

原 著

当施設における広範囲肺結核症と粟粒結核症の臨床的検討

檜垣 浩一・宇野 道彦・白石 恒明
住田 信也・大野 高義
市川 洋一郎・大泉 耕太郎

久留米大学第1内科学教室

受付 平成6年 9月 9日

受理 平成6年 10月 14日

CLINICAL INVESTIGATION OF SEVERE PULMONARY TUBERCULOSIS
AND MILIARY TUBERCULOSISKoichi HIGAKI*, Michihiko UNO, Tsuneaki SHIRAISHI, Shinya SUMITA,
Takayoshi OHNO, Yoichiro ICHIKAWA
and Kotaro OIZUMI

(Received 9 September 1994/Accepted 14 October 1994)

Although the incidence of pulmonary tuberculosis had been rapidly decreased in Japan, it is pointed out that the rate of decrease in annual incidence became smaller in recent years. This slowing down of the rate of decrease is considered to be resulted from an increase in number of individuals who are more susceptible to tuberculous infection; such as the elderly, young people who are not exposed to TB bacilli previously and therefore not immunized, patients with malignant disease or with organ transplantation and HIV-infected persons.

Pulmonary tuberculosis still remained as a pulmonary infectious disease of highly ranked importance. Especially, miliary tuberculosis is life-threatening and occasionally fatal unless early intensive antituberculosis chemotherapy was started on the basis of a rapid and definite diagnosis.

We made a retrospective survey to clarify the characteristic clinical features of miliary tuberculosis. For this purpose, we compared the characteristics and clinical features of 10 patients with miliary tuberculosis and those of 18 patients with severe pulmonary tuberculosis, not due to hematogenous dissemination.

The mean ages of miliary tuberculosis group and that of severe pulmonary tuberculosis group were 62.6 and 63.8 years old, respectively, with no significant difference.

Nine out of ten patients with miliary tuberculosis had fever as one of initial symptoms, whereas, all the patients with severe pulmonary tuberculosis had cough and sputa but they seldom developed fever (high fever) at the initial stage of their diseases.

Duration from onset of symptom to the admission was 1.2 months on average in both

* From the First Department of Internal Medicine Kurume University School of Medicine, 67 Asahi-machi, Kurume-city, Fukuoka 830 Japan.

groups.

A definite diagnosis of miliary tuberculosis was made by histopathological examination of the specimens obtained by bone marrow aspiration in nine patients (90%) and of those obtained by TBLB in the remaining one (10%).

Mean duration of treatment with antituberculous agents was about 2 months longer for miliary tuberculosis group than that for severe pulmonary tuberculosis group.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Miliary tuberculosis, Bone marrow aspiration

キーワード : 肺結核, 粟粒結核, 骨髓生検

はじめに

肺結核症は、その治療方法の確立された現在においても、呼吸器疾患における重要な呼吸器感染症である。1981年に後天性免疫不全症候群(AIDS)の報告がなされた¹⁾。その後、1983年にはAIDSに合併する結核の発症率の高率化が報告されている。現在、わが国でも、HIV感染症などの免疫不全患者が年々増加する傾向を示し、問題視されているなか、今後、粟粒結核も増加する可能性を秘めている。そのため、早期に正確な診断を得て適切な治療を行うことが重要と思われる。

しかしながら、不安定非空洞型、いわゆる日本結核病学会病型分類におけるbⅢ3の広範囲肺結核患者と粟粒結核患者とは、胸部単純X線上鑑別に苦慮することが多い。今回われわれは当施設における過去5年間の症例の中から、広範囲肺結核患者18例と粟粒結核患者10例の年齢、性別、主訴、基礎疾患、入院までの期間、診断方法、入院期間、予後について両疾患の比較検討を行ったので報告する。

方 法

当施設における過去5年間の結核病患者の中から、日本結核病学会病型分類におけるbⅢ3(広範囲)患者18例、平均年齢62.6歳(36~87歳)と粟粒結核患者10例、平均年齢63.8歳(43~84歳)について年齢、性別、主訴、基礎疾患、入院までの期間、診断方法、入院治療期間、予後についての両疾患の相違点について検討を行った。

結 果

1) 広範囲肺結核患者18例の臨床的所見であるが、平均年齢は62.6歳、男女比は7対2と男性優位であった。主訴は咳嗽、発熱などいわゆる呼吸器感染症症状に呼吸困難を伴うなど症状は多彩で、中に咯血1例、複視

1例を主訴としたものがあった。

基礎疾患としては、胃癌術後が3例、膿胸が2例、他に気管支喘息、腎不全、肝細胞癌、急性心筋梗塞、心不全を各々1例ずつ認めた。症状発現から入院までの期間は、0.5カ月から3カ月で、平均1.2カ月。診断方法は14例(78%)が喀痰検査で、3例(17%)がTBLBにより、複視を訴えた1例(5%)が髄液検査により診断された。入院期間は約4カ月であった。予後については、死亡例を5例認めているが、すべて重篤な基礎疾患を持っており、原疾患の増悪による死亡であった(Table 1)。

2) 粟粒結核患者10例の臨床的所見であるが、平均年齢は63.8歳で、男女比は4対1と広範囲肺結核と同様に男性優位であった。主訴は、9例が発熱、1例が呼吸困難であり、基礎疾患として、大動脈炎症候群、NIDDM(Non-insulin-dependent diabetes mellitus)、HAM(HTLV-1 associated myelopathy)が各々1例ずつ認められた。症状発現から入院までの期間は、平均1.2カ月。診断方法は、10例中9例(90%)が骨髓吸引生検で、1例(10%)がTBLBにより確定診断を得た。入院期間は約6カ月(1例の死亡例を含む)であり、予後に関しては、肺炎を併発した症例に死亡を1例認めたほかは軽快した(Table 2)。

粟粒結核患者における他の臨床的所見としては、ツベルクリン反応(PPD)陽性は4例(40%)、肺結核既往歴は2例(20%)であった。喀痰検査での塗抹陽性は認めなかったが、4週培養にて4例(40%)に陽性例を認めた。治療は、INH、RFP、SMもしくはEBの3者併用療法を行っている(Table 3)。

考 察

粟粒結核は確定診断が困難で不明熱の原因となることが多い。また、元来比較的若年者に多くみられていた疾患であった。山本²⁾らの検討によると平均年齢は46歳

Table 1 Clinical Characteristics of 18 Patients Diagnosed as Severe Pulmonary Tuberculosis

Patient No.	Age (y)	Sex	Complaints	Underlying disease	Duration of symptoms prior to admission	Materials for diagnosis	Duration of admission	Outcome
1	36	M	cough, fever	-	1M	sputum	9M	alive
2	42	M	sputum	-	1M	TBLB specimen	1M	alive
3	76	M	cough, sputum	gastric cancer	1M	sputum	4M	alive
4	48	M	cough, sputum,	-	1M	TBLB specimen	4M	alive
5	57	M	cough, sputum,	pyothorax	1M	sputum	6M	alive
6	77	M	hemoptysis	gastric cancer	1M	sputum	1M	alive
7	60	M	cough, sputum, fever	gastric cancer	1M	sputum	7.5M	alive
8	65	M	cough	-	1M	sputum	6M	alive
9	61	M	diplopia	-	1.5M	cerebrospinal fluid	1M	alive
10	55	M	cough, sputum, fever	-	3M	TBLB specimen	4M	alive
11	62	F	cough, sputum, fever	-	3M	sputum	9M	alive
12	60	M	cough	-	1M	sputum	4M	alive
13	58	F	dyspnea	pyothorax	1M	sputum	1M	alive
14	77	F	fever, dyspnea	bronchial asthma	0.5M	sputum	0.2M	died
15	54	M	cough, sputum,	renal failure	1M	sputum	8M	died
16	78	M	fever, dyspnea	HCC	1M	sputum	2M	died
17	74	M	dyspnea	AMI	1M	sputum	1M	died
18	87	F	fever	heart failure	1M	sputum	2M	died
Mean±SE	62.6±3.2				1.22±1.06		3.92	

Table 2 Clinical Characteristics of 10 Patients Diagnosed as Miliary Tuberculosis

Patient No.	Age (y)	Sex	Complaints	Underlying disease	Duration of symptoms prior to admission	Materials for diagnosis	Duration of admission	Outcome
1	70	M	fever	-	0.7M	bone marrow	6M	alive
2	72	M	fever	NIDDM	2M	bone marrow	6M	alive
3	65	F	fever	-	2M	bone marrow	6M	alive
4	60	F	fever	aortitis	1M	TBLB specimen	7M	alive
5	59	M	fever	-	2M	bone marrow	5M	alive
6	81	M	dyspnea	-	1M	bone marrow	7M	alive
7	50	M	fever	-	0.5M	bone marrow	3M	died
8	84	M	fever	-	1M	bone marrow	6M	alive
9	54	M	fever	HAM	1M	bone marrow	7M	alive
10	43	M	fever	-	1M	bone marrow	6M	alive
Mean±SE	63.8±4.2				1.22±0.18		5.9M±0.38	

Table 3 Clinical Characteristics of 10 Patients Diagnosed as Miliary Tuberculosis

Patient No.	Skin reaction to PPD	Past history of pulmonary TB	Culture for AFB	Chemotherapy	Steroid
1	-	-	-	INH, RFP, SM	-
2	+	-	+	INH, RFP, SM	-
3	+	-	+	INH, RFP, EB	-
4	+	-	+	INH, RFP, EB	+
5	-	-	-	INH, RFP, SM	-
6	-	+	-	INH, RFP, SM	-
7	-	+	-	INH, RFP, SM	-
8	+	-	-	INH, RFP, SM	-
9	-	-	-	INH, RFP, SM	+
10	-	-	+	INH, RFP, SM	-
Positive (%)	4 (40)	2 (20)	4 (40)		2 (20)

であったが、今回われわれの検討では肺結核の62.6歳とともに63.8歳と高齢化を認めた。これは、生活環境の変化、加齢に伴う免疫能の低下に加え、悪性疾患やHIV感染症に代表される免疫不全患者の増加、副腎皮質ステロイド剤の繁用等がその一因と考えられる。

われわれの検討では、粟粒結核患者10例中3例(30%)にステロイドの使用を認め、広範囲肺結核患者18例中4例(22%)に悪性腫瘍の合併を認めた。

その他、広範囲肺結核の6例に基礎疾患を認めたが、粟粒結核患者での肺結核既往歴は2例のみであった。

一方、臨床症状についてみると、広範囲肺結核では、咳嗽(50%)、喀痰(44%)、発熱(39%)といった気道感染症状が主であった。発熱は粟粒結核に比べ中等度であった。また粟粒結核においては、発熱(90%)が主であった。小川らは³⁾、発熱(87%)、咳嗽(40%)、呼吸困難(33%)、全身倦怠感(27%)と粟粒結核の初発症状を報告しているが、今回のわれわれの検討例と一致していた。広範囲肺結核に比べて、気道感染症状よりも発熱による症状発現が多く、不明熱患者においては粟粒結核を常に念頭に置いて診療を進めていく必要を感じた。

自験粟粒結核患者10例において、PPDテスト陽性は4例(40%)であり、広範囲肺結核患者18例中14例(78%)が喀痰検査で診断し得たのに対し、粟粒結核では骨髄吸引生検で9例(90%)を診断し得た。骨髄吸引生検による確定診断率は、小川ら³⁾では58%(12例中7例)、河端⁴⁾らの剖検では50%(18例中9例)、住吉⁵⁾は100%(40例中40例)と報告しているが、乗松ら⁶⁾の報告によると0%(4例中0例)であり、施設によりかなりの相異を認めている。当科においては、骨髄吸引生検法により、9例中全例に確定診断を得た。

重篤な呼吸不全状態、全身状態不良の患者に対しては、TBLBや肝生検の施行は危険であり、侵襲が少なくかつ多量の検体が得られる点においても、TBLBや肝生検等よりも骨髄吸引生検が診断に有用⁷⁾であるとの実感をえた。

今回われわれは、胸部X線上鑑別困難な症例を選んで比較検討したが、当然、X線は診断上最も重要である。不明熱の患者においては1~2週に1回の胸部X線撮影をする必要性を指摘する報告もある⁸⁾。

言うまでもなく、両疾患とも早期診断、早期治療が重要であり、今回の経験症例はすべて、INH, RFP, SMの3者併用療法にて比較的良好な改善を得た。

広範囲肺結核と粟粒結核は発症形態の違いにより主訴の相異は明らかである。また診断方法は広範囲肺結核が喀痰検査により比較的診断が付きやすいことに対し、粟粒結核では、当施設の90%を骨髄吸引生検(骨髄生検施行例では全例)にて診断し得たことから、持続性の発熱を認めた場合、画像上明らかな肺病変を指摘し得なくとも、常に粟粒結核を鑑別疾患に入れ、早期診断、早期治療を行う必要性を感じた。

まとめ

- 1) 広範囲肺結核患者18例と粟粒結核患者10例の臨床的検討を行った。
- 2) 発症年齢は、平均62.6歳、63.8歳と両疾患の間には差を認めなかった。
- 3) 主訴は、肺結核では咳嗽、発熱、呼吸困難など多彩な症状を示すのに対し、粟粒結核では発熱が主であった。
- 4) 症状発現から入院までの期間は、両疾患とも平均1.2カ月と差はなかった。

- 5) 診断方法は、粟粒結核では骨髓吸引生検が有用であった。
- 6) 入院期間は、粟粒結核が長期になった。
- 7) 予後は、両疾患とも結核のみの死亡例はなく、基礎疾患の増悪によるものであった。

なお、本論文の要旨は第69回日本結核病学会総会(1994, 長崎)において発表した。

文 献

- 1) Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. : Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men : evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med. 1981 ; 305 : 1425-1431.
- 2) 山本正彦, 鳥井義夫 : 粟粒結核症. 最新医学. 1973 ; 34 : 2638-2643.
- 3) 小川賢二, 谷口博之, 中島庸子, 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.
- 4) 河端美則, 和田雅子, 岩井和郎, 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.
- 5) 住吉昭信 : 病理学的にみた最近の粟粒結核症. 結核. 1973 ; 48 : 372-374.
- 6) 乗松克政 : 診断および予後を中心として. 結核. 1973 ; 48 : 377-380.
- 7) Kinoshita M, Ichikawa Y, Oizumi K, et al. : Re-evaluation of bone marrow aspiration in the Diagnosis of Miliary Tuberculosis. Chest. (in press)