

症 例 報 告

人工透析中妊娠を契機に発症した粟粒結核の1例

六 戸 真 司 ・ 鳥 谷 武 昭 ・ 吉 田 勝 彦
中 野 博 子 ・ 西 本 寛

国立療養所松江病院呼吸器内科

受付 平成7年3月15日

受理 平成7年4月27日

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS DURING PREGNANCY
IN A PATIENT ON HEMODIALYSIS

Shinji SHISHIDO*, Takeaki TORITANI, Katsuhiko YOSHIDA,
Hiroko NAKANO and Hiroshi NISHIMOTO

(Received 15 March 1995/Accepted 27 April 1995)

A 33-year-old woman had been on hemodialysis since she was 25 years old. In September, 1993, she had cough, which gradually increased in severity, and was accompanied by slight fever. No abnormality was observed on the chest radiograph taken on November 2. However, bilateral diffuse miliary shadows were observed on the radiograph taken on November 30. Tubercle bacilli were detected by the examination of sputum smear. As she was pregnant 20 weeks, therapeutic abortion was done on December 8.

A case of miliary tuberculosis occurring during pregnancy in a patient on hemodialysis has not been documented in Japan to date, and the first case in Japan was reported with a review of the literature.

Key words : Miliary tuberculosis, Hemodialysis, Pregnancy, Cellular immunity, Chemotherapy

キーワードズ : 粟粒結核, 血液透析, 妊娠, 細胞性免疫, 化学療法

はじめに

人工透析中の結核発症率は一般人口に比して明らかに高く, 粟粒結核の発症も高いことが知られている。一方, 出産に伴う粟粒結核発症率も高い。

今回, 著者らは人工透析中, 妊娠を契機に胸部X線写真上, 両側肺野に粟粒大びまん性粒状影を呈し, 喀痰塗

抹より Gaffky 1 号を証明した粟粒結核例を経験した。透析中に, 妊娠を契機に発症した粟粒結核は本邦では初めての貴重な例であり, 考察を加えて報告する。

症 例

症 例 : 33歳, 女性。

主 訴 : 咳, 微熱。

* From the Division of Respiratory Internal Medicine, National Matsue Chest Hospital, 5-8-31 Agenogi Matsue-city Shimane 690 Japan.

表 入院直前および入院時検査

血算		生化学	
WBC	5,900 / μ l	T.P	6.4 g/dl
Seg.	67.9 %	Aib	3.2 g/dl
Lym.	15.3 %	GOT	23 IU/l
Eo.	4.9 %	GPT	39 IU/l
Ba.	2.2 %	AIP	93 IU/l
Mo.	9.7 %	ChE	0.7 Δ pH
RBC	284×10^4 / μ l	Amy	473 IU/l
Hb	9.0 g/dl	BUN	63.3 mg/dl
Ht	27.2 %	Cr.	9.5 mg/dl
Plt	30.9×10^4 / μ l	Na	138 mEq/l
		K	6.1 mEq/l
赤沈		Cl	100 mEq/l
1時間	112 mm	ADA	32.1 IU/l
2時間	152 mm		
CRP	2.4 mg/dl	ツベルクリン反応	硬/32
		喀痰検査	結核菌3回連続 Gaffky 1号

既往歴：小学6年時、急性腎盂腎炎に罹患し、25歳より人工透析開始した。BCGは小学2年時施行。結核の既往はない。

家族歴：家族に結核既往者なし。

現病歴：平成5年9月頃より、軽い咳出現。11月上旬より咳が徐々に増強し微熱も出るようになったが、11月2日の胸部X線写真では異常を認めなかった。妊娠していることが判明し、11月26日松江赤十字病院産婦人科へ入院した。11月30日の胸部X線写真にて、両側肺野にびまん性粟粒大陰影を認めた。11月30日～12月2日の喀痰塗抹にて、3日連続してGaffky 1号を認めた。

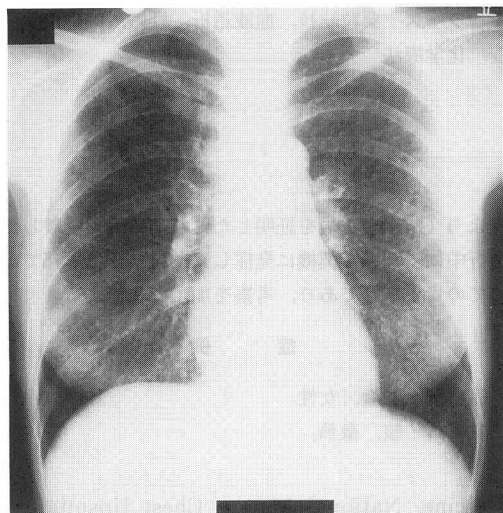


図1 入院時胸部X線正面写真

12月8日妊娠中絶を行い、12月16日結核治療目的のため当院紹介入院となった。

入院時現症：身長160cm、体重45kg、体温37.0°C、血圧180/110、脈拍78/分、表在リンパ節触知せず。胸部聴診、腹部触診上も異常を認めなかった。

入院直前および入院時検査成績(表)：末梢血白血球5,900/ μ lでリンパ球は15.3% (絶対値902/ μ l)とやや低下していた。慢性腎不全に伴う貧血とBUN、クレアチニンの上昇があった。赤沈は亢進し、ADAは32.1 IU/lと高値を示していた。ツベルクリン反応は硬/32、喀痰塗抹Gaffky 1号で、後に培養にて結核菌陽性と同定された。

入院時胸部X線写真(図1)：両側肺野にびまん性に粟粒大粒状陰影がみられ、肺血管影、心・横隔膜陰影がやや不鮮明になっている。

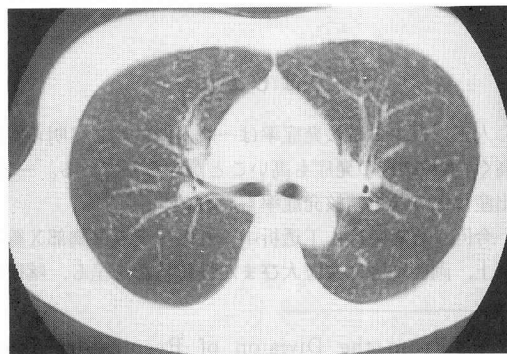


図2 入院時胸部CT

胸部CT(図2): 粟粒大粒状びまん性陰影が全肺野に密に存在し、肺血管辺縁はやや不鮮明化している。縦隔条件の胸部CTでは、縦隔・肺門リンパ腺腫大はみられなかった。

治療経過: INH 0.6 g, EB 0.75 g, RFP 0.45 g が12月2日より投与され、当院入院時の12月16日より、INH 0.4 g に、EB 1.0 g に変更し、RFP は同量で継続した。平成6年2月18日、下肢の著明な接触感覚低下、しびれ感のためINHを中止した。3月4日には、視力低下と明らかな視野狭窄のためEBを中止した。2月26日よりPZA 1.2 g 投与開始したが、全身の著明な搔痒感が出現したため3月7日中止し、代わりに3月14日より、TH 0.3 g を投与した。菌が陰性化したため、透析のできる松江赤十字病院へ3月22日転院した。4月10日には、THによる全身搔痒感のためTHを中止し、代わりにPAS 10 g 投与されたが、2カ月後に食欲不振、嘔気等の胃腸障害のため投与継続できなかった。結局、4月15日より追加したCPF 200 mg と当初より継続していたRFPの2剤のみの服用となったが、胸部X線写真は明らかな改善がみられている。

考 案

人工透析患者に結核発症率が高いという報告^{1)~5)}は多数あり、これらはいずれも一般住民の結核罹患率に比べると明らかに高率である。透析患者に結核発症が多い理由として、透析中の細胞性免疫低下が大きく関与していると考えられている^{3)6)~8)}。その根拠として原田⁷⁾らは、健常者に比して透析患者はリンパ球数実数の低下がみられること、ツベルクリン反応陰性ないし疑陽性者が多かったこと、T細胞ヘルパー機能の低下がみられたことをあげており、稲本⁵⁾は、透析患者のツベルクリン反応は、発赤径10 mm未満に属する割合は一般住民に比べて著しく低かったとしている。

青柳⁹⁾は1973年、人工透析患者に2名の粟粒結核発症があったことを報告し、人工透析が粟粒結核の発症要因となることを示唆した。この後、人工透析と粟粒結核発症の因果関係についての報告がみられている^{1)3)~5)10)}。藤野¹⁰⁾は、人工透析患者に粟粒結核が高率に発症した要因として、人工透析中にツベルクリン反応が陰性化したことが最も考えられるとした。Kusaba¹¹⁾らは、透析患者は細胞性免疫能が低下した状態では、結核菌に対する抵抗力を獲得しがたく、容易に全身性血行播種を生じることを実験的に推察している。

透析開始から結核発症までの期間は、開始後1年までの早期に発症することが多い傾向にある¹⁾⁴⁾⁷⁾¹²⁾。透析期間と粟粒結核発症時期について、稲本⁵⁾は、12例中8例が1年以内に発症したと報告している。

一方、妊娠あるいは流産・出産と結核発症との関連について、青木¹³⁾は、疫学的立場より対照群との間に差は認められないとしている。粟粒結核との関連についてみると、青柳は6/67(8.9%)⁹⁾、乗松は4/108(3.7%)¹⁴⁾の割合でみられ、妊娠は粟粒結核発症要因になると報告している。島本¹⁵⁾らは、妊娠状態は細胞性免疫能が低下し、一種の続発性免疫不全症ともみなしうるが、実際には代償された諸種の因子によって低下した細胞性免疫能が補われている。しかし、代償性に働いている好中球、マクロファージ、補体系などに不全状態が惹起すれば、妊娠によってさらに細菌やウイルス感染に罹患しやすくなることが予想されると報告している。

自験例は人工透析中に妊娠し、妊娠20週目に胸部X線写真上びまん性粟粒大陰影を生じた。人工透析中に妊娠し、粟粒結核を発症した例は本邦初めての極めて貴重な報告である。透析開始後9年目に発症したことは、透析にて若干細胞性免疫能の低下が生じていたところへ、妊娠がさらに細胞性免疫能低下を誘発したものと考えられた。自験例のツベルクリン反応は硬/32であったが、これは粟粒結核発症に伴う反応の亢進であると推定された。

剖検報による粟粒結核の生前診断率は、11.6%と極めて低い¹⁶⁾。透析中の粟粒結核の診断はさらに困難で、原田⁷⁾らは5例、藤野¹⁷⁾は4例の粟粒結核を報告しているがすべて剖検診断であり、藤野の4例は胸部X線写真において典型的な粟粒性陰影を示したものはなかった。乗松¹⁴⁾は、臨床症状発現から粒状影が出現するまでの時期について、retrospectiveに調査した22例についてみると、1週目2例、2週目5例、3週間目2例、1カ月目7例、1~2カ月の間6例であったと報告し、特に不明熱に際して少なくとも1週間間隔で胸部X線撮影を繰り返すことを強調している。自験例は、微熱が出現し始めた頃の胸部X線写真では異常がなかったが、1カ月後には典型的なびまん性粟粒大陰影を認めた。一方、粟粒結核患者の喀痰中塗抹陽性率が低いことが¹⁸⁾¹⁹⁾、診断の遅れの大きな原因の一つとなっている。自験例は、胸部X線写真にて典型的陰影が認められた時点で、3日連続して喀痰中塗抹Gaffky 1号を証明したことが早期診断につながった。粟粒結核診断の補助的検査として、血中ADA値上昇が有用であるが²⁰⁾、自験例もADA 32.1 IU/lと上昇していた。

透析中の結核治療に関して、結核病学会治療委員会²¹⁾は、RFP, INH, THは常用量と同じでも良いが、他の薬剤は投与量、投与間隔を調節することを勧めている。自験例は、粟粒結核という病態の治療ということもあり、INH, RFP, EBの常用量を投与した。しかし、副作用出現のためINH, EBの投与中止を余儀なくされた。

代わって順次使用した PZA, TH, PAS も諸種副作用のため中止せざるを得なかった。透析中の粟粒結核治療の困難性を経験し、その治療に当たってはより慎重に行わなければならないと反省している。

透析患者における妊娠に関して、鈴木²²⁾らは、女性透析患者 9,912 名のうち 75 名が透析開始後妊娠をのべ 78 回経験したとし、このうち患者が出産を希望しても 81.5% が死産もしくは自然流産となっていたと報告している。透析中の粟粒結核の治療の困難性とあわせて、自験例の人工中絶は止むを得なかったと考える。

結 語

人工透析開始後 9 年目に、妊娠を契機として発症した 33 歳、女性の粟粒結核の 1 例を経験した。人工透析中妊娠し、粟粒結核を発症した例は本邦初めての貴重な例であり、特に細胞性免疫と粟粒結核発症についての考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第 45 回日本結核病学会中四国地方会（1995 年 2 月 4 日、徳島）において発表した。終わりに、本症例の診断、治療に多大のご協力を頂いた松江赤十字病院呼吸器科、小鯖 覚先生、同人工透析担当石田尚志先生に深謝します。

文 献

- 1) 佐々木成, 戸村成男, 吉山直樹, 他: 人工透析患者における結核症の臨床的検討. 結核. 1977; 52: 131.
- 2) 薄田芳丸, 上村 旭, 大森 伯, 他: 透析患者の結核. 結核. 1977; 52: 131.
- 3) 草場亮輔, 秋山暢夫, 大坪 修, 他: 慢性透析患者における結核症の検討. 結核. 1979; 54: 309-314.
- 4) 稲本 元, 猪芳 亮: 慢性透析患者結核症 10 例の臨床的検討. 結核. 1981; 56: 117-122.
- 5) 稲本 元: 透析患者の結核症, 第 6 報, 粟粒結核症の特性. 結核. 1982; 57: 653-657.
- 6) 稲本 元: 血液透析の免疫学的問題. 免疫と疾患. 1982; 3: 415-426.
- 7) 原田孝司, 田中民雄, 松尾新一郎, 他: 透析患者に発生した結核症. 結核. 1985; 60: 53-57.
- 8) 稲本 元: 透析患者の結核症, 第 12 報, ツベルクリン反応. 結核. 1983; 58: 619-623.
- 9) 青柳昭雄: 発病要因に関する臨床的検討 (総会シンポジウム: 最近の粟粒結核症). 結核. 1973; 48: 375-377.
- 10) 藤野忠彦: 人工透析と結核症, 第 2 編, 人工透析時のツベルクリン反応の動態に関する臨床的検討. 結核. 1976; 51: 393-398.
- 11) Kusaba R, Akiyama N, Inou T, et al.: Immunological studies of tuberculous infection in hemodialysis patient. Japan J Tuberculous Chest Dis. 1978; 21: 25-33.
- 12) 西脇敬祐, 岩倉 盈, 杉山 敏, 他: 透析患者における結核症の臨床的検討. 結核. 1983; 58: 509-514.
- 13) 青木正和: 妊娠・出産と肺結核. 周産期医学. 1982; 12: 633-636.
- 14) 乗松克政: 診断および予後を中心として (総会シンポジウム: 最近の粟粒結核症). 結核. 1973; 48: 377-380.
- 15) 島本郁子, 齊藤 滋: 免疫不全と産婦人科疾患. 医学のあゆみ. 1985; 135: 830-836.
- 16) 堀越祐一, 花島恒雄, 森田武子, 他: 日本病理剖検輯報 (1967~1976) の集計による粟粒結核症の検討—特に発症および死亡要因について—. 結核. 1983; 58: 15-20.
- 17) 藤野忠彦: 人工透析と結核症 第 1 編 人工透析療法患者に発症した粟粒結核症. 結核. 1976; 51: 381-388.
- 18) 山登淳伍: 小児における粟粒結核症の最近の変遷. 結核. 1973; 48: 366-369.
- 19) 近内良信, 鶴田正司, 河原正明, 他: 粟粒結核 30 例の検討. 結核. 1982; 57: 219-220.
- 20) 吉田勝彦, 穴戸真司, 入澤輝男, 他: 粟粒結核 6 例の臨床的検討. 島根医学. 1994; 14: 26-29.
- 21) 治療委員会: 肝, 腎障害時の抗結核薬の使用についての見解. 結核. 1986; 61: 53-54.
- 22) 鈴木利昭, 東間 紘, 佐中 孜: 腎センターで人工透析を受けている女性患者と妊娠・分娩との関係. 周産期医学. 1982; 12: 637-643.