16)</sup>。今回のわれわれの経験例では6例中4例で救命が可能であり、比較的良好な救命率を得られた。これは、文献での報告例に高齢者や免疫不全者での粟粒結核が多く含まれているのに対し、われわれの経験例が、比較的若年で栄養状態の不良以外に免疫不全を招く基礎疾患が少なかったことが関与していると考えられた。

今回のわれわれの報告例は、主として結核対策の恩恵を受けられない社会状況で重症化した肺結核であった。こうした症例の減少には医療面のみでなく社会的な対策が必要と考えられるが、現状の急速な改善は難しいと考えられる<sup>17)</sup>。一方、最近報告されているような免疫不全者での非定型結核も、基礎疾患を持つ高齢者や免疫抑制剤の使用者の増加に伴い増加する可能性がある。さらにわが国においても HIV 感染症の合併症としての結核が増加する可能性があり、こうした状況を考えると今後も重症肺結核症例への対応が必要であると考えられる。

今回のわれわれの経験では、積極的人工呼吸管理を行い救命に有用であった。重症肺結核症例においても、他疾患と同様に人工呼吸管理による救命が大切であると考えられる。しかし現行の医療制度では、重症肺結核症例に対し人工呼吸管理を含む救命治療を行う場合にはさまざまな制約が存在する。今後結核の重症化を防ぐための結核対策のより広い普及とともに、重症肺結核症例が他疾患患者と同様の水準で救命医療を受けられる対応が重要であると考えられた。

本論文の要旨は第69回日本結核病学会総会において発表した。

## 文 献

- Huseby JS, Hudson LD : Miliary Tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med.* 1976 ; 85 : 609-611.
- Murray HW, Tuason CU, Kirmani NI, et al. : The adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Chest.* 1978 ; 73 : 37-43.
- 田中信之, 沢田雅光, 木村謙太郎, 他 : 粟粒結核あるいは結核性肺炎による急性呼吸不全. *日胸疾会誌.* 1981 ; 19 : 452-459.
- 原 宏紀, 副島林造, 日浦研哉, 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.* 1984 ; 59 : 519-523.
- Dyer RA, Chappell WA, Potgieter PD. : Adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Crit Care Med.* 1985 ; 13 : 12-15.
- 宮内善豊, 坂部武史, 武下 浩, 他 : 粟粒結核に合併した ARDS. ICU と CCU. 1986 ; 10 : 769-773.
- Howard Levy, Kallenbach JM, Charles Feldman, et al. : Acute respiratory failure in active tuberculosis. *Crit Care Med.* 1987 ; 15 : 221-225.
- A Roglarn Piqueras, L Marruecos, A Artigas, et al. : Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Inten Care Med.* 1987 ; 13 : 175-182.
- 永井英明, 工藤 禎, 稲野秀孝, 他 : DIC を合併した粟粒結核—4 症例の報告—, *結核.* 1987 ; 62 : 469-474.
- カレッド・レシャード, 坂本益雄, 中野 豊, 他 : 最近経験した粟粒結核 10 例の検討. *呼吸.* 1987 ; 6 : 72-77.
- Peter F Barnus, Marjorie A Steele, Summer MM Young, et al. : Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest.* 1992 ; 102 : 428-431.
- B Gachot, M Wolf, B Clair, et al. : Severe tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Inten Care Med.* 1990 ; 16 : 491-493.
- 河端美則, 和田雅子, 桜井 勇, 他 : 粟粒結核症の病理—有用な臨床情報と DIC, 急性呼吸不全に焦点を当てて—. *呼吸.* 1986 ; 5 : 576-583.
- 安藤達志, 木村謙太郎, 亀田和彦, 他 : 化学療法早期に重症呼吸不全となった肺結核症例の検討. *結核.* 1989 ; 64 : 519-527.
- 米田尚弘 : 肺結核での栄養障害と細胞性免疫. *結核.* 1989 ; 64 : 633-640.
- 小林賢二, 谷口博之, 横山繁樹, 他 : 粟粒結核症 15 例の臨床的検討—早期診断とステロイドの併用について—. *結核.* 1988 ; 63 : 247-253.
- 豊田恵美子, 大谷直史, 松田美彦 : 過去 3 年間のいわゆる「住所不定」の結核症例の検討. *結核.* 1990 ; 65 : 223-226.